

# Forum Sanitas

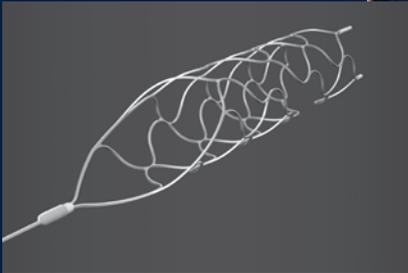
Das informative Medizinmagazin

für Arzt und Patient

3. Ausgabe 2012 • 3,50 Euro



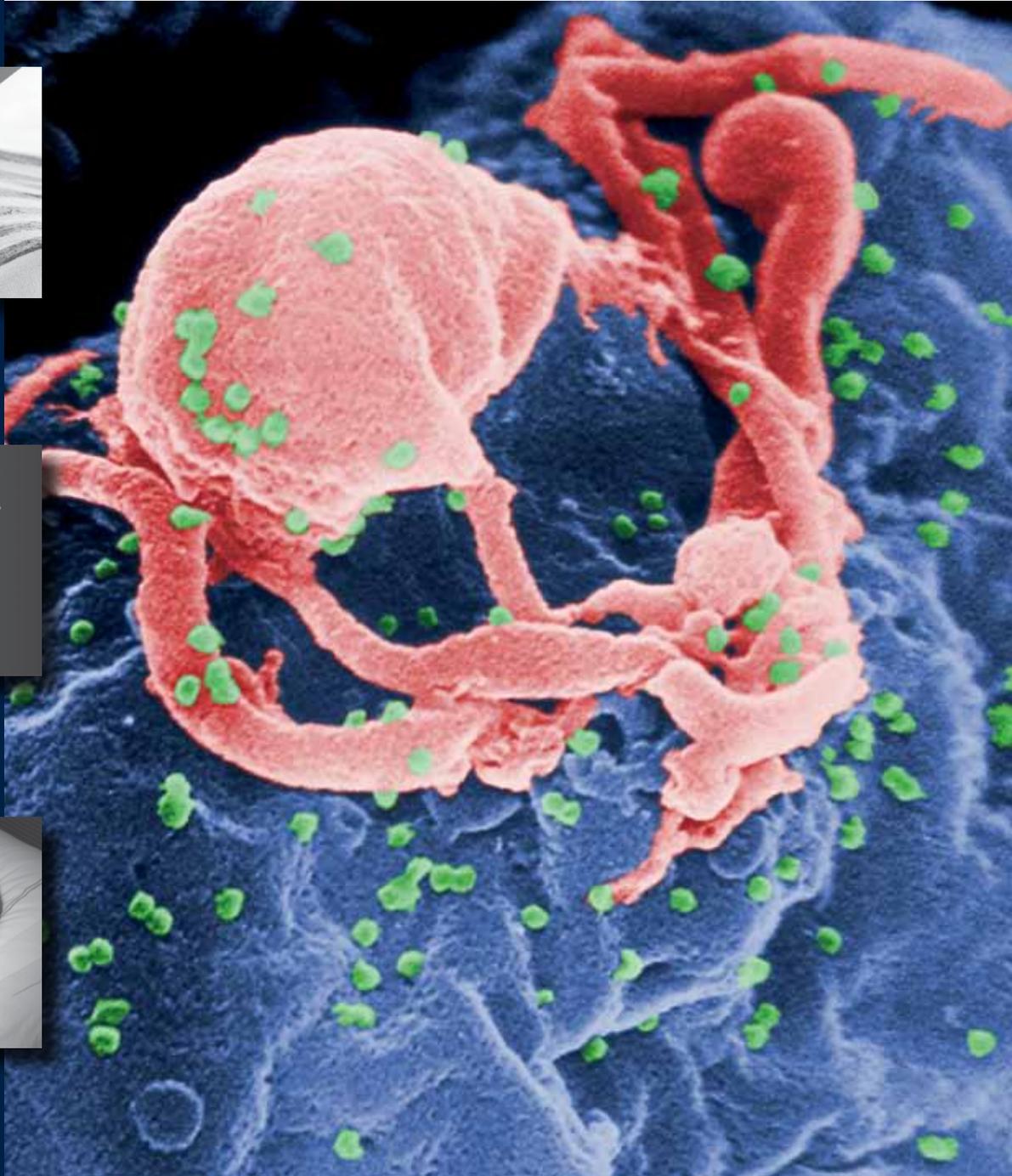
**Dermatologie**  
Neurodermitis  
Krampfadererkrankung



**Neuroradiologie**  
Osteoporose  
Schlaganfall



**Pneumologie**  
Schlafdiagnostik/-therapie  
Umversorgung



## *Virusinfektionen*

### *Angriff auf das Immunsystem*

# Editorial

Virusinfektionen sind schwer zu therapieren und oftmals ursächlich verantwortlich für kanzerogene Erkran-



kungen oder beim human immunodeficiency Virus „HIV“ sogar für den totalen Zusammenbruch des menschlichen Immunsystems.

Im Gegensatz zu Bakterien, die über

einen eigenen Stoffwechsel verfügen und somit hervorragend nach Bestimmung der Resistenzlage mit einer adäquaten, antibiotischen Eradikationstherapie zu behandeln sind, schleichen sich Viren hinterhältig in den Fremdorganismus ein, um die befallenen Zellen als Virenreplikator zu (be)nutzen. Dem körpereigenen Immunsystem gelingt mit Bildung von spezifischen Antikörpern eine Abwehr gegen die heimtückischen Parasiten. Durch Mutationen und besondere Mechanismen umgehen Viren häufig diese defensive und zielgerichtete Reaktion des Immunsystems, was bei Infektionen z. B. mit dem HI Virus und auch anderen aggressiven Mitbewerbern letal verlaufen kann.

Das HC Virus, was zu einer schweren Infektion der Leber führt, ist ähnlich dem HI Virus durch Körperflüssigkeiten und -kontakte zu übertragen. Unbehandelt manifestiert sich durch diesen Eindringling eine Leberzirrhose oder ein Leberkrebs. Hepatitis ist eine ansteckende Infektionskrankheit.

Das HP Virus, welches als Ursache von Gebärmutterhalskrebs diagnostiziert wurde, steht in Verdacht, weitere urologische und anale Tumorerkrankungen zu bedingen. Inzwischen wird in Fachkreisen sogar ein Zusammenhang von Mund- und Rachentumoren sowie Kehlkopfkrebs und dem HP Virus diskutiert. Moderne Laborparameter geben eine zuverlässige und zeitnahe Auskunft über eine potentielle Infektion.

Birgit Reckendorf



## 03 Hepatitis

Hepatitis C, Labordiagnostik und gezielte Therapiemöglichkeiten, Prof. Dr. med. B. Kallinowski, Dr. rer. nat. M. Weizenegger



## 06 PAVK

Ambulante Katheterinterventionen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit, PD Dr. med. M. Fischer



## 09 Rehabilitation

Ambulante Reha, Dr. med. B. Humann



## 10 Hämatologie

Die erworbene Hämophilie, eine lebensbedrohliche Blutgerinnungsstörung, PD Dr. med. H. Zeitler, Dr. med. G. Goldmann



## 13 Neurodermitis

Neurodermitis, eine atopische Erkrankung, PD Dr. med. Chr. Schnopp, Prof. Dr. med. J. Ring



## 16 Gefäßchirurgie

Schonende Behandlung mit dem Radiofrequenzkatheter, Dr. med. J. Alm



## 19 Umversorgung

Umversorgung von Sauerstoff- oder Schlaftherapie-Patienten?, Dr. jur. Chr. Fulda



## 20 Schlafmedizin

Schlafmedizin, Diagnostik im Labor, Dr. med. J. de Zeeuw



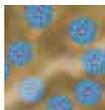
## 23 AIDS

HIV/AIDS, aktuelle Behandlungsmöglichkeiten, Dr. med. H. Jäger



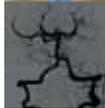
## 26 Herzchirurgie

Extrakorporale Photopherese nach Herztransplantation, PD Dr. med. M. Barten



## 28 Onkologie

Gebärmutterhalskrebs, Folge einer Virusinfektion, Dr. rer. nat. A. Pahl



## 31 Schlaganfall

Schwerer ischämischer Schlaganfall, neue neuroradiologische Methoden, PD Dr. med. G. Schulte-Altdorneburg



## 34 Vitamin D / Rheumatologie

Was hat Vitamin D mit Rheuma zu tun?, Dr. med. J. Detert, M. Biersack



## 37 Osteoporose

Osteoporose, minimalinvasive Verfahren zur Behandlung von osteoporotischen Wirbelkörper-Frakturen, Dr. med. R. Fessel

# BONIFATIUS

DRUCKEREI

Mit mineralölfreien Farben alkoholfrei und klimaneutral drucken.

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

[www.bonifatius.de](http://www.bonifatius.de)

### Impressum

Forum Sanitas  
erscheint alle drei Monate  
Auflage: 25.000 Ex.

### Herausgeber

Verlag für Public Relations und Printmedien  
33719 Bielefeld  
33818 Leopoldshöhe, Tel. 05208.958898  
[www.forum-sanitas.com](http://www.forum-sanitas.com)

### Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Mitarbeit

Dr. med. J. Alm, PD Dr. med. M. Barten,  
M. Biersack, Dr. med. J. Detert,  
Dr. med. J. de Zeeuw, Dr. med. R. Fessel,  
Dr. med. M. Fischer, Dr. jur. Ch. Fulda,  
Dr. med. G. Goldmann, Dr. med. B. Humann,  
Dr. med. H. Jäger, Prof. Dr. med. B. Kallinowski,  
Dr. rer. nat. A. Pahl, Prof. Dr. med. J. Ring,  
MA ling. Nina Reckendorf, PD Dr. med.  
Chr. Schnopp, PD Dr. med. G. Schulte-  
Altdorneburg, Dr. rer. nat. M. Weizenegger,  
PD Dr. med. H. Zeitler

### Graphische Gestaltung & Layout, Art Director

Claudia Schmidt M.A., Lektoratsservice & Layout  
[lektoratsservice.jimdo.com](mailto:lektoratsservice.jimdo.com)  
[c.schmidt@forum-sanitas.com](mailto:c.schmidt@forum-sanitas.com)

### Bildredaktion

Claudia Schmidt M.A., Sandra Drösler

### Webdesign

Michael Wientzek

### Webmaster / Internetservice

Heiko Garzosch, [h.garzosch@forum-sanitas.com](mailto:h.garzosch@forum-sanitas.com)

### Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

### Bezug/Verteilung

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

### Copyright

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

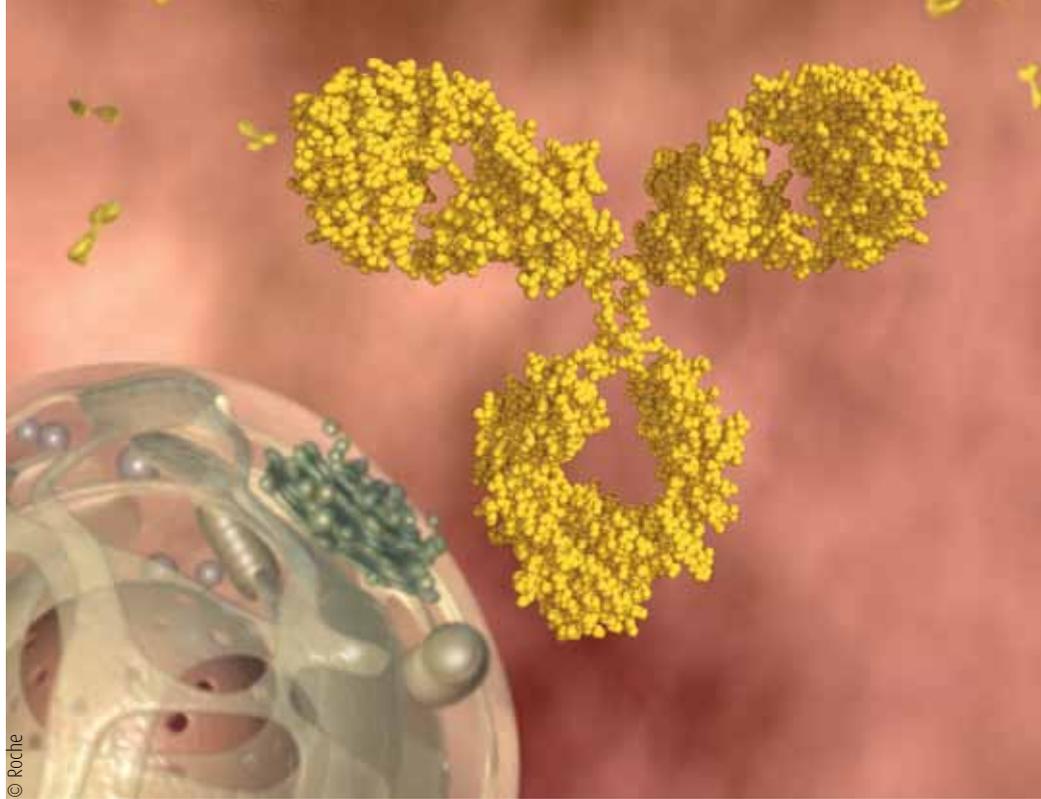
## Wer und wie infiziert man sich mit dem Hepatitis C Virus?

Die Hepatitis-C-Virusinfektion ist bei folgenden Gruppen besonders häufig: Personen, die Blut oder Blutprodukte erhalten haben – hier ist jedoch anzumerken, dass seit Anfang der 90 Jahre in Deutschland alle Blutprodukte auf Hepatitis C getestet werden. Das Risiko, sich durch eine Bluttransfusion mit HCV anzustecken, beträgt somit nur noch 1:1.000.000. Intravenös Drogenabhängige mit Nadeltausch haben weiterhin ein hohes Risiko, sich mit HCV anzustecken, aber auch die sexuelle Übertragung bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr bleibt ein schwerwiegender Risikofaktor, um sich mit HCV zu infizieren. Hepatitis C und HIV (oft auch als Koinfektionen bei promiskuitiven, homosexuellen Menschen zu finden) sind sexuell übertragbare Erkrankungen, gegen die bis heute leider keine Schutzimpfungen existieren. Tätowierungen und Piercings sollten als mögliche Ursachen einer HCV-Infektion weiterhin bedacht werden.

### Wie verläuft eine Hepatitis-C-Virusinfektion, welche Symptome deuten auf eine HCV-Infektion hin?

Tückisch ist, dass die Leber keine Schmerzsignale aussendet. Hepatitis C ist eine stille Epidemie. Symptome sind oft unspezifisch, z. B. Müdigkeit, Druckgefühl im rechten Oberbauch, grippearartige Beschwerden. Selbst eine akute Hepatitis C verläuft oft asymptomatisch, nur 25 % aller Infizierten entwickeln ein Ikterus (Gelbsucht), erkennbar an der Gelbfärbung der Skleren oder der Haut. 80 % aller akut HCV infizierter Personen entwickeln eine chronische HCV-Infektion (6 Monate nach Diagnose einer akuten HCV-Infektion), d. h. die HCV-Infektion heilt nicht mehr spontan aus.

Unbehandelt und dabei oft unerkannt kann eine HCV-Infektion nach 30 Jahren mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 30 % in einer Leberzirrhose münden, einem Zustand, indem die Leberfunktion deutlich abnimmt. Dabei sind dann >70 % des Lebergewebes irreversibel geschädigt. Mit Abnahme der Leberfunktion können sich dann auch Komplikationen der Leberzirrhose, wie z. B. Aszites (Bauchwasser), permanenter Ikterus (Gelbsucht), Ösophagusvarizenblutungen (Blutungen aus Krampfadern der Speiseröhre), Konzentrationsstörungen bis zum Koma (hepatische Enzephalopathie) sowie Veränderungen des Blutbildes einstellen.



# Hepatitis C – eine stille Epidemie

## Labordiagnostik und gezielte Therapiemöglichkeiten

**Weltweit leidet jeder zwölfte Mensch an einer Virushepatitis, in Deutschland sind bis zu 2 Millionen Menschen betroffen. Leberkrankheiten können jeden treffen und sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet. Es wird geschätzt, dass allein rund 2 Millionen Bundesbürger in Deutschland an irgendeiner Art von Hepatitis (Leberentzündung) leiden, allein rund 800.000 Menschen sind allein mit dem Hepatitis B oder C Virus infiziert.**

Die Entgiftung über die Leber findet zunehmend nicht mehr statt. Das Risiko an einem Leberzellkarzinom zu erkranken beträgt in diesem Krankheitsstadium 2–5 Prozent/Jahr. Weltweit stellt die Hepatitis C induzierte Leberzirrhose ca.

30 % der Indikationen für eine Lebertransplantation dar.

### Wie kann eine Hepatitis C diagnostiziert werden?

Als erste potentielle Zeichen einer Leberschädigung dienen krankhafte Veränderungen der Lebertransaminasen GOT (ASAT) und GPT (ALT). Hepatologen fordern daher, dass der Leberwert GPT in den Vorsorge-Check-Up 35 aufgenommen werden soll. Die nun dringend erforderliche gezielte Labordiagnostik gibt sicheren Aufschluss über die Infektion und individuelle Therapiemöglichkeiten.



Prof. Dr. med. B. KALLINOWSKI



Dr. rer. nat. M. WEIZENEGGER



## Optimierung der Therapieergebnisse durch neue Tests von Roche Diagnostics

Just in time nach Zulassung der neuen Protease-Inhibitoren zur Behandlung des Hepatitis-C-Genotyps 1 bietet Roche Diagnostics zwei neue Versionen medizinisch relevanter Tests auf einer voll automatisierten Plattform an, die die Versorgungskontinuität für bestmögliche individuelle Behandlungsergebnisse der Patienten sicherstellen können. Während der COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV qualitative Test v2.0 eine manifeste HCV-Infektion bestätigt, dient der COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV quantitative Test v2.0 der Überwachung der Viruslast sowie der Vorhersage des virologischen Ansprechens auf die antivirale Therapie. Letzterer ist gerade für die Weiterentwicklung der Therapien in Richtung personalisierter Medizin von besonderer Bedeutung. Die innovativen Tests bieten den Laboren die erforderliche Automatisierung und Flexibilität für eine Optimierung des Arbeitsablaufes. So erhält der Arzt mit dem neuen Quant-Test punktgenau und zeitnah Testergebnisse, die er mit den neuen Therapieregimen aus z. T. zusätzlich erforderlich werdenden Kontrollen zu bestimmten Zeitpunkten benötigt.

Quelle: MEDREVIEW 5/2012

## Labordiagnostik und Therapiebegleitung der HCV-Infektion

### • Der serologische Test

Zur Verfügung stehen im Wesentlichen zwei verschiedene Labortests: Der Nachweis von HC-Viren spezifischen Antikörpern und eine „direkte“ Detektion der Viren über die gezielte Vermehrung virusgenomischer RNS. Da die in den Leberzellen replizierten HC-Viren in das Blut ausgeschwemmt werden, ist Serum oder Vollblut, das mit einem Gerinnungshemmer versetzt wird, das geeignete Labormaterial für beide Tests.

Der serologische Test kann mit großer Zuverlässigkeit einen historischen Kontakt mit dem Virus und eine bestehende Infektion nachweisen. Wenn keine Antikörper gefunden werden, kann eine Infektion ausgeschlossen werden (hoher „Negativer Vorhersagewert“). Eine Ausnahme sind zeitnah zur Blutentnahme erworbene Infektionen, da die Antikörperbildung immer zeitverzögert zur Virämie erfolgt. Der serologische Test unterscheidet nicht zwischen einer ausgeheilten oder einer bestehenden aktiven Infektion (moderater „Positiver Vorhersagewert“). Dies gelingt durch den direkten Nachweis von Viruspartikeln. Testsysteme, die Proteinbestandteile des Virus detektieren (Antigen-Assay), sind aufgrund Ihrer moderaten Empfindlichkeit nicht weit verbreitet. Hier hat der Nachweis der Virus-RNS eine dominante Stellung inne.

### • Nukleinsäure-Amplifikationstests: Der Nachweis der HCV-RNS

Die Nukleinsäureamplifikations-Tests sind die am häufigsten eingesetzten technischen Verfahren, HCV direkt aus dem Blut nachzuweisen (z. B. Polymerase-Kettenreaktion (PCR)). In diesem in vitro Prozess wird aus Blut zuerst virale Nukleinsäure extrahiert und gereinigt. Spezielle Enzyme kopieren kleine Abschnitte des Genoms und vervielfältigen diese millionenfach. Da stöchiometrisch ein Viruspartikel ein genomisches RNS-Molekül enthält, kann mit dieser Methode auch die Viruskonzentration im Blut bestimmt werden. In Patienten, die spontan oder durch eine antivirale Therapie geheilt wurden, findet sich keine Virus-RNS mehr.

Das Labor hat zusammen mit dem behandelnden Arzt eine therapiebegleitende und therapieentscheidende Funktion. Ein chronisch HCV infizierter Mensch hat in der Regel hunderttausende oder

Millionen Viruspartikel in einem Milliliter Blut. Unter antiviraler Therapie sinkt diese Viruskonzentration meist stark ab. Sind selbst geringste Mengen von HCV-RNS nachweisbar, kommt es nach Absetzen der Medikamente in kurzer Zeit zu einem erneuten Aufflammen der Infektion. Daher ist für diese Tests eine sehr hohe Nachweisempfindlichkeit gefordert. Sie liegt derzeit bei ca. 30 Viren in einem Milliliter Blut. Zu bestimmten Zeitpunkten der antiviralen Therapie wird die HCV-RNS quantitativ bestimmt. Die gefundene Virusmenge definiert unter anderem die Therapiedauer und kann unter bestimmten Umständen einen Abbruch der Therapie bedingen.

### • Der Virus Genotyp

Neben der Höhe des Virustiters ist der „Virus-Genotyp“ ein anderer wichtiger therapieprognostischer Faktor. Da Viren einem hohen genetischen Selektionsdruck unterworfen sind, werden spontane Mutationen sehr häufig angetroffen. Wissenschaftler unterteilen heute die HC-Viren in sechs „Genotypen“ und diese in weitere Untergruppen. In Europa am häufigsten ist der Genotyp 1, gefolgt von den Genotypen 2 und 3. Der Genotyp hat einen hohen Vorhersagewert für den Therapieerfolg. Unglücklicherweise sprechen nur zwischen 33–44 % der Patienten mit einem Genotyp 1 dauerhaft auf eine Behandlung mit Interferon und Ribavirin an. Mit der neuen Triple-Therapie (Standardtherapie und Proteaseinhibitor) verdoppelt sich die Erfolgsrate.

### • Ein humangenetischer Test: IL 28B

Neu ist ein humaner genetischer Test (IL 28B, Polymorphismus), der mit einer erfolgreichen Eradikation des Virus unter einer Therapie mit Interferon und Ribavirin als auch mit der Triple-Therapie korreliert ist. An einer definierten Position des humanen Genoms findet man die Base Cytosin(C) und/oder die Base Thymin(T). Man unterscheidet homozygote Zustände CC oder TT vom heterozygoten Zustand CT. Die Häufigkeit differiert zwischen den ethnischen Gruppen. Ca. 70 % der Europäer besitzen den Genotyp CC oder CT. Patienten mit einem CC Genotyp sprechen im Vergleich zu Individuen mit CT oder TT doppelt so gut auf eine antivirale Therapie an und Ihnen gelingt nach einer Infektion weit häufiger das Virus ohne Therapie zu eliminieren.

Die Sonographie der Leber kann Aufschluss über eine fortgeschrittene Fibro-

se oder Zirrhose geben. Die Lebergewebsprobe (Biopsie) galt lange als Goldstandard zur Bestimmung der Fibrose/Zirrhose, wobei sich in den letzten 5 Jahren die Elastographie der Leber (ein spezieller Ultraschall, der die Steifigkeit der Leber bestimmen kann) zunehmend als nicht invasives Konkurrenzfahren etabliert hat.

### Welche Therapien existieren für eine Hepatitis C? Heilungschancen und Nebenwirkungsprofil

Es existieren 3 verschiedene Substanzgruppen zur Therapie der Hepatitis C: pegyliertes Interferon als wöchentliche subkutane Spritze, das Virostatikum Ribavirin in Tablettenform und die beiden Proteaseinhibitoren Boceprevir und Telaprevir (Tabletten).

Nur unter Kenntnis der Nebenwirkungen und der zu erwartenden Erfolge (dauerhafte Ausheilung mit negativer HCV RNA) kann und sollte eine virostatische Therapie beim Spezialisten, d. h. in der Regel niedergelassene Gastroenterologen oder Infektiologen), durchgeführt werden.

Die einmal wöchentliche Spritze mit pegyliertem Interferon kann grippearartige Nebenwirkungen, Fieber, Gelenkschmerzen, Hautausschläge, Depressionen oder Konzentrations-/Schlafstörungen und/oder Blutbildveränderungen hervorrufen. Ribavirin in Tablettenform kann Übelkeit, Hautausschläge, Kopfschmerzen und eine deutliche Anämie (Blutarmut mit Abfall des Hämoglobins bis auf 7-8 g/dl) induzieren. Die neuen Proteaseinhibitoren Telaprevir/Boceprevir können die Anämie, den Juckreiz, Geschmacksstörungen, Übelkeit, Hautausschläge verstärken.

In Abhängigkeit vom Virustyp (Genotyp 1, 2, 3, der Viruslast und des genetischen Typs des IIB 28 Polymorphismus) werden den Patienten 6-12-monatige Kombinationstherapien angeboten.

Sollte in seltenen Fällen mal eine akute Hepatitis C diagnostiziert werden, so verhindert eine sofort einsetzende 6-monatige Therapie unabhängig vom Genotyp mit pegyliertem Interferon einen Übergang in eine chronische Hepatitis C, d. h. in 80 % der Fälle kann hier eine dauerhafte Heilung erzielt werden. Bei der Therapie der chronischen Hepatitis C bilden das pegylierte Interferon 1x/Woche und Ribavirin 1.200-1.600 mg/Tag das Rückgrat jeglicher Kombinationstherapien.

Bei einem Genotyp 1 kann in Abhängigkeit von der Viruslast, den anderen



genetischen Faktoren, Alter des Patienten und bestehenden Begleiterkrankungen entweder über eine duale Kombinationstherapie mit Peg-Interferon und Ribavirin eine 12-monatige duale Therapie durchgeführt werden. Hier sind dauerhafte Heilungen in 50-60 % der Fälle zu erwarten. Entscheiden sich Arzt und Patient jedoch für eine Triple-Therapie mit Peg-Interferon/Ribavirin/Proteaseinhibitor (Boceprevir/Telaprevir), so können Heilungen nach einer nur 6-monatigen Therapie bei bis zu 80 % der so behandelten Patienten eintreten.

Die Genotypen 2 und 3 werden derzeit in Deutschland mit einer nur 6-monatigen Kombinationstherapie mit Peg-Interferon/Ribavirin in ca. 80 % der Fälle geheilt. Ziel der Therapie ist die dauerhafte Heilung. Das härteste Kriterium hierfür ist der dauerhafte Verlust der HCV RNA, d. h. 6-12 Monate nach Absetzen der virostatischen Therapie sollte kein Virus mehr nachweisbar sein.

Neben all den Erfolgen der Therapie, eine Hepatitis-C-Virusinfektion heute dauerhaft auszuheilen, sollte nicht vergessen werden, dass dies auch seinen Preis hat. Neben hohen Nebenwirkungen, auf die der Patient und sein behandelnder Spezialist sich einstellen müssen, um eine hohe Therapieadhärenz und somit Erfolg zu gewährleisten, ist zu bedenken, dass eine 6-12-monatige Kombinationstherapie zwischen 12.000 und 67.000 Euro nur für Medikamente beinhaltet.

### Wo finde ich einen Hepatitis-C-Spezialisten?

Um sich objektiv über die Hepatitis-C-Virusinfektion, Behandlungsmöglichkeiten und niedergelassene Spezialisten

in der näheren Umgebung zu informieren, steht allen Interessierten die Homepage des Berufsverbandes der niedergelassenen Gastroenterologen (bng) – [www.bng-gastro.de](http://www.bng-gastro.de) – zur Verfügung. Aber auch die Deutsche Leberhilfe bietet umfangreiches Informationsmaterial und Kontakte zu Selbsthilfegruppen an.

- Informationen
- ■ Labor Dr. Limbach und Kollegen
- Medizinisches Versorgungszentrum
- Dr. rer. nat. Michael Weizenegger
- Leiter Molekulare Genetik und Mikrobiologie
- Dr. med. Jan Bartel
- Tel. 06221.3432-0
- Im Breitspiel 15, 69126 Heidelberg
- [www.labor-limbach.de](http://www.labor-limbach.de)
- ■ Prof. Dr. med. Birgit Kallinowski
- FA Innere Medizin, Gastroenterologie, Hämatologie und Onkologie
- Gastroenterolog. Schwerpunktpraxis, Onkologische Tagesklinik
- Scheffelstr. 63, 68723 Schwetzingen
- Telefon: 06202 / 92 73 222
- [www.gastroenterologie-schwetzingen.de](http://www.gastroenterologie-schwetzingen.de)
- [www.onkologie-schwetzingen.de](http://www.onkologie-schwetzingen.de)
- ■ Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Labordiagnostik
- Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim
- [www.roche.com](http://www.roche.com)
- ■ Patientenbroschüren



**COBAS® AmpliPrep / COBAS® TaqMan® HCV Quantitativ und Qualitativ v2.0**  
Hohe Präzision und Spezifität durch innovatives Dual-Probe-Design



**NEU!** **COBAS® AmpliPrep / COBAS® TaqMan® HCV Quantitativ und Qualitativ v2.0**  
Für medizinisch relevante Fragestellungen

- State of the Art-optimierte Assays für zuverlässige HCV-Diagnostik
- Hohe Präzision und Sensitivität für eine erfolgreiche Behandlung von Patienten mit neuem Therapie (DAA)
- Automatisierung und Konsolidierung für maximale Effizienz im Labor

Roche Diagnostics Deutschland GmbH  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim  
[www.roche.de](http://www.roche.de)

ANB-PR01-00001-100000  
© 2012 Roche Diagnostics  
Alle Rechte vorbehalten.

**cobas**  
LIFE TECHNOLOGIES



# Ambulante Katheterinterventionen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit („Raucherbein, Schaufensterkrankheit“)

20 % der über 65-Jährigen in Deutschland sind von einer ausgeprägten Arteriosklerose, meist in den Beinarterien – der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) – betroffen.

Aber nur ca. ein Drittel der Betroffenen hat auch typische Beschwerden, wie z. B. Frau Wessel. Entweder führte die Entwicklung von Gefäßkollateralen (Umgehungskreisläufe) zum Ausbleiben typischer Beschwerden (PAVK-Stadium I) oder die Patienten bemerken ihre schwere Erkrankung aufgrund einer vorliegenden Zuckerkrankheit gar nicht. Das Erkennen dieser Durchblutungsstörung ist jedoch besonders wichtig: 63 % der PAVK-Patienten haben auch eine Herzkrankheit und PAVK-Patienten erleiden doppelt so häufig einen Schlaganfall. Dazu muss es nicht kommen; nach dem Erkennen einer PAVK kann diese nicht nur ge-



Dr. med. M. FISCHER

zielt behandelt, es kann auf deren Ursachen eingewirkt werden (sekundäre Prävention).

Die PAVK führt zu belastungsabhängigen, meist Wadenmuskel-Schmerzen, z. B. nach 200 m Gehstrecke (Stadium II). Die Muskeldurchblutung reicht nach diesen Gehstrecken nicht mehr aus. Die Schmerzen zwingen zum Anhalten, z. B. vor einem Schaufenster. Besonders häufig treten diese Beschwerden beim Treppensteigen oder Bergaufgehen auf. Erst bei der fortgeschrittenen Erkrankung mit Schmerzen bereits in Ruhe (oft nachts durch den geringeren Beinblutdruck im Liegen

= Stadium III) oder bei spontan entstandenen Wunden an den Füßen („schwarze Zehe“ = Stadium IV) spricht man von einem Raucherbein. Bestehende Risikofaktoren wie der Nikotinkonsum (fast immer bei PAVK), erhöhte Blutfette (Übergewicht!), die Zuckerkrankheit, der arterielle Bluthochdruck und genetische Faktoren sind für das Auftreten der Erkrankung besonders wichtig!

## Ambulante Katheterinterventionen

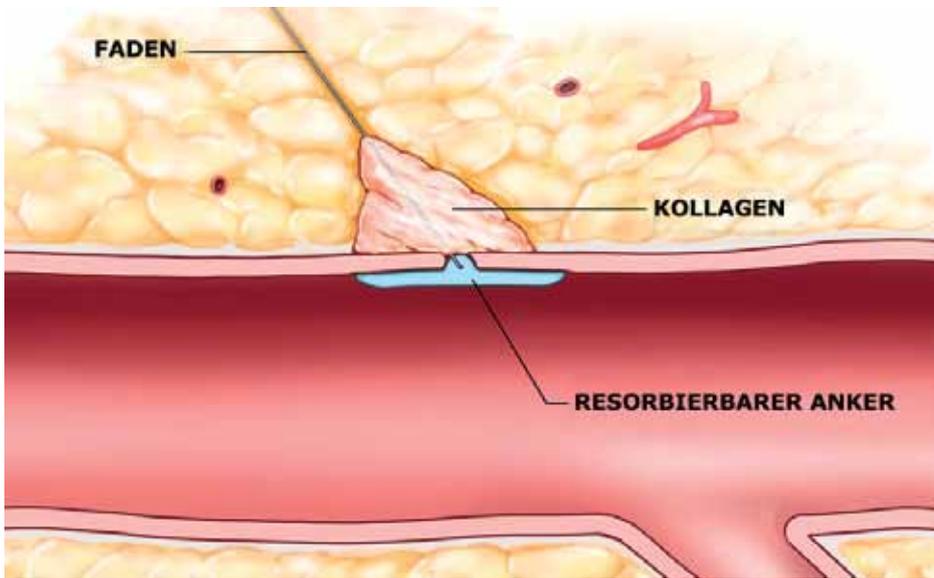
Während die PAVK-Diagnostik in Deutschland überwiegend ambulant erfolgt, werden noch über 80 % der peripheren Gefäßinterventionen (Kathetherapie/Gefäßchirurgie) in Krankenhäusern durchgeführt. Minimalinvasive Behandlungstechniken können jedoch mit hoher Sicherheit auch ambulant erfolgen. Damit wird auch oft dem Patientenwunsch entsprochen. Es werden Kosten stationärer Aufenthalte gespart und die Kapazitäten der verschiedenen Sektoren (ambulant/stationär) optimal genutzt. In Form eines Gefäßkooperationsnetzes wirken Hausärzte, ambulantes Gefäßzentrum und Rehabilitationseinrichtung eng miteinander. Ist das völlig ambulante Vorgehen nicht möglich, so wird die Einbeziehung eines stationären Gefäßzentrums (Klinik) erforderlich.

Die einer PAVK meist zugrundeliegenden Arterieneinengungen oder -verschlüsse der Becken- und Oberschenkel- etage lassen sich überwiegend ambulant mittels Kathetereingriffen behandeln. Schwierige Eingriffe an der Aorta (Hauptschlagader), sehr komplexe Eingriffe (Lysetherapie etc.) oder besondere Zugangswege (Punktionen in der Kniekehle oder am Fuß) können für das stationäre Vorgehen sprechen. Von Patientenseite können schwere Begleiterkrankungen, die Bettlägerigkeit oder auch eine schlechte häusliche Betreuungssituation das stationäre Vorgehen erfordern.

Unabhängig davon sind eine Reihe von PAVK-Krankheitsbildern bisher nur gefäßchirurgisch und damit meist stationär therapierbar: langstreckige oder komplexe Aorten-, Becken- und Beinarterienverschlüsse, welche z. B. eine Beseitigung der gefäßverschließenden arteriosklerotischen Plaques oder eine Gefäßverschluß-Überbrückung (Bypass) erforderlich machen.

## Verschlusssysteme

Das ambulante Vorgehen in spezialisierten Zentren ist erst nach Einführung sicherer Kathetertechniken mit



schmalkalibrigen Instrumenten und meist auch nur durch zusätzliche Nutzung sogenannter Verschlussysteme möglich geworden. Allen Verschlussystemen gemeinsam ist das Ziel der schnellen und sicheren Blutstillung am Ort der punktierten Arterie (meist in der Leistenbeuge). Die Abbildung zeigt das besonders häufig verwendete Angio-Seal-Verschlussystem der Firma St. Jude Medical GmbH. Nach erfolgreicher Kathethertherapie (Ballon, Stent, Laser etc.) wird das Punktionsloch (2,5 bis 3,5 mm) durch ein Faden-Ankersystem mit resorbierbarem Material verschlossen. Damit werden mehrere positive Effekte erreicht: sichere Blutstillung trotz verschiedenster gerinnungshemmender Medikamente, verkürzte Druckverband-/Liegezeiten, sichere ambulante Durchführung mit rascherer Wiedereingliederung des Patienten in das tägliche Leben (Arbeitsfähigkeit bereits am Folge- oder Nachfolgetag) und auch Optimierung der ambulanten spe-

zialärztlichen Versorgung durch Verkürzung der Prozeduren.

Die Risiken für Komplikationen sind mit den modernen Techniken gering (eigene Statistik der letzten 4.000 Kathetereingriffe): Nachblutung am Punktionsort 0,35 %, Gefäßverschluss durch Verschlussystem 0,18 %, Operation wegen Nachblutung/Gefäßverschluss 0,11 %, vasovagale Kreislaufreaktion 0,27 %, allergische Kontrastmittelreaktion 0,09 %. Insbesondere Todesfälle, Herzinfarkte/Schlaganfälle wurden nicht beobachtet.

#### Qualitätssicherung / Emil-Register

Ambulante PAVK-Diagnostik und -Therapie folgen den Qualitätsstandards/Leitlinien der Deutschen Gesellschaften für Angiologie/Gefäßmedizin und Gefäßchirurgie.

Die Erfassung aller Interventionen im Gefäßregister Emil erlaubt nicht nur die detaillierte Dokumentation der Prozeduren. Es ermöglicht auch den Vergleich mit anderen Therapieansätzen (konser-

## Angio-Seal™ macht nach einer Katheter-Untersuchung schneller mobil

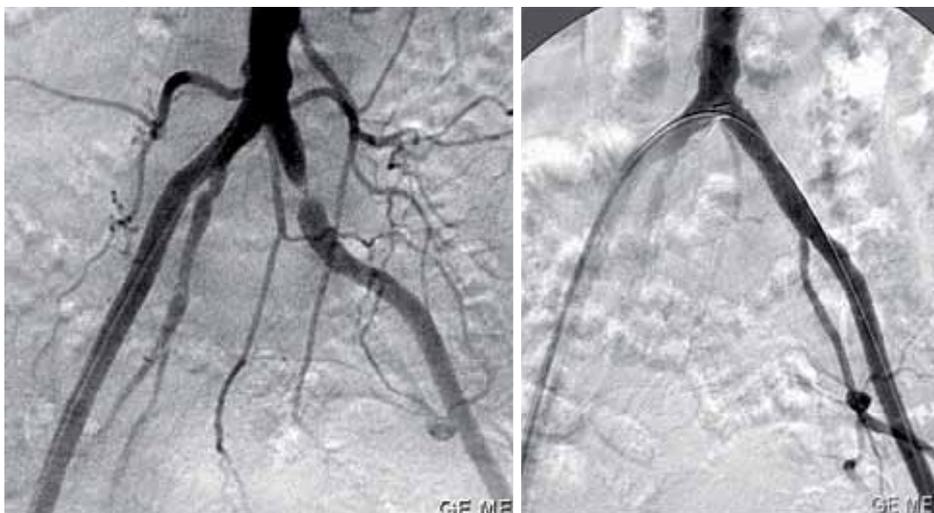
Im Anschluss an eine Katheteruntersuchung kann der Arzt die Punktionsstelle, d. h. die Eintrittsstelle des Katheters in das Blutgefäß, entweder durch Abdrücken mit der Hand, die manuelle Kompression, oder mithilfe eines Verschlussystems verschließen. Bei der manuellen Kompression sind 4–8 Stunden Bettruhe erforderlich. Mit dem Angio-Seal Verschlussystem wird die Blutung wesentlich schneller gestoppt und es ist kaum oder gar kein Abdrücken erforderlich. Das bedeutet, dass der Patient wieder schneller auf den Beinen ist und früher als nach einer manuellen Kompression aus dem Krankenhaus entlassen werden kann.



vativ, chirurgisch), bietet die Möglichkeit zur langfristigen Qualitätskontrolle und gewährleistet so auch einen Evidenz-Nachweis (Versorgungsforschung). Wie hat die Behandlung zu einer Verbesserung der Lebensqualität beigetragen und wie zufrieden war die Patientin/der Patient mit seiner Betreuung? Die Beantwortung dieser Kernfrage ist nur sektorübergreifend durch Einbeziehung aller Beteiligten, vom Patient/Hausarzt bis zur Rehabilitationseinrichtung, möglich ([www.Emil-med.de](http://www.Emil-med.de)).

#### Der beispielhafte Fall

Frau Wessel ist 58 Jahre und wurde am 3. März 2012 mit seit einem Jahr auftretenden Schmerzen im gesamten linken Bein in eine Gefäßambulanz überwiesen. Nach ca. 200 m traten erst Waden- und dann aufsteigend Schmerzen bis zum Gesäß auf. Frau Wessel ist gering übergewichtig (Body-Mass-Index 26,7) und als Risikofaktoren bestanden der erhöhte Blutfettspiegel, das Zigarettenrauchen und eine positive Familiengeschichte für Herz-/Gefäßerkrankungen. Zusätzlich wurden die Beschwerden durch Kribbelmissempfindungen in beiden Beinen



Röntgenbild vor (links) und nach der Stent-Therapie (rechts).



Wartebereich, Nachsorge



infolge eines Wirbelsäulenleidens überlagert. Frau Wessel arbeitet als Hauswirtschaftshilfe.

Die Beinpulse waren links abgeschwächt, der Quotient von Knöchelarterien- zu Armblutdruck war links mit 0,9 lediglich gering vermindert (normal > 1,0) und die farbkodierte Duplex-Ultraschalluntersuchung wies arteriosklerotische Ablagerungen der Beckenarterien links mit düsenartig-erhöhter Flussgeschwindigkeit im Bereich der Haupteinengung und nachgeschalteter, verminderteter Flussgeschwindigkeit nach.

Damit war die Ursache der belastungsabhängigen Beschwerden geklärt. Frau Wessel wurden, wie typisch bei PAVK, einmalig täglich 100-mg-Tabletten Acetylsalicylsäure (ASS oder Aspirin) verordnet, die Kontrolle der Nüchternblutfettwerte (Gewichtsreduktion, Ratgeber/Ernährung/ggfs. fettsenkende Tabletten) empfohlen, die ungünstige Wirkung von Nikotin erklärt und die Überweisung zur Angiographie (Röntgen-Gefäßdarstellung) ausgestellt. Nach örtlicher Betäubung (7.45 Uhr) der rechten Leistenbeuge erfolgte die Darstellung von Gefäßeinengungen der linksseitigen Beckenarterien. Gleichzeitig wurde in Cross-over-Technik (von der Gegenseite ausgehend) die Eng-

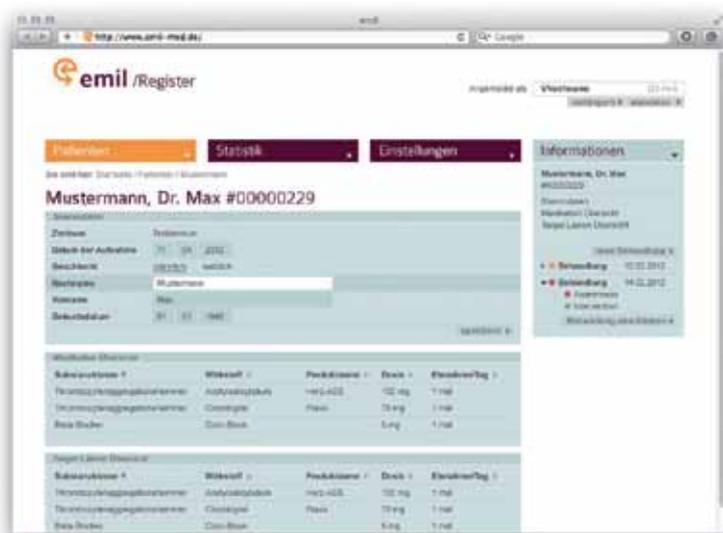
stelle mittels Ballon und nachfolgender Stent-Stabilisierung aufgeweitet. Davon bemerkte Frau Wessel neben einem Wärmegefühl durch das Kontrastmittel nichts. Abschließend wurde das gute Resultat nach der Behandlung und die verbesserte Durchblutung bis zum Fuß dokumentiert, das punktierte Gefäß mit dem Angio-Seal-Verschlussystem verschlossen (8.30 Uhr) und ein zweistündiger Druckverband im Nachsorgebett angelegt. Nach zusätzlichen drei Stunden ohne Druckverband konnte sich Frau Wessel anziehen und wurde per Krankentransport nach Hause gebracht (13.30 Uhr). Direkt nach der Untersuchung können die Patienten essen und trinken. Die Nachsorge und der vorübergehende Druckverband sind wegen der zusätzlich immer erforderlichen Heparintherapie nötig; andernfalls könnte es aus kleineren Unterhautgefäßen zu Einblutungen kommen. Nach einer gewissen Abklingzeit der Heparinwirkung kann das nicht mehr passieren. Zu Hause sollte sich die Patientin lediglich schonen. Wie immer zur Kontrolle gefordert, meldete sie sich am nächsten Tag telefonisch und bestätigte, dass sie nun wieder schmerzfrei laufen könne. Die bisherige Therapie mit ASS sollte weitergeführt werden.

Alle Daten der Prozedur wurden im

Emil-Register online dokumentiert und eine kurzfristige sowie später jährliche Kontrolle durch die zuweisende Gefäßambulanz empfohlen (parallele Befunderfassung im Emilregister). Aufgrund der sehr hohen Koinzidenz zusätzlicher Gefäßkrankungen (koronare Herzkrankheit/Verkalkungen der hirnersorgenden Arterien/Schlaganfall) ist die Veranlassung einer Anschlussheilbehandlung in Form einer ambulanten Rehabilitation besonders sinnvoll und wurde auch Frau Wessel empfohlen. Alle Befunde wurden dem Hausarzt, der Gefäßambulanz und der Rehabilitationseinrichtung (in diesen Fall dem Herzhaus Berlin) schriftlich übermittelt bzw. die ambulante Rehabilitation bei der Rentenversicherung der Patientin beantragt. Auch nach einer Gefäßoperation, wie einem Herz-Gefäßbypass, ist die Rehabilitation in zeitlicher Nähe nach erfolgtem Gefäßeingriff besonders effektiv.

Am 23.04.2012 erfolgte die Kontrolluntersuchung in der Gefäßambulanz, die Patientin konnte weiterhin schmerzfrei laufen, der Knöchel-Arm-Index wurde als normalisiert dokumentiert; mit dem Ultraschall konnte der gute Effekt der Stent-Therapie bestätigt werden. Es erfolgte zusätzlich ein Ultraschalluntersuchung der gehirnersorgenden Arterien mit dem Nachweis von weichen Ablagerungen und Ausschluss einer Einengung. Zusätzlich zum ASS wurde nun die Therapie mit einem Cholesterinsynthesehemmer begonnen.

Am 21.05.2012 trat Frau Wessel nach Krankenkassen-Bewilligung die Rehabilitation im Herzhaus Berlin an. Sie hat das Rauchen vermindert, jedoch noch nicht völlig einstellen können.



Emil-Register-Blatt

- Informationen
- ■ Praxis für Gefäßmedizin Berlin-  
Hellersdorf, Dres. med. Matthias  
Fischer & Uwe Sakriß
- Janusz-Korczak-Str. 9A, 12627 Berlin
- Tel. 030.99284717
- www.gefaesszentrumberlin-  
hellemitte.de
- ■ Emil GmbH Costumerservice
- Deichelweiherweg 1, 79102 Freiburg
- Tel. 0761.45894812
- www.emil-med.de
- ■ St. Jude Medical GmbH
- Helfmann-Park 1, 65730 Eschborn
- Tel. 06196.77110
- www.sjm.de

# Ambulante Reha wichtig und effektiv



herzhaus

Um das OP-Ergebnis zu stabilisieren, das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten und die Risikofaktoren zu minimieren (Sekundärprävention) ist eine Rehabilitationsmaßnahme sinnvoll. Die Reha kann auch patientengerecht und patientenfreundlich ambulant erfolgen.

Die umfangreiche Aufklärung über die Erkrankung und ihre ursächlichen Risikofaktoren mit Einleitung der notwendigen Lebensstiländerungen ist die Aufgabe der Rehabilitation – gleichgültig ob stationär oder ambulant.

Viele Patienten – so auch Frau Wessel – reißt ein Gefäßverschluss aus ihrem Alltag. Sie fragt sich: „Wie geht es weiter? Ab wann und wie stark darf ich mich belasten? Muss ich etwa dauerhaft Tabletten einnehmen? Wie kann ich selbst dem Fortschreiten meiner Erkrankung vorbeugen?“

Mit gesteigertem Gesundheitsbewusstsein und aktiverer Lebensführung sind Therapie und Prävention sehr gut möglich. Einem Rezidiv wird mit fachkompetenter Unterstützung effektiv vorgebeugt!

## Wer sollte rehabilitieren?

Alle Patienten mit einer Gefäßkrankheit – bevorzugt zeitnah nach einem aktuellen Eingriff. (Katheterverfahren oder Bypasschirurgie bei pAVK (Schaufensterkrankheit), Operation der großen Gefäße (Aorta, Hauptschlagader).

## Wer bezahlt die Rehabilitation?

Kostenträger ist die Krankenkasse oder bei Erwerbsfähigen – wie Frau Wessel – die Rentenversicherung auf Antrag der Ärzte, die die Akutbehandlung durchgeführt haben.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit einer ambulanten oder stationären Rehabilitation. Wir stellen Ihnen am Beispiel von Frau Wessel eine ambulante Rehabilitation vor:

Die Patientin wird 15 Behandlungstage jeweils 5–7 Std. ihre Therapien im Rehasentrum wahrnehmen. Gern werden die Angehörigen mit einbezogen.

Die Alltagsnähe fördert die direkte Umsetzung des geänderten Lebensstils – schon während Ihrer Rehabilitation. Unter bestimmten Voraussetzungen (in der Regel bei Rentnern) ist eine Intervallbehandlung möglich (2–3 Behandlungstage/Woche).

## Die Behandlung und der Tagesablauf im Herzhaus

Frau Wessel wird von einem erfahrenen, interdisziplinären Team aus

Ärzten (Angiologen), Sozialmedizinern, Psychologen, Sporttherapeuten, Ernährungsberatern, Sozialarbeitern, Ergotherapeuten und Physiotherapeuten behandelt.

Umfassende Untersuchungen am ersten Tag zur Einschätzung der aktuellen und persönlichen Belastbarkeit bilden die Grundlage für den individuellen Therapieplan. Das Tagesprogramm dauert von 8 Uhr 30 bis 15 Uhr, mittags wird die Patientin selbstverständlich gezielt und der Erkrankung entsprechend beköstigt.

Die Ärzte erläutern Frau Wessel, welche Medikamente sie einnehmen sollte und welcher Zusammenhang zwischen Erkrankung und Risikofaktoren besteht. Die Ernährungsberaterin schult die Patientin in der Lehrküche und geht nach individueller Ernährungsanalyse im Einzelgespräch auf eine sinnvolle Gewichtsabnahme und die Fettstoffwechselstörung ein.

Der Psychologe macht sie mit Entspannungsverfahren und Stressmanagement vertraut. Als Raucherin profitiert sie vom Nichtraucherprogramm. Die Sozialarbeiterin erläutert Frau Wessel die Anerkennung als Schwerbehinderte und Fragen der beruflichen Wiedereingliederung. Das Bewegungsprogramm mit Geh- oder Laufbandtraining, Ergometertraining, Gefäßtraining, medizinischer Trainings-



therapie und Rückenschule unter Anleitung erfahrener Therapeuten macht sie wieder fit für den Alltag. Bei Bedarf steht den Patienten ein Fahrdienst zur Verfügung.

Wir raten der Patientin anschließend ein Nachsorgeprogramm mit Schwerpunkt Bewegung wahrzunehmen: IRENA (= „Intensiviertes Reha Nachsorgeprogramm“) oder am Rehasport in einer Gefäßsportgruppe teilzunehmen. Somit ist die ambulante angiologische Rehabilitation eine Weiterführung der im Gefäßzentrum begonnenen Therapie der Gefäßerkrankung.

## Fazit

Die PAVK-Diagnostik und -Therapie ist in vielen Fällen rasch, sicher und komplett ambulant möglich. Der Effekt einer therapeutischen Maßnahme sollte mit qualitätskontrollierenden Instrumenten (z. B. Emil-Gefäßregister) dokumentiert und von sekundären Präventionsmaßnahmen (Rehabilitation) begleitet werden.

- Informationen
- ■ herzhaus Berlin
- Dr. med. Britta Humann, Chefärztin
- Krausenstr. 40/41, 10117 Berlin
- Tel. 030.259496-0
- [www.herzhausberlin.de](http://www.herzhausberlin.de)



Dr. med. B. HUMANN



# Die erworbene Hämophilie

## Eine lebensbedrohliche Blutgerinnungsstörung

Als Herr Müller im Mai 2010 von seinem Hausarzt wegen unerklärlicher blauer Flecken am rechten Arm ins örtliche Krankenhaus in Duisburg eingewiesen wurde, ahnte er noch nicht, dass er unter einer seltenen und lebensbedrohlichen Bluterkrankung litt, die plötzlich und unerwartet ohne bekannte Vorerkrankungen auftreten kann.

Der Patient zeigte schwere Muskel- einblutungen und im Labor katastrophale Gerinnungswerte. Aus diesem Grunde wurde Herr Müller von unseren Kollegen in Duisburg sofort in unser Hämophiliezentrum an der Uniklinik Bonn verlegt. Noch in der ersten Nacht konnten unsere Spezialisten nach Durchführung von besonderen Testverfahren das Vorliegen einer sogenannten „erworbenen Hämophilie“ feststellen und somit den Verdacht der Duisburger Kollegen zeitnah bestätigen. Für die betroffenen Pati-

enten ist eine sichere und zuverlässige Diagnostik unter Umständen lebensrettend, denn die erworbene Hämophilie ist zwar eine seltene, aber sehr gefähr-

liche Erkrankung, da lebensbedrohliche Blutungen auftreten können. Der Körper des Menschen ist grundsätzlich darauf ausgerichtet, sowohl Blutungen zu stillen, als auch Verstopfungen der Blutgefäße (Thrombosen oder Embolien) zu vermeiden. Dafür verantwortlich sind die Blutplättchen sowie verschiedene Eiweiße: die Gerinnungsfaktoren.

Bei der „erworbenen Hämophilie“ richtet sich das Immunsystem des Patienten gegen die körpereigenen Gerinnungsfaktoren. Die entstehenden Antikörper führen dann dazu, dass das Gerinnungssystem nicht mehr ausreichend funktioniert und selbst kleine Verletzungen oder Traumata schwerste, zum Teil lebensbedrohliche Blutungen nach sich ziehen können.



PD Dr. med. H. ZEITLER



Dr. med. G. GOLDMANN

Somit ist diese Blutgerinnungsstörung eine Autoimmunerkrankung, bei der Patienten Hemmkörper in Form von Immunglobulin G (Ig G)-Antikörpern gegen einen körpereigenen Gerinnungsfaktor bilden. Am häufigsten treten Antikörper gegen den Faktor VIII (FVIII) auf, in sehr seltenen Fällen jedoch auch gegen andere Gerinnungsfaktoren, wie etwa den Faktor IX (FIX), den von-Willebrand-Faktor (VWF) oder auch Kombinationen. Die Erkrankung äußert sich mit plötzlich auftretenden, häufig lebensbedrohlichen Blutungen. Die erworbene Hämophilie betrifft jährlich etwa zwei Patienten pro einer Million Menschen. Männer und Frauen haben das gleiche Risiko, und die Erkrankung tritt familiär nicht gehäuft auf (Abb. 1). Unbehandelt verläuft diese Erkrankung bei mehr als 22 % der Betroffenen tödlich. Deshalb ist eine schnelle und genaue Diagnosestellung sowie die entsprechende Behandlung für die Prognose und langfristige Therapie von größter Bedeutung.

Das klinische Bild der erworbenen Hämophilie ist vielfältig und bei jedem Patienten individuell unterschiedlich. Charakteristische Anzeichen sind anhaltende Blutungen nach Operationen und nach Entbindungen sowie Magen-Darm-, Harnwegs- und Bauchraumblu-

tungen, flächenhafte oder exanthematische Hautblutungen oder Weichteil- und Muskelblutungen (Abb. 3).

Viele ältere betroffene Patienten leiden oftmals auch an anderen Erkrankungen wie Rheuma oder Tumoren (Abb. 2). Allerdings kann eine erworbene Hämophilie auch bei jüngeren Menschen auftreten, so zum Beispiel bei Frauen nach der Entbindung, was oftmals fehldiagnostiziert wird. Eine dadurch bedingte Blutung muss unbedingt rechtzeitig erkannt und behandelt werden.

Im Falle der akuten, lebensbedrohenden Blutung beginnt man in der Regel, wie es auch dann bei Herrn Müller durchgeführt wurde, erstmal eine gerinnungsstabilisierende Therapie mit einem hochpotenten Faktor Präparat. Das ist eine sehr effektive medikamentöse Behandlung, die dem Patienten als Injektion verabreicht wird und schnell zur Besserung der Symptomatik führt. Gleichzeitig wird versucht, den Hemmkörper mittels Blutwäschen und starken immunwirksamen Medikamenten zu eliminieren.

In der Uniklinik Bonn wurden bisher über 80 Patienten mit einer erworbenen Hämophilie behandelt, was angesichts einer sehr seltenen Erkrankung eine

große Zahl ist. Die Uniklinik Bonn ist ein Referenzzentrum für alle seltenen Gerinnungserkrankungen und insbesondere auf die Therapie von Blutungsleiden spezialisiert. Im Falle von Herrn Müller führten wir zunächst über einen Zeitraum von drei Wochen tägliche Blutwäschen durch, um so den Hemmkörper aus dem Blut zu eliminieren. Gleichzeitig unterdrückten wir sein Immunsystem bzw. die Körperzellen, die für die schadhafte Hemmkörperbildung verantwortlich waren, mit starken Medikamenten.

Um das Langzeitrisko weiterer Blutungen zu vermindern, muss der Hemmkörper dauerhaft reduziert oder am besten vollständig beseitigt werden. Die gebräuchlichste Therapie zur Elimination des Hemmkörpers ist die immunsuppressive Therapie mit Corticosteroiden, gegebenenfalls zusammen mit Cyclophosphamid.

Als drittes Standbein unserer Therapie erfolgten hochdosierte Gaben des Gerinnungsfaktors gegen den der Hemmkörper gerichtet war um zum Einen das Immunsystem wieder an den Gerinnungsfaktor zu gewöhnen und zum Anderen auch eine ausreichende Gerinnung wieder herzustellen.

Herr Müller konnte nach einer vier-

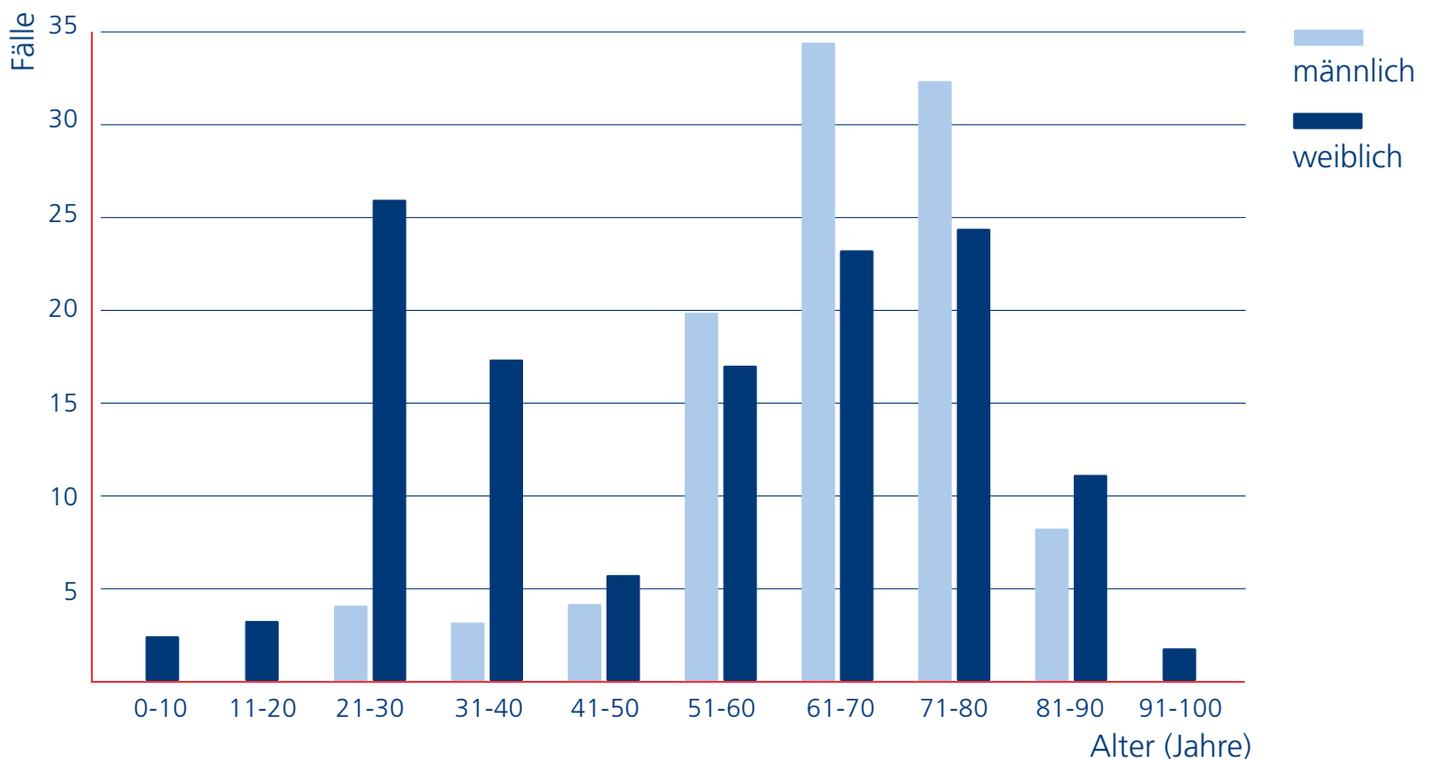
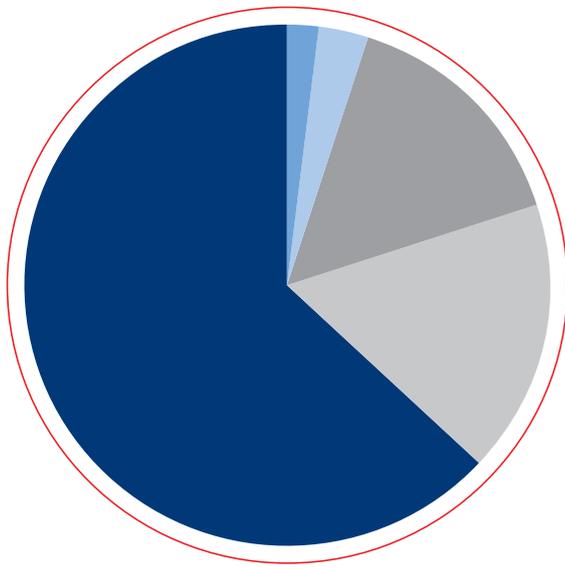


Abb. 1: Alters- und Geschlechterverteilung bei Patienten mit erworbener Hämophilie (Delgado J et al. Br J Haematol 2003; 121 (1): 21-35).



- Schwangerschaft 2%
- Dermatologischer Grunderkrankung 3%
- Malignen Tumoren 15%
- Autoimmunerkrankungen
  - Rheumatoide Arthritis 6%
  - Polymyalgia Rheumatica 2%
  - Systemischer Lupus Erythematosus 2%
  - Andere 7%
- Idiopathisch 63%

Abb. 2: Begleiterkrankungen von Patienten mit erworbener Hämophilie (Delgado J et al. Br J Haematol 2003; 121 (1): 21-35).

wöchigen stationären Therapie die Klinik mit einem gut behandelten und funktionierenden Gerinnungssystem verlassen. Inzwischen wird Herr Müller nur noch alle 6 Monate in unserer Ambulanz zur halbjährlichen Verlaufskontrolle vorgestellt. Wenn nicht gerade ein bösartiges Tumorgeschehen die Ursache einer Hemmkörperbildung ist und die Patienten möglichst früh zu uns kommen, sind die Chancen, die Erkrankung heilen zu können, gut. Oft ist es aber leider so, dass trotz auffälliger Blutungssymptome viel zu spät an das Vorliegen einer erworbenen Hämophilie gedacht wird, weil diese besondere Blutgerinnungsstörung so selten und damit so unbekannt ist. Um im Falle neu auf-

getretener und für den Patienten unerklärlicher Hämatome das Vorliegen eines Hemmkörpers auszuschließen, reichen oft einfache Gerinnungstests, die auch problemlos und unkompliziert beim Hausarzt durchgeführt werden können. Bei Auffälligkeiten der Untersuchungsergebnisse muss umgehend ein Gerinnungsspezialist, ein sogenannter Hämostaseologe konsultiert werden. Abschließend ist noch einmal zu konstatieren, dass eine erworbene Hämophilie eine äußerst seltene und nach Diagnostik gut zu behandelnde Erkrankung ist. Der Einsatz gezielter Medikamente sowie weitere ergänzende Therapieoptionen ermöglichen den Betroffenen ein nahezu unbeschwertes Leben.

Beruhigend ist es zu wissen, dass die meisten blauen Flecken in der Regel eine andere und erklärbare Ursache haben, insbesondere wenn Patienten ohnehin gerinnungshemmende Medikamente einnehmen.

- **Informationen**
- ■ Dr. med. Georg Goldmann
- **Oberarzt Hämophiliezentrum**
- ■ PD Dr. med. Heike Zeitler
- **Oberärztin Medizinische Klinik**
- **Uniklinik Bonn**
- **Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn**
- **Tel. 0228.287-0**
- ■ Novo Nordisk Pharma GmbH
- **Service Center**
- **Brucknerstr. 1, 55127 Mainz**
- **Tel. 06131.903-0**
- ■ **Patientenbroschüre**



Abb. 3: Großflächige Hauteinblutungen bei einem Patienten mit erworbener Hämophilie.



**W**eil sich Säuglinge in diesem Alter noch nicht richtig kratzen können, reagiert das Baby mit Unruhe, scheuert den Kopf hin und her oder reibt an den entzündeten Hautstellen, sobald es ausgezogen wird. Später werden die Stellen dann aufgekratzt, die Kinder wachen wegen dem Juckreiz oft nachts auf, die Bettwäsche ist morgens blutig, die ganze Familie leidet mit.

Während bei den ganz Kleinen vorzugsweise Gesicht und Kopf betroffen sind, wandern die Ekzeme später zu den großen Beugen: Ellbeugen, Kniekehlen, Hals sind die typischen Stellen. Doch egal wo sich das Ekzem manifestiert, immer bleibt der Juckreiz das quälendste Symptom.

Immer mehr Kinder sind von dieser Krankheit betroffen, die in Deutschland „Neurodermitis“ oder „atopisches Ekzem“ (atopische Dermatitis) heißt und die manchmal mit anderen allergischen Erkrankungen (Heuschnupfen, allergisches Asthma) einhergeht. Man schätzt in Deutschland, dass 10–20 % Kinder bis zum Schulalter irgendwann von Neurodermitis betroffen sind.

Neben einer starken genetischen Disposition sind Umweltfaktoren an der Auslösung der Erkrankung beteiligt. Bisher gibt es jedoch außer der Empfehlung in der Schwangerschaft und Stillzeit weder aktiv noch passiv zu rauchen und 4 Monate zu stillen, keine Maßnahmen, die die Wahrscheinlichkeit, die Erkrankung bei entsprechender genetischer Neigung zu bekommen, reduzieren. Große Fortschritte wurden in den letzten Jahren durch die molekulare Genetik erzielt.

**Wir wissen heute, dass dieses Krankheitsbild im Wesentlichen durch drei Aspekte charakterisiert werden kann:**

**Eine Störung der Hautbarrierefunktion („Schutzmantel“)**

**Eine fehlgeleitete Immunantwort (in Richtung Allergie)**

**Vermehrten Juckreiz**

Die gestörte Barrierefunktion beruht zum Teil auf einer Fehlfunktion eines Eiweißstoffes in den obersten Hautschichten, nämlich dem Filaggrin, das bei Patienten mit Neurodermitis häufig eine Mutation und damit Fehlfunktionen aufweist. So können Umweltstoffe, Schadstoffe, Bakterien, Viren, aber auch Allergene leichter in die Haut eindringen und



## Neurodermitis Eine atopische Erkrankung

**Häufig treten die ersten Symptome der Neurodermitis schon im ersten Lebenshalbjahr auf. Das Baby zeigt immer mehr Milchschorf am Kopf, die Wangen werden trocken und gerötet.**



PD Dr. med. Chr. SCHNOPP



Prof. Dr. med. J. RING

das Immunsystem stimulieren.

Andere Gene sind wichtig für die fehlgeleitete Immunantwort, wodurch sehr viel höhere Konzentrationen von Antikörpern einer bestimmten Klasse (IgE) gebildet werden, die nach Kontakt mit Umweltallergenen wie Pollen, Hausstaubmilben oder Tierhaaren dann

## Interview mit Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes Ring

**Wie erklären Sie Patienten, dass es sich bei Neurodermitis um eine chronische Erkrankung handelt, die immer wieder auftreten kann?**

Wir setzten hier eine Neurodermitisschulung ein. Weil wir uns früher oft den Mund fusselig geredet haben und kaum Zeit hatten, alles immer wieder zu erklären, haben wir einmal mehrere Elternpaare gemeinsam eingeladen. Aus dieser Idee wurde eine echte validierte Neurodermitisschulung. Im Programm arbeiten interdisziplinär Kinderärzte, Hautärzte, Psychologen, Ökotoxikologen oder Diätassistenten und Kinderkrankenschwestern zusammen. Wir haben in einer kontrollierten Studie gezeigt, dass bei sonst identischer Therapie die Behandlungserfolge bei geschulten Patienten signifikant besser waren. Diese Studie ist mittlerweile ein Paradebeispiel im British Medical Jour-

nal, die den Erfolg einer komplexe Interventionen dokumentiert.

**Der Calcineurin-Inhibitor Pimecrolimus brachte eine wichtige neue Therapieoption bei Ekzem und Juckreiz. Wie beurteilen Sie die Wirksamkeit heute im Rückblick und für die Zukunft?**

Pimecrolimus zeigt eine gute Wirksamkeit beim atopischen Ekzem. Es ist wirksam gegen Juckreiz und führt nicht zur Atrophie der Haut. Ich setze Elidel besonders an Körperarealen ein, die sehr stark zu Kortison-Nebenwirkungen neigen, etwa im Gesicht und am Dekolleté, in intertriginösen Räumen. Hier ist Elidel das Mittel der Wahl, denn es wirkt auch in diesen Bereichen sehr gut. Das Ansprechen dauert ein bisschen länger als bei Kortison, aber dafür treten nicht die gefürchteten Nebenwirkungen des Kortisons auf.

**Die aktuellen Leitlinien empfehlen Immunmodulatoren wie Pimecrolimus als Mittel der Wahl in sensiblen Arealen wie Gesicht und Kapillitium. Behandeln Sie verschiedene Hautareale bei Kindern unterschiedlich?**

Aber sicher doch – das ist ja die Kunst des Dermatologen, nicht eine Salbe am ganzen Körper einzusetzen, sondern je nach Körperregion aber auch nach Akuität und Qualität der Läsion unterschiedliche Wirkstoffe, dazu auch in unterschiedlicher Galenik anzuwenden. Für den Einsatz auf der Gesichtshaut ist Fett immer schon schlecht gewesen. Bei empfindlicherer Haut ist die Creme besser, in intertriginösen Räumen verwenden wir sowieso lieber eine Creme.

(Quelle: Atopia 1/2012)

eine krankmachende Reaktion von Haut- und Atemwegen auslösen. Klinisch ist oft das erste Zeichen eine sehr trockene Haut, die sich rau anfühlt und empfindlich auf alle möglichen Reize reagiert.

Die Krankheit ist oft vergesellschaftet mit anderen allergischen Erkrankungen, wie Asthma bronchiale oder Heuschnupfen (allergische Rhinokonjunktivitis); man nennt diese familiäre Neigung zum Auftreten der genannten Krankheiten mit der damit einhergehenden Überempfindlichkeit von Haut und Schleimhäuten und der fehlgeleiteten Immunantwort (IgE-Bildung) auch „Atopie“. Viele Menschen sind noch nicht erkrankt, besitzen aber die sogenannte „atopische Diathese“, d. h., dass sie unter bestimmten Bedingungen bei Allergenkontakt, Stress oder starken irritativen Belastungen Hauterscheinungen im Sinne von Ekzemen entwickeln können. Ein erfahrener Hautarzt kann dies ohne eingreifende Untersuchungen feststellen. So kann man frühzeitig sinnvolle Prävention betreiben.

### Therapie

Leider gibt es keine Wunderspritze, -Pille, oder -Tablette gegen Neurodermitis. Es gibt aber ein vernünftiges Konzept, das den meisten Menschen hilft.

Die Behandlung ist so komplex, dass wir lieber von „Patienten-Management“ sprechen, da es nicht nur um das Ausfüllen eines Rezeptes geht, sondern um sehr individuelle Ratschläge zu vielen Dingen des täglichen Lebens. Grundlage jeder erfolgreichen Behandlung der Neurodermitis ist die individuell ausgerichtete dermatologische Basistherapie, auch in den Zeiten, in denen die Haut ruhig ist. Es ist wichtig, die Hautbarriere zu verbessern, was mit Hilfe von Ölbädern und Cremes oder Salben gelingt.

Bei entzündeter Haut helfen äußerlich angewendete antientzündliche Wirkstoffe, was gleichzeitig die beste Therapie gegen den Juckreiz darstellt. In vielen Fällen ist der Einsatz von Kortisonhaltigen Cremes äußerst hilfreich, um über akute Schübe zu kommen. Alternativ können auch die neuen antientzündlichen Wirkstoffe eingesetzt werden. Daneben sind so einfache Dinge wie feuchte Umschläge, Gerbstoffe (Eichenrinde), Schieferöle oder pflanzliche Zubereitungen oft hilfreich. Die Behandlung mit ultraviolettem Licht stellt eine weitere Möglichkeit dar, die entzündete Haut zu behandeln.

Da die Haut von Neurodermitikern häufig mit schädlichen Bakterien oder Eitererregern besiedelt ist, verwenden wir

auch gerne antiseptische Zusätze. Nur selten setzen wir äußerlich Antibiotika ein. Eine elegante Methode sind spezielle Textilien, die eine antibakterielle Wirkung auf der Haut ausüben.

In schweren Fällen hat sich eine klimatherapeutische Behandlung an besonders begünstigten Orten, wie z. B. auf den Nordsee-Inseln oder im Hochgebirge (Oberjoch, Davos), bewährt.

Ganz selten müssen innerliche Behandlungen mit immunsupprimierenden Medikamenten eingesetzt werden.

Die Ermittlung der individuellen Auslösefaktoren ist sehr wichtig für einen langfristigen Therapieerfolg. Dies schließt eine adäquate Allergie-Diagnostik ein. Diäten sind nur sinnvoll, wenn wirklich erwiesen ist, dass der Mensch durch das betreffende Nahrungsmittel tatsächlich eine Verschlechterung des Hautzustandes erfährt. Viele unserer Patienten kommen mit zum Teil verrückten Diäten, die lediglich durch Laborbefunde – manchmal sehr unseriöse Methoden – zusammengestellt sind und deshalb wirkungslos sind, aber im Alltag erhebliche Einschränkungen bedeuten.

Die Neurodermitis kann – wie der Name schon sagt – sehr stark durch psychische Faktoren beeinflusst werden; sie ist aber keine psychische Erkrankung,

das muss man immer wieder klar stellen! So kann mentaler oder emotionaler Stress, psychische Erregung auch positiv bei starker Freude durchaus dazu beitragen, dass die Haut anfängt zu jucken und rot zu werden. Wer das weiß, kann viel dagegen tun.

Die Diagnose „Neurodermitis“ bedeutet eine einschneidende Diagnose, ist aber nicht „unheilbar“, wie von manchen Ärzten angenommen wird. Wir können die genetische Disposition auf den Chromosomen nicht ändern, aber wir können das, worunter der Mensch leidet, nämlich das juckende Ekzem, sehr gut behandeln.

Dazu bedarf es der aktiven Mitarbeit des sehr gut informierten Patienten bzw. seiner Eltern. Deshalb haben wir mit vielen Kollegen in Deutschland zusammen in der „Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis-Schulung“ (AGNES) ein Programm der „Neurodermitis-Schulung“ entwickelt, das für die Betroffenen nicht nur theoretische Information, sondern sehr viele praktische Hilfen anbietet.

In 6 Gruppensitzungen (jeweils eine Doppelstunde pro Woche) werden medizinische Grundlagen, Einflussfaktoren und Behandlungsmöglichkeiten der

Neurodermitis erarbeitet. Einen weiteren Schwerpunkt stellt der Umgang mit Juckreiz und Kratzen, das Einüben von Entspannungsverfahren und das Trainieren von Sozialkompetenz im Hinblick auf die Belastungen durch die Krankheit dar. Durch die Vermittlung handlungsrelevanten Wissens soll die dermatologische Therapie verbessert werden,

- Informationen und Patientenratgeber
- **■ Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein**
- **Christine Kühne Center for Allergy Research and Education (CK-CARE)**
- **PD Dr. med. Christina Schnopp**
- **Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes Ring**
- **Biedersteiner Str. 29**
- **80802 München**
- **Tel. 089.4140-0**
- **■ www.medapharma.de**
- **■ www.elidel.de**



gleichrangiges Ziel ist jedoch die Verbesserung der Bewältigungsstrategien („Coping“) und die Stärkung der Fähigkeit zum Selbstmanagement der Betroffenen bzw. deren Eltern. Die Gruppensituation und der Austausch zwischen Betroffenen haben einen nicht zu unterschätzenden Anteil am Erfolg einer Schulung.

- **Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V. – DAAB**
- Fliethstr. 114**
- 41061 Mönchengladbach**
- www.daab.de**



## PRESSEMITTEILUNG | Adrenalin-Autoinjektor für zuverlässige Erste-Hilfe-Behandlung von Anaphylaxien in der Akutsituation

**B**ad Homburg, Mai 2012 – MEDA Pharma GmbH & Co KG gibt die Einführung eines verbesserten Adrenalin-Autoinjektors bekannt: Der neue Fastjekt® wird europaweit das ursprüngliche Modell ersetzen. Eine integrierte Abdeckung für die Injektionsnadel sorgt jetzt nach dem Gebrauch des Geräts automatisch als Schutz vor der Nadel. Weitere neue Merkmale sind die farbliche Kennzeichnung und die lesbare Anleitung auf dem Gerät. Das Sichtfenster, durch das geprüft werden kann, ob die Injektionslösung noch klar und ohne Verfärbung ist, gibt es weiterhin. Zudem verdunkelt sich das Sichtfenster



nach erfolgter Injektion. Der Mechanismus ist der gleiche wie der des Vorgängergeräts; die Anwendung bleibt damit so einfach wie zuvor. Der in Deutschland als Fastjekt vertriebene Adrenalin-Autoinjektor für Erwachsene und Kinder ab einem Körpergewicht von 30 kg enthält 0,3 mg Adrenalin (Epinephrin), Fastjekt Junior für Kinder von 15 bis 30 kg Körpergewicht 0,15 mg Adrenalin. Das Notfallmedikament ermöglicht mit seiner einfachen Anwendung eine schnelle Erste-Hilfe-Behandlung von Anaphylaxien in der Akutsituation.

■ [www.medapharma.de](http://www.medapharma.de)





## Schonende Behandlung von Krampfadern mit dem Radiofrequenzkatheter

**Die Krampfadererkrankung ist in Deutschland weit verbreitet. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer. Selbst bei jungen Menschen können diese Veränderungen an den Beinen häufig auftreten. Bei der Krampfadererkrankung handelt es sich um eine Bindegewebsschwäche, die in den meisten Fällen vererbt ist und verstärkt wird durch langes Stehen, sitzende Tätigkeit, Inaktivität und Schwangerschaften.**

**D**ie Venen haben die Aufgabe, das Blut zum Herzen zu transportieren. Damit es nicht in den Beinen versackt, haben die Venen Klappen. Bedingt durch die Bindegewebstörung erweitern sich die Gefäße, so dass die Klappen nicht mehr schließen können und das Blut den entgegengesetzten Fluss nimmt – im Bein abwärts. Diese Rückflussstörung erfolgt zunächst im oberflächlichen (sichtbaren) Ve-

nensystem. Gelangt dieser Blutrückfluss in oberflächliche sichtbare Hautvenen, werden diese erweitert und treten als Krampfadern zu Tage. Die Krampfader selbst, ist bei dieser Erkrankung im Anfangsstadium aber nicht das Problem, sondern die Blutmenge, die den ver-

kehrten Weg nimmt. Dieses fehlgeleitete Blut muss nämlich von den tiefen Venen zusätzlich wieder zum Herzen zurücktransportiert werden. Die tiefen Venen transportieren 90 % des Blutes und stellen den Motor des Blutrücktransportes dar. Durch diese Überlastung droht auch der Klappenapparat im tiefen Venensystem Schaden zu nehmen, was für den Patienten sehr folgeschwer sein kann, da eine Klappenstörung im tiefen Venensystem operativ nicht mehr korrigiert werden kann. Betroffene klagen über Beschwerden wie Schweregefühl der Beine sowie Schwellungsneigung der Knöchel. Zur Linderung der Symptome werden die Beine abends hochgelegt. Patienten berichten über ein besseres Gefühl am Vormittag in den Beinen als am Abend. Wärme wird grundsätzlich als nicht angenehm empfunden. Die Volumensteigerung führt auch immer zu einer Druckerhöhung im Gefäßsystem, die wiederum Auswirkungen auf die Haut im Unterschenkelbereich hat. Diese wird im Verlauf der Erkrankung häufig dunkler, bekommt Pigmenteinlagerungen, mehr Venenzeichnungen und wirkt insgesamt auch fester. Diese Bereiche können später reißen, so dass hier Wunden entstehen. Fachärzte sprechen dabei vom sogenannten „offenem Bein“ (Ulkus cruris). Die Volumensteigerung im Unterschenkel erhöht auch das Thromboserisiko, insbesondere dann, wenn der Patient immobil ist und sich nicht bewegt, wie z. B. auf Langstreckenflügen. Venen deren Klappen zerstört sind, erholen sich spontan nicht. Sie eignen sich auch nicht als Ersatzmaterial für Herzoperationen als arterielle Bypassanlage. Hier werden heutzutage Arterien aus dem Brustkorb als Bypassmaterial eingesetzt.

Empfohlen wird heute die frühzeitige Behandlung des Krampfaderleidens, noch bevor Beschwerden eingetreten sind. Das Standardverfahren in Deutschland ist heute nach wie vor die Stripping-Operation, die von uns allerdings aus den verschiedensten Gründen nicht mehr empfohlen wird. Beim Stripping wird die oberflächliche Sammelvene im Bereich der Leiste oder



Dr. med. J. ALM

## Minimal invasive Therapieoption

### Das katheterunterstützte Radiofrequenzverfahren

In gesunden Beinvenen unterstützen die sich öffnenden und schließenden Klappen den Transport des Blutes zurück zum Herzen. Zu venösem Rückfluss kommt es, wenn die Klappen, durch die das Blut aus den Beinen zum Herzen zurückfließt, geschädigt oder erkrankt sind. Die Venenklappen schließen dann nicht mehr richtig, was zu folgenden Symptomen führt:

- Krampfadern (Varizen)
- Schmerzen
- Anschwellen der Gliedmaßen
- Schwere, müde Beine
- Hautveränderungen und Geschwüre

Ein Venenspezialist für Gefäßkrankheiten kann mit einer Ultraschalluntersuchung der Beine zuverlässig und schnell feststellen, ob ein oberflächlicher venöser Rückfluss vorliegt.

Zur Entstehung eines oberflächlichen venösen Rückflusses tragen viele Faktoren bei, u. a.:

- Alter
- Geschlecht
- Familiäre Vorbelastung
- Mehrere Schwangerschaften
- Fettleibigkeit
- Stehende Berufstätigkeit

Das Radiofrequenz-Verfahren wird ambulant durchgeführt. Dabei führt der Arzt unter Ultraschallkontrolle den Katheter durch einen kleinen Hauteinstich in die kranke Vene ein. Der winzige, mit Radiofrequenzenergie betriebene Katheter überträgt Wärme auf die Wand der Vene. Durch die Übertragung der Wärmeenergie schrumpft die Venenwand und die Vene wird völlig verschlossen. Sobald die erkrank-



te Vene verschlossen ist, wird das Blut in andere, gesunde Venen umgeleitet. Nach dem Verfahren wird die Einstichstelle mit einem einfachen Verband abgedeckt und der Heilungsvorgang möglicherweise durch zusätzliche Kompressen unterstützt.

Kniekehle über einen Schnitt freigelegt, durchtrennt, vernäht und die Stammvene komplett aus dem Bein herausgezogen. Dabei kommt es immer zum Abreißen von einmündenden Krampfadern oder Seitenvenen, die nach der Behandlung zu Blutergüssen führen und die die Lebensqualität der Patienten deutlich reduzieren. Daraus resultiert auch das Tragen von Kompressionsstrümpfen, welches bei diesem Verfahren obligat ist und bis zu einem halben Jahr andauern kann. Die Stripping-Operation wird vielerorts in Deutschland häufig stationär durchgeführt. Das hat einen Klinikaufenthalt mit einer längeren Arbeitsunfähigkeit zur Folge.

Das Verfahren mit dem Radiofrequenzkatheter (VNUS Closure FAST), welches heute alternativ am weitesten entwickelt und erprobt ist, hat sich inzwischen weltweit etabliert. Diese schonende und effektive Therapie des Krampfaderleidens wird von den Deutschen Fachgesellschaften empfohlen. Ähnlich wie beim Herzkatheter wird das Problem der Erkrankung in den Gefäßen von innen gelöst. Am Ende des VNUS Closure FAST Radiofrequenzkatheters befindet sich ein 7 cm langes

Heizelement, welches auf 120 °C erhitzt wird und die Vene so unproblematisch von innen verschweißt. Der Katheter wird in das Gefäß über eine Punktion, meistens im Bereich des Unterschenkels, eingebracht und ultraschallgesteuert zur Leiste geführt. Der Verschluss der Vene erfolgt durch segmentale Wärmebehandlung der erkrankten Vene. Der Katheter wird jeweils um das Segment des Heizelementes zurückgezogen und auf diese Weise die Vene von der Leiste bis zum Katheter-Eintritt in das Gefäß behandelt. Im Vergleich zur Stripping-Operation verbleibt die Vene im Bein und wird vom Körper, im Verlauf eines Jah-

res, komplett abgebaut. Ein großer Vorteil für die Patienten ist, dass der Leisten- bzw. Kniekehlschnitt entfällt. Blutergüsse in der Tiefe des Beines treten nicht auf, da der Katheter nur die Innenschichten der Vene zerstört, aber keine Löcher innerhalb der Venenwand entstehen. Dieses ist der Grund, warum es den Patienten bereits nach der Behandlung hinsichtlich der Lebensqualität deutlich besser geht, als Patienten die der Stripping-Operation zugeführt wurden. Aufgrund fehlender Blutergüsse ist das Tragen eines oftmals lästigen Kompressionsstrumpfes nicht erforderlich. Eine Arbeitsunfähigkeit besteht in der Regel



Von links nach rechts: Krampfadern; Schwellungen und Hautverfärbung; Veränderung der Hautfarbe und -beschaffenheit; Venöse Geschwüre.

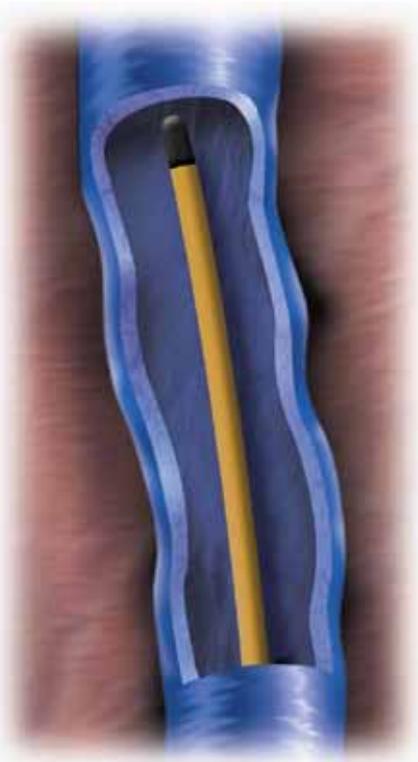


Abb. Links: Katheter in der Vene platziert.

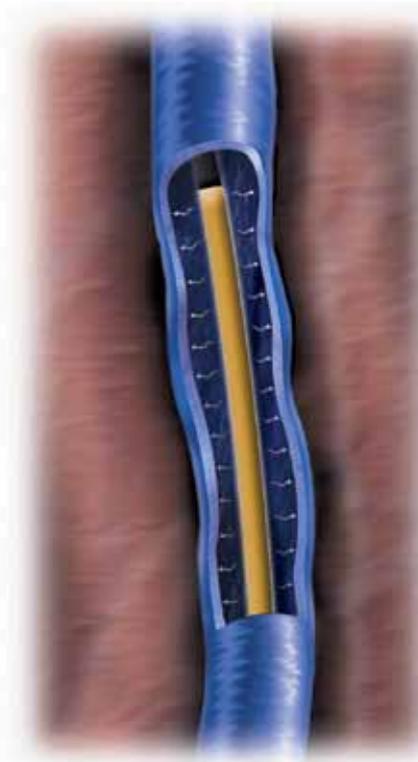


Abb. Mitte: Das Heizelement arbeitet und die Vene kollabiert.

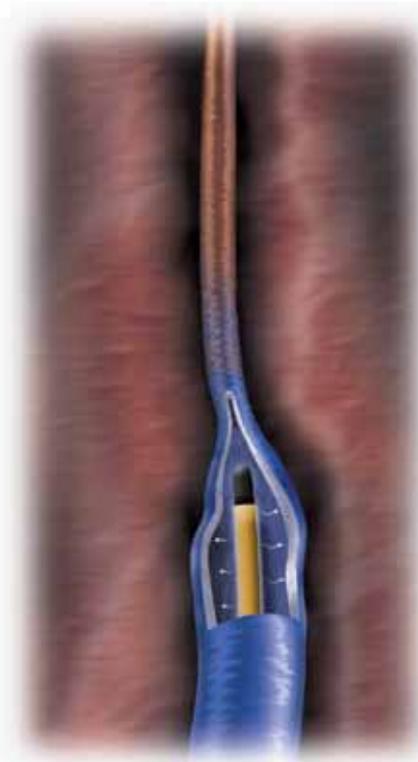


Abb. rechts: Katheter zurückgezogen, die Vene ist verschlossen.

nicht und sportliche Aktivitäten können rasch wieder aufgenommen werden. Der Eingriff kann sowohl in Lokalanästhesie als auch in einer Kurznarkose durchgeführt werden. Ein weiterer

Vorteil der Kathedertechnik besteht darin, dass beide Beine in einer Sitzung therapiert werden. Beim Stripping erfolgen die Eingriffe i. d. R. zeitversetzt.

Die Gefäßabteilung am Dermatologikum Hamburg ist ein Zentrum für endovaskuläre Venenbehandlungen. Vier Gefäßchirurgen behandeln hier europaweit die meisten Krampfader-Patienten mit dem VNUS Closure FAST Radiofrequenzkatheter System. Insgesamt wurden über 6.500 Eingriffe durchgeführt. Neben der Steigerung der Lebensqualität sind auch die Ergeb-

nisse im Vergleich zur Stripping-Operation sehr gut. In unserem Zentrum betrug die Erfolgsrate für den operativen Eingriff nach 5 Jahren 98 %!

Die VNUS Closure FAST Radiofrequenzkatheter Behandlung wird von den privaten Krankenkassen sowie der Beihilfe getragen. Verträge bestehen in der Gefäßabteilung am Dermatologikum mit vielen Betriebskrankenkassen, der HEK, DAK und der Techniker Krankenkasse. Hier werden alle anfallenden Kosten von den entsprechenden Krankenkassen getragen.



- Informationen
- ■ **DERMATOLOGIKUM HAMBURG**
- Dr. med. Jens Alm
- Stephansplatz 5
- 20354 Hamburg
- Tel. 040.351075-0
- info@dermatologikum-venen.de
- www.dermatologikum-venen.de
- ■ Covidien Deutschland GmbH
- Niederlassung Fellbach
- Wilhelm-Pfitzer Straße 28
- 70736 Fellbach
- www.covidien.com
- ■ www.vnus.de
- 3D-Animation unter
- www.forum-sanitas.com

**„Eine Lösung für schmerzende Beine und Krampfader“**

**Die Anatomie des Venensystems**

Das Venensystem umfasst ein Netz von Venen mit:

- Oberflächlichen Venen - diese liegen näher an der Hautoberfläche
- Tiefen Venen - diese liegen tiefer im Beininneren
- Perforansvenen - diese verbinden die oberflächlichen Venen mit den tiefen Venen

Das ClosureFAST Verfahren dient zur Behandlung des venösen Rückflusses im oberflächlichen Venensystem, der oftmals schmerzhaften Krampfadern zugrunde liegt.

Das VNUS™ ClosureFAST Verfahren

**COVIDIEN**

**„Der oberflächliche venöse Rückfluss ist eine fortschreitende Erkrankung — die Symptome werden mit der Zeit schlimmer, wenn keine Behandlung erfolgt.“**

# Umversorgung von Sauerstoff- oder Schlaftherapie-Patienten?

Ein Patient verlässt sich in der Regel darauf, dass die Therapie, die sein Arzt ihm verordnet, auch durchgeführt werden kann. Allerdings sind Krankenkassen zunehmend gezwungen, als wirtschaftliche Unternehmen zu agieren. Dadurch kommt es mitunter zu Konflikten zwischen Therapieentscheidung des Arztes und Wirtschaftlichkeitsinteressen der Kasse. Zwei aktuelle Beispiele: (1) Einem Patienten, der an chronisch obstruktiver Lungenerkrankung leidet (COPD), wird eine Sauerstofflangzeittherapie verordnet. Da er noch mobil ist, soll er eine Flüssigsauerstoff-Therapie erhalten, die die größte Mobilität erlaubt, allerdings auch – verglichen mit anderen Therapien – am teuersten ist. Die Kasse hält nun vertraglich den Leistungserbringer, der die ambulante Versorgung des Patienten übernimmt, dazu an, die preisgünstigste Versorgungsart zu wählen – hier etwa ein massiver Konzentrator für die Heim Anwendung und ein – sperrigeres – Druckgasgerät für unterwegs. (2) Ein Patient, der an Schlafapnoe leidet (Atemstillstand während des Schlafs), soll ein bestimmtes Gerät zur Schlaftherapie erhalten. Die Kasse ermöglicht es dem Leistungserbringer, dieses Gerät gegen ein anderes auszutauschen, wenn er es nicht vorrätig hat.

In beiden Fällen wird missachtet, dass es der Arzt ist, der den medizinischen Versorgungsanspruch des Patienten gegen die Kasse konkretisiert. Der Arzt ist das „Scharnier“ im deutschen Gesundheitssystem. Er ist – ethisch wie vertraglich – verpflichtet, den Patienten bestmöglich zu therapieren. In diese Entscheidung darf die Kasse grundsätzlich nicht eigenmächtig eingreifen. Unter zwei Therapieoptionen hat der Arzt zwar die wirtschaftlichere zu wählen – aber die Kasse darf die gewählte nicht mit einer zwar billigeren, medizinisch aber abweichenden, möglicherweise schlech-

teren Therapie substituieren lassen. Anders als bei der Arzneimittelversorgung hat der Sozialgesetzgeber keine Substitution von Hilfsmitteln vorgesehen. Dies

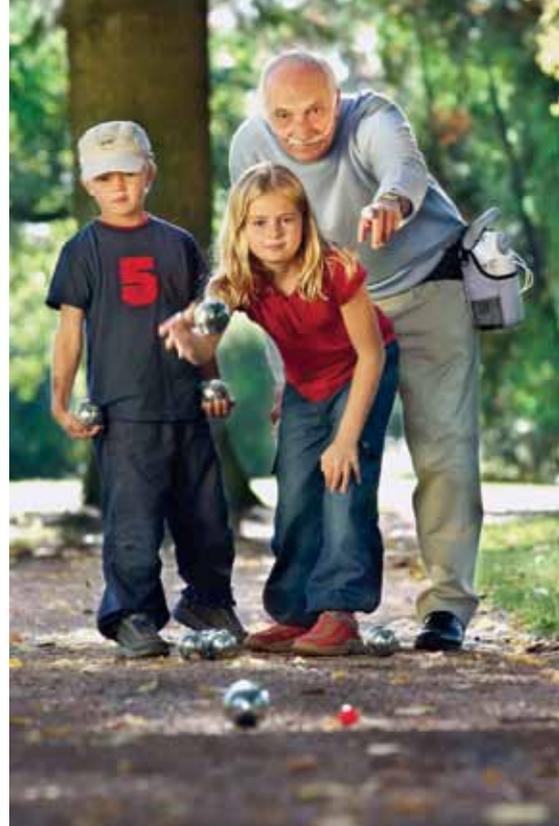
birgt im Übrigen auch Risiken für Leistungserbringer und Kasse. Die Substitutionsentscheidung ist inhaltlich eine medizinische, die laut Gesetzgebung Ärzten (und Heilpraktikern) vorbehalten ist. Sich als „Nichtmediziner“ eine medizinische Entscheidung anzumaßen, ist sogar strafbar – wozu die Kasse den Leistungserbringer anstiften würde. Außerdem ist der Leistungserbringer

ger auch inhaltlich nicht qualifiziert (ihm fehlt ja schon die Diagnose), so dass das Risiko von Fehlentscheidungen und somit der Schädigung des Patienten besteht. Dafür würde der Leistungserbringer gegebenenfalls haften.

Was können Ärzte und Patienten in einer solchen Situation tun? Dem Arzt sind im deutschen Gesundheitssystem leider rechtlich „die Hände gebunden“: Der Anspruch gegen die Kasse auf eine adäquate medizinische Versorgung liegt allein beim Patienten. Dieser ist allerdings auf den Arzt angewiesen, alleine kann er die Nachteile einer medizinischen Substitution gar nicht beurteilen. Eine rechtliche Auseinandersetzung mit der jeweiligen Kasse ist für einen Patienten mühselig und langwierig. Aber mitunter hilft bereits eine Sensibilisierung aller Beteiligten: Wenn dem Leistungserbringer und der Kasse vor Augen geführt wird, dass eine Substitution der ambulanten Versorgungsleistung nicht nur gesetzeswidrig ist, sondern sogar strafbar sein kann, mag ein Einsehen erfolgen. Wichtig ist allerdings auch, dass der Arzt seine Therapieverordnung sorgfältig begründet. Im Praxis-Alltag mitunter eine Herausforderung, erleichtert dies dem Patienten doch das Leben, im Wortsinne. Insbesondere wenn – z. B. bei der Sauerstoff- oder der Schlafthera-



Dr. jur. Chr. FULDA



pie, aber auch bei anderen medizinisch angezeigten ambulanten Versorgungsleistungen mit Hilfsmitteln – ein bestimmtes Produkt verordnet wird (ein sog. „10-Steller“), ist eine Begründung nach den Hilfsmittel-Richtlinien erforderlich – und erleichtert dem Patienten, auf der verordneten Therapie bestehen zu können.

## • Informationen

- ■ Dr. jur. Christian Fulda
- Prinzregentenstr. 11
- 80538 München
- Tel. 089.206042-200
- Fax 089.206042-293
- [www.jonesday.com/cfulda](http://www.jonesday.com/cfulda)



One Firm Worldwide™

- ■ Linde Gas Therapeutics GmbH
- Home care
- Landshuter Str. 19
- 85716 Unterschleißheim
- [www.linde-gastherapeutics.de](http://www.linde-gastherapeutics.de)
- ■ Deutsche Sauerstoffliga LOT e. V.
- Selbsthilfegruppen für Sauerstoff-
- Langzeit-Therapie
- Dr. med. Birgit Krause-Michel
- Frühlingstr. 1, 83435 Bad Reichenhall
- Tel. 08651.984818
- [www.sauerstoffliga.de](http://www.sauerstoffliga.de)
- ■ Lungenemphysem-COPD Deutsch-
- land e. V., Jens Lingemann
- Lindstockstr. 30, 45527 Hattingen
- Tel. 02324.999000
- [www.lungenemphysem-copd.de](http://www.lungenemphysem-copd.de)



# Schlafmedizin

## Diagnostik im Schlaflabor

„Wer schläft, sündigt nicht“ wird oft scherzhaft gesagt. Tatsächlich lernt die moderne Medizin, dass im menschlichen Körper während des Schlafs eine ganze Menge passiert und dass diese Vorgänge einen erheblichen Einfluss auf die Befindlichkeit am Tage haben. Mehr und mehr erkennen Ärzte, dass so manches medizinische Problem, das tagsüber auftritt, seinen Ursprung im Schlaf hat.

Schlafstörungen können vielfältig sein. Egal, ob man einfach schlecht einschläft, nachts nicht durchschlafen kann oder morgens zu früh aufwacht: Diese Probleme sind leicht zu erkennen. Allerdings gibt es auch eine ganze Reihe von Störungen, die zwar im Schlaf auftreten, von den Betroffenen jedoch nicht wahrgenommen werden. Diese Probleme werden im wahren Sinne des Wortes einfach verschlafen. Die Auswirkungen dieser unbemerkten Schlafstörungen können für den Einzelnen verheerend sein. Deshalb ist es wichtig, dass



Dr. med. J. DE ZEEUW

der behandelnde Arzt frühzeitig daran denkt, die Schlafqualität zu untersuchen. Doch wann soll an unerkannte Schlafstörungen gedacht werden? Welche tagsüber auftretenden Probleme haben ihre Ursache in der Nacht? Im Folgenden werden die häufigsten Phänomene beschrieben, die sich auf Störungen des Schlafes zurückführen lassen.

### Bluthochdruck

Bluthochdruck ist eine Volkskrankheit. Millionen Deutsche nehmen jeden Tag Medikamente ein, um den

Druck in den Arterien ihres Körpers zu senken. Oftmals gelingt dies sehr gut, doch bei einigen Betroffenen wird das Ziel trotz hochdosierter Wirkstoffe nicht erreicht. Vor allem, wenn der Blutdruck morgens, vor der Einnahme der Medikamente, besonders hoch ist, wird die Therapie schwierig. Zusätzliche Tabletten vor dem Schlafengehen sollen das Problem lösen – dabei wird die Ursache dieses Problems nicht erkannt: Der Schlaf ist gestört. Normalerweise hat der Schlaf auch für das Herz eine wichtige Funktion, es kann sich von der Anstrengung des Tages erholen. Die Herzfrequenz sinkt, der Muskel pumpt ruhig und regelmäßig. Das ändert sich, wenn ein Schlafapnoe-Syndrom vorliegt. Unter bestimmten Voraussetzungen

kommt es dabei im Schlaf zu einer Verengung der oberen Luftwege bis hin zum völligen Verschluss. Die Atmung wird dadurch erheblich abgeflacht und kommt oftmals völlig zum Stillstand. In diesem Zustand versucht das Herz, den entstehenden Sauerstoffmangel durch vermehrtes Pumpen auszugleichen. Das kostet Kraft und bedeutet vor allem: Stress – der Blutdruck steigt. Insbesondere bei Menschen, die morgens, nach dem Aufwachen, erhöhte Blutdruckwerte aufweisen, sollte sorgfältig der Schlaf untersucht werden.

Das Schlafapnoe-Syndrom ist mit einer einfachen Untersuchung zu diagnostizieren. Ein kleines Kästchen wird zu Hause während des Schlafes am Körper getragen. Dabei werden Atmung, Sauerstoffwerte und Herzfrequenz erfasst und ausgewertet. Der Arzt kann anhand der aufgezeichneten Messwerte feststellen, ob ein Schlafapnoe-Syndrom wahrscheinlich ist. Sollte dies der Fall sein, wird er die weitere Untersuchung im Schlaflabor veranlassen. Dort kann die Diagnose gestellt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden. Die Blutdruckwerte bessern sich oft schnell, in den meisten Fällen können dadurch Medikamente gespart werden. Je weniger Tabletten, umso besser!

### Herzschwäche

Wenn der Herzmuskel nicht mehr in der Lage ist, genügend Blut durch den Kreislauf des Körpers zu pumpen, sprechen Ärzte von der Herzinsuffizienz bzw. der Herzschwäche. Die Ursachen für dieses Problem können sehr unterschiedlich sein. Durchblutungsstörungen verhindern, dass der Herzmuskel ausreichend mit sauerstoffreichem Blut versorgt wird. Dies hat zur Folge, dass der Muskel nicht mehr genügend Pumpkraft aufbringen kann. Menschen, die einen Herzinfarkt erlitten haben, leiden zusätzlich darunter, dass sich im Herzmuskel Narben bilden. Das schränkt die Pumpkraft weiter ein. Genauso schlimm wie ein zu schwacher Muskel ist es, wenn das Herz zu viel Arbeit leisten muss und der Muskel sich dadurch verdickt. Ein kräftiger, dicker Muskel kann zwar sehr gut pumpen, er ist allerdings nicht in der Lage, sich schnell genug mit Blut zu füllen. Gleichzeitig ist die Durchblutung eines kräftigen Muskels schwieriger, denn es wird mehr Sauerstoff benötigt. Dieses Problem entsteht zum Beispiel durch lange anhaltenden, unzureichend behan-

delteten Bluthochdruck. Aber auch zu enge Herzklappen oder Klappen, die sich nicht richtig schließen, können das Herz schwächen.

### Was hat das nun mit dem Schlaf zu tun?

Im Schlaf treten bei Menschen, die unter einer Herzschwäche leiden, typische Störungen der Atmung auf. Diese werden dadurch verursacht, dass der Regelkreis zwischen der Pumpleistung des Herzens, dem Sauerstoffgehalt des Blutes und der Tiefe der Atmung durcheinander gerät. Dadurch passt das Atmungsmuster nicht mehr zur erforderlichen Atmungstiefe. Die Folge ist eine zu flache Atmung, die sich mit einer zu tiefen Atmung abwechselt. Dieses Atmungsmuster nennt man Cheyne-Stokes-Atmung, benannt nach den Ärzten, die es zum ersten Mal bei einem schwerkranken Menschen beobachtet haben. Die gute Nachricht: Wird dieses Phänomen im Schlaflabor erkannt, so kann mit hochentwickelten, komfortablen Geräten die Atmung im Schlaf unterstützt werden. Das Herz wird dadurch entlastet und die Herzschwäche kann sich bessern.

### Diabetes

Im Volksmund Zuckerkrankheit genannt ist der Diabetes mellitus im wahrsten Sinne eine Volkskrankheit. Millionen Deutsche müssen auf Ihre Blutzuckerwerte achten, um schlimmste Folgen zu verhindern: Nierenversagen, Erblindung und Amputationen. Gut ist, wenn es gelingt, den erhöhten Blutzuckerspiegel zu senken. Hierzu werden im günstigsten Fall täglich Tabletten eingenommen. Reichen diese nicht aus, muss Insulin gespritzt werden. Doch es gibt Fälle, in denen die Blutzuckerwerte scheinbar verrückt spielen: Morgens zu hoch, dann plötzlich wieder zu niedrig. Eine Ursache für schwankende Blutzuckerwerte wird häufig übersehen: Der gestörte Schlaf. Treten im Schlaf Störungen auf, so schüttet der Körper Stresshormone aus. Diese bewirken genau das Gegenteil von Insulin: Sie erhöhen den Blutzuckerspiegel. Alle Bemühungen, durch Medikamente eine Besserung zu erreichen, werden durch die Stresshormone während des Schlafes vereitelt.

Ist der Blutzuckerspiegel morgens oder nach dem Schlaf besonders hoch, so sollte an Schlafstörungen gedacht werden. Dass diese häufig übersehen

werden, hat einen einfachen Grund: Die Störungen treten ja ausgerechnet im Schlaf auf, sie werden also vom Betroffenen selbst nicht wahrgenommen. Im Schlaflabor kann ermittelt werden, ob der Schlaf durch Atempausen, unruhige Beine oder andere Phänomene ungünstig beeinflusst wird. Die meisten dieser Störungen lassen sich sehr gut behandeln. Spricht der Arzt also von einem schwer einstellbaren Diabetes, so sollte unbedingt eine schlafmedizinische Untersuchung in Erwägung gezogen werden, denn es handelt sich oft um ein lösbares Problem.



### Restless-Legs-Syndrom

Es gibt wenig Krankheitsbilder in der Medizin, die sich allein aus den Schilderungen des Patienten diagnostizieren lassen. Beim Restless-Legs-Syndrom (RLS), dem Syndrom der unruhigen Beine, ist dies der Fall. Tagsüber ist meist alles in Ordnung. Doch gegen Abend treten zunehmende Beschwerden auf: Es fällt schwer, die Beine stillzuhalten. Linderung verschafft es, aufzustehen und ein paar Schritte zu gehen. Doch hat sich der Patient wieder hingesetzt, treten die Symptome nach einiger Zeit erneut auf. In schweren Fällen trauen sich Betroffene kaum noch, abends auszugehen: Längeres Sitzen im Kino, dem Konzertsaal oder im Restaurant ist für diese RLS Patienten nicht mehr auszuhalten.



Neben der Wiederherstellung der Körperfunktionen spielt die Lebensqualität des Patienten unter der Therapie zu Recht eine zunehmende Rolle in der öffentlichen Diskussion über den medizinischen Fortschritt. Innovative Hersteller in der Medizintechnik tragen diesem Bedürfnis seit vielen Jahren Rechnung, viele Behandlungsverfahren sind heute effizienter, kostengünstiger und zugleich weniger belastend für die Patienten.

Heinen und Löwenstein ist Hersteller und Vertriebsunternehmen von hochwertigen Medizinprodukten mit den Unternehmensschwerpunkten Neonatologie, Anästhesie, Schlafmedizin und respiratorische Therapie, in den meisten Bereichen nimmt Heinen und Löwenstein seit vielen Jahren eine marktführende Position ein.

■ 24-Stunden-Service für Patienten:

0800 1002120

■ Heinen + Löwenstein GmbH & Co. KG

Arzbacher Straße 80

D-56130 Bad Ems

Deutschland

Tel. 02603.9600-0

Fax 02603.9600-50

info@hul.de

www.hul.de

Im Schlaflabor geht es beim RLS vor allem darum, andere Ursachen für die Beschwerden auszuschließen. Eisenmangel, Nervenschäden oder Schwangerschaft können ebenfalls Ursache der Symptome sein. Nachts ist bei den Betroffenen oft ein regelmäßiges Zucken der Beine zu beobachten, auch dies kann im Schlaflabor festgestellt werden. Ist die Diagnose bestätigt, so kann oft mit einer gezielten Therapie sicher und schnell geholfen werden.

**Tagesmüdigkeit**

Es klingt so harmlos: „Ich bin ein guter Schläfer, ich kann jederzeit und überall einschlafen.“ Doch gleichzeitig kann sich hinter dieser Aussage ein ernstes Problem verstecken. Wer immer müde ist und demzufolge auch tagsüber leicht einschläft, der sollte prüfen bzw. von einem Schlafmediziner prüfen lassen, ob der Nachtschlaf wirklich in Ordnung ist. Viele Betroffene erkennen den eigenen Zustand nicht als Krankheit, da die Symptome sich schleichend über Jahre entwickeln. Doch Tagesmüdigkeit ist oft Folge des nicht-erholsamen Schlafs und den gilt es, zu erkennen. Die daraus resultierenden Beschwerden können dem Patienten anfangs harmlos erscheinen: Konzentrationsstörung, Unaufmerksamkeit, Schläfrigkeit. Doch ist Müdigkeit eine der häufigsten Ursachen schwerer Unfälle am Arbeitsplatz und auch im Straßenverkehr spielt Müdigkeit als Unfallursache eine bedeutsame Rolle.

**Was finden wir im Schlaflabor?**

Dort wird die Schlafqualität genau untersucht. Ist die Schlafarchitektur normal, werden also Zyklen mit Tiefschlaf und Traumschlaf mehrfach durchlaufen? Wie lange ist der Mensch wach? Ist genügend Traumschlaf vorhanden? Diese und eine ganze Reihe weiterer Parameter werden erhoben, um die Qualität des Schlafes und den Ursachen von Schlafstörungen auf den Grund zu gehen.

**Fazit**

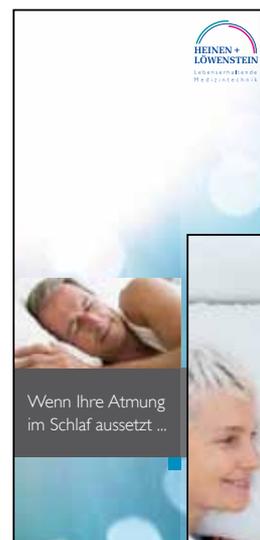
Der Schlaf hat einen großen Einfluss auf die Gesundheit. Dass gerade bei den Volkskrankheiten Bluthochdruck und Diabetes häufige therapeutische Probleme durch Schlafstörungen verursacht werden, ist längst nicht jedem bekannt. Deshalb ist es wichtig, dass Betroffene ihren Arzt gegebenenfalls selbst auf die Möglichkeit hinweisen, den Schlaf näher ins Visier zu neh-



men. Der Aufwand lohnt sich: Ist die Ursache im Schlaf ausgemacht, so ist eine gezielte und effektive Therapie durch den behandelnden Arzt gesichert. Der modernen Schlafmedizin stehen heute hochentwickelte technische Möglichkeiten zur Verfügung, um wirksam und gleichzeitig komfortabel die Qualität des Schlafes zu verbessern. Denn noch immer gilt der Satz von Heinrich Heine: Schlaf ist doch die köstlichste Erfindung.

• **Informationen**

- ■ Dr. med. Justus de Zeeuw
- Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I
- Pneumologie und Kardiologie
- Wuppertaler Lungenzentrum
- Petrus-Krankenhaus
- Carnaper Straße 48
- 42283 Wuppertal
- ■ Patientenbroschüren



## Epidemiologie

Weltweit wird von etwa 40 Mio. HIV-erkrankten Personen ausgegangen. In Deutschland gibt das Robert-Koch-Institut in Berlin die Zahl der HIV-infizierten Menschen mit etwa 70.000 an.

In den meisten westlichen Ländern werden etwa 80 % der Patienten mit einer virushemmenden Kombinationstherapie behandelt. Die Hauptrisikogruppen in Deutschland sind Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), Menschen aus sogenannten Endemiegebieten, z. B. dem Subsahara-Afrika-Bereich, Heterosexuell-Infektionen und mit geringeren Infektionspotenzialen als früher drogenabhängige Frauen und Männer.

## Diagnostik

Der HIV-Antikörpertest gehört zu den in der heutigen Medizin sichersten Nachweismethoden für eine Virusinfektion mit einem Sicherheitsstandard von deutlich mehr als 99 %. Dennoch werden (sehr selten) falsch positive oder falsch negative Befunde gesehen.

Die als Therapiemonitoring Instrument vorgesehene Bestimmung der HIV-PCR ist grundsätzlich nicht für die Diagnostik entwickelt worden, kann aber bei Fragestellungen, z. B. ob vor kurzer Zeit eine Neuinfektion stattgefunden hat, helfen. Die PCR wird etwa ab dem 12. Tag nach dem Infektionszeitpunkt positiv. Der HIV-Antikörpertest in der Regel nach sechs bis acht Wochen. Sogenannte HIV-Schnelltests verkleinern nicht das diagnostische Fenster, sondern erlauben einen – ebenfalls auf dem Nachweis von Antikörpern beruhenden – technisch schnelleren Nachweis. Demnächst werden Heim-Testverfahren den HIV-Nachweis aus dem Speichel führen können.

## Anamnese und Klinik

Eine häufige Fehldiagnose ist das Pfeiffersche Drüsenfieber. Die Symptomatik entspricht mit unspezifischen Beschwerden wie Fieber, Nachtschweiß, Hautausschlägen, Lymphknotenschwellungen, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, auch Durchfällen oft der Symptomatik einer frühen HIV-Infektion.

Von den Patienten wird der Zeitpunkt der Infektion nicht selten als Beschwerdebild einer „schweren Grippe“ erinnert. In vielen Fällen lässt sich weder durch anamnestiche Angaben noch durch Laboruntersuchungen der genaue Infektionszeitpunkt bestimmen.

Bei sogenannten Late-Presentern, die häufig zunächst, wenn gleich nicht aus-



# HIV/AIDS

## Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten

**HIV/AIDS ist in den westlichen Ländern heute zu einer – in den meisten Fällen – gut behandelbaren chronischen Erkrankung geworden.**

schließlich, in stationären Einrichtungen gesehen werden, können auch heute noch die klassischen opportunistischen Infektionen wie vor allen Dingen Pneumocystis jirovecii Pneumonie (PCP), Ösophagussoor oder Kaposi-Sarkom gesehen werden. Insgesamt sind diese Erkrankungen, die die frühen Jahre von HIV/AIDS bestimmten, heute drastisch zurückgegangen.

## Therapieprinzipien

Der massive Rückgang der Morbidität und Mortalität seit Mitte der 90er Jahre war auf drei Phänomene zurückzuführen:

1. Genaueres Verständnis der Virusreplikation durch Zusammenarbeit von Klinikern, Virologen und Mathematikern.
2. Einführung von PCR und ähnlichen Verfahren (z. B. b-DNA) im Monitoring

der (erfolgreichen) Therapie.

3. Einführung neuer Medikamente zum Einsatz in der erfolgreichen Dreifach-Kombinationstherapie.

Mehrere Generationen von Medikamenten-neuentwicklungen haben die HIV-Infektion zu einem der erfolgreichsten Therapie-Bereiche der modernen Medizin werden lassen.

Die Erkrankung wird heute vergleichbar mit Hypertonus oder Diabetes mellitus als chronische, in der Regel gut behandelbare Erkran-

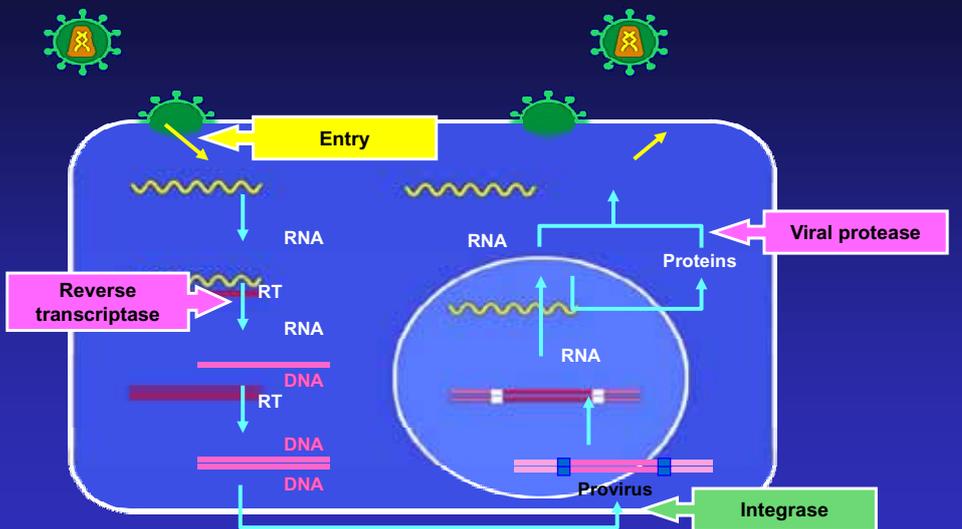
kung verstanden. Die Lebenserwartung vieler Patienten entspricht der Lebenserwartung von Menschen gleichen Alters ohne HIV-Infektion.

Die Lebensentwürfe im persönlichen oder beruflichen Bereich können bei



Dr. med. H. JÄGER

# HIV-1 lifecycle



fast allen Patienten auch bei Vorliegen einer HIV-Infektion realisiert werden. Damit ist es zu einer deutlichen Normalisierung im medizinischen Bereich gekommen.

## Pathophysiologie

Durch die zu Anfang schnelle Zunahme von hohen Virusmengen (bis zu 12 Mio. oder mehr pro ml) kommt es in der Folge zu einer Abschwächung des, für die Abwehr opportunistischer Infektionen, zuständigen zellulären Immunsystems.

CD4-Zellzahlen unter 200/ $\mu$ l bzw. unter 14 % sind statistisch mit deutlich höherer Erkrankungsrate und Mortalität assoziiert. In den letzten Jahren zeigt sich bei zunehmend besser verträglichen Medikamenten ein Trend zur Behandlung, auch bei Patienten mit mehr als 350, oder z. B. in Studien 500 CD4-Helferzellen/ $\mu$ l.

Nach dem massiven Virusanstieg in den ersten Tagen nach der Virusinfektion kommt es ohne Medikamente durch „Selbstbegrenzungskräfte“ des Körpers zu einem Abfall der Viren auf einen sogenannten „set point“, der in vielen Fällen bei 30–80.000 Viren/ml liegt und über Jahre relativ konstant bleiben kann. Graduell nehmen die T-Helferzellen (CD4-Zellen) über einem Zeitraum von 6–8 Jahren individuell unterschiedlich stark ab.

## HIV-Therapie

Die erfolgreiche Therapie von HIV/AIDS wird heute in der Regel durch die kombinierte Gabe mehrerer Medikamente, die die Virusvermehrung hemmen, erreicht. Diese Medikamente teilen sich in verschiedene Klassen ein.

Während in den frühen Zeiten der Er-

krankung nicht selten zwei Hände voll Tabletten täglich eingenommen werden mussten, können viele Patienten heute erfolgreich mit wenigen Tabletten, oft sogar nur mit einer Tablette pro Tag, erfolgreich behandelt werden. Dies verbessert, auch durch die heute deutlich nebenwirkungsärmere Therapie, die Adhärenz und damit den Therapieerfolg.

Gegenüber der Entwicklung von Resistenzen ist die Klasse der Protease-Inhibitoren der Klasse der Nicht-Nukleosid-artige Reverse Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) und auch den Integrase-Inhibitoren überlegen. Resistenzen entstehen durch deutlich wirksamere Medikamente heute aber auch eher seltener als früher. Mit Primärresistenzen (vor Beginn der Behandlung durch Übertragung resistenter Stämme) ist bei ART-naïven Patienten in der Größenordnung von etwa bis zu 5 % zu rechnen. Single Tablet Regimen (STR) finden zunehmend auch Eingang in die nationalen Richtlinien, so z. B. in Spanien und Italien. Ihr Anteil an der Gesamttherapie dürfte in den nächsten Monaten und Jahren steigen.

Zu den neueren Substanzklassen im Kanon der AIDS-Therapie zählen Integrasehemmer, CCR5-Inhibitoren und neue NNRTI, z. T. auch als STR. Weitere Neuentwicklungen, oft als einmal tägliche Gabe entwickelt, befinden sich in der Pipeline und werden in naher Zukunft zur Verfügung stehen.

## Ko-Infektionen HCV/HIV

Stärker in den südeuropäischen Ländern, zunehmend aber auch in der MSM-Community in Mitteleuropa, werden Ko-Infektionen bei HIV-Patienten mit dem Hepatitis-C-Virus festgestellt, häufig mit

dem eher schwerer zu behandelnden Genotyp 1. Die für die Hepatitis neu-entwickelten Medikamente haben bei ko-infizierten Patienten, wenngleich bei deutlich schlechterer Verträglichkeit als die HIV-Medikamente, als sogenannte Direct Acting Agents (DAA) in der Kombination mit Interferon und Ribavirin zu einer erheblichen Verbesserung der Heilungsrate geführt, die derzeit bei ca. 60 % liegt.

Ausschlaggebend hierfür ist die Virusfreiheit sechs Monate nach (meist einjähriger) HCV-Therapie (Sustained Virologic Response, SVR).

## Älter werden mit HIV

Nachdem es im Alter allgemein zu einer höheren Erkrankungsrate und auch zu einer Involution des Immunsystems kommt, gab es eine Reihe von Hypothesen in die Richtung, dass HIV das Altern intensivieren oder verschnellern würde.

Wissenschaftliche Hinweise dafür fehlten allerdings. In einer großen deutschen Vergleichsstudie (50/2010) der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte für die Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ e. V.) konnte beim Vergleich von HIV-Patienten im Alter von über 50 Jahren mit gesunden Patienten und Patienten, die eine andere chronische Erkrankung haben (hier Diabetes II), festgestellt werden, dass bei so gut wie allen Vergleichsparametern, auch bei den mentalen Funktionen, eine verstärkte Gefährdung der HIV-Patienten, wenn sie sich in qualifizierter Behandlung – die meisten Patienten waren mit antiretroviralen Medikamenten behandelt – befanden, nicht festzustellen war.

Eine mögliche Ausnahme stellen kardiovaskuläre Risiken dar. Durch die Erkrankung oder auch durch Medikamente ist es derzeit nicht auszuschließen, dass eine erhöhte Gefährdung für Herzinfarkte oder Schlaganfälle bei HIV-Patienten auftreten kann.

## Heilung

Nachdem der überwiegende Teil der Hepatitis-C-Infektionen heute durch eine medikamentöse Behandlung heilbar ist, fragen häufiger als früher Patienten und auch Forscher nach den Möglichkeiten einer Viruseradikation bei HIV. Durch Übertragung eines CCR5- $\Delta$ 32-deletierten Knochenmarks auf einen HIV-positiven Patienten mit gleichzeitig bestehender Leukämie (selten) konnte der sogenannte ‚Berlin-Patient‘ von HIV

geheilt werden.

Eine homozygote Genmutation CCR5-Δ32 findet sich etwa bei 1–1,5 % der Menschen in Deutschland. Sie sind gegen HIV-Infektionen und -Erkrankungen geschützt. Die Knochenmarkstransplantation ist ein sehr aufwendiges Verfahren und lässt sich nicht auf größere Patientengruppen übertragen, deshalb sind Arbeitsgruppen weltweit – auch in Deutschland – dabei, an medikamentösen Möglichkeiten der Eradikation zu forschen. Das Problem liegt im Zellpool der sogenannten latent- oder langzeitinfizierten Zellen (oft Monozyten oder Makrophagen), in denen sich Viren über sehr lange Zeit „verstecken“ und sich dann erneut vermehren können.

Eventuell sind onkologische Präparate, wie z. B. HDAC-Inhibitoren geeignet, diese latent infizierten Zellpools zu entleeren. Die entsprechenden Forschungen laufen ebenso wie gentechnische Ansätze, die versuchen, das Prinzip des ‚Berlin-Patienten‘ im Reagenzglas zu imitieren.

### Psychologische Betreuung

Nachdem in der medizinischen Versorgung eine deutliche Normalität eingetreten ist, bleibt festzustellen, dass viele Patienten verstärkt mit Ängsten und Depressionen, evtl. auch mit Schuldgefühlen, auf ihre Infektion reagieren. Insbesondere die behandelnden Ärzte, aber auch Psychotherapeuten sollten diese erheblichen psychosozialen Beeinträchtigungen ebenso intensiv wie die sicher wichtigen Laborwerte auf ihrem „Radarschirm“ haben.

Nachdem Rauchen ein erheblicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist, ist die ärztliche Begleitung zum Nichtrauchen, gerade bei HIV-Patienten, eine wichtige und, wie wir oft feststellen, auch erfolgreiche Aktivität.

Neben dem Einsatz der sprechenden Medizin kommen Psychopharmaka, insbesondere aus der Gruppe der Serotonin-reuptake-Hemmer, zur Behandlung von Depressionen, aber auch von Angststörungen in Frage.

### AIDS-Phobie

Nach wie vor besteht ein schweres, wenn gleich nicht medizinisch-internistisch, sondern psychiatrisch zu verstehendes Krankheitsbild: die AIDS-Phobie. Hierbei ist der entsprechende Patient innerlich – oft nach einem schuldhaft empfundenen Sexualkontakt – fest überzeugt, an einer HIV-Infektion zu lei-

den. Auch mehrfache negative Tests sowie (oft telefonische) Gespräche mit „Experten“ sind kaum in der Lage, diese einer Zwangs-Angst vergleichbare Belastung des Patienten zu mindern, und wenn, dann nur kurz. Die wiederholte Erörterung medizinischer Sachverhalte ist dabei kontraproduktiv. Durch den Einsatz von Serotonin-reuptake-Hemmern oder psychotherapeutischen Verfahren ist es auf Dauer aber doch möglich, diesen Patienten, die oft dramatische Situationen zu berichten haben, zu helfen.

### Management

Pro Jahr werden in Deutschland etwa 2.700 HIV-Infektionen neu diagnostiziert. Mit dieser Zahl liegt die Bundesrepublik im internationalen, vor allen Dingen auch europäischen Vergleich, im unteren Bereich.

Die Präventionsmaßnahmen waren erfolgreich und werden zukünftig durch medizinische Maßnahmen (Stichwort „Therapie als Prävention“) zusätzlich an Effektivität gewinnen. Es ist sinnvoll – z. B. auch durch die AIDS-Hilfen – niedrigschwellig HIV-Tests anzubieten, es ist sinnvoll, z. B. die Hausärzte kontinuierlich dahingehend fortzubilden, dass sich hinter einem Pfeifferschen Drüsenfieber auch eine HIV-Infektion verbergen kann. Es ist sinnvoll weiterhin – „Kondome schützen“ – verhaltensgesteuerte Prävention zu fördern. Hierbei muss verstärkt an besonders intensiv betroffene Gruppen gedacht werden – ein ureigenes Feld der Deutschen AIDS-Hilfe und ihrer Mitgliedsorganisationen.

### Informationen

- Dr. med. H. Jäger
- MVZ Karlsplatz
- Karlsplatz (Stachus) 8
- 80335 München
- info@jajaprax.de
- www.mvz-karlsplatz.de
- Deutsche AIDS-Hilfe e. V.
- Bundesgeschäftsstelle
- Wilhelmstr. 138
- 10963 Berlin
- Tel. 030.690087-0
- dah@aidshilfe.de
- www.aidshilfe.de

- Viele Angebote der Deutschen AIDS-Hilfe hängen entscheidend von Menschen ab, die mit ihren Spenden und Hilfsaktionen unterstützen – diese wären ohne diese Gelder nicht zu realisieren. Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e. V.: Landesbank Berlin, BLZ 100 500 00, Konto-Nr. 220 220 220*

## PRESSEMITTEILUNG |

### Single Tablet Regimen in der HIV-Therapie

Hamburg / Dezember 2011 – Medikamente zur antiretroviralen Therapie zur Behandlung einer HIV-Infektion, von denen nur eine einzige Tablette pro Tag eingenommen werden muss, sogenannte „Single Tablet Regimen“ (STR), können die Therapietreue der Patienten und damit den Therapieerfolg massiv verbessern – so der Tenor der Experten eines Pressesymposiums, der am 30. November 2011 in Hamburg stattfand. Der Patient profitiert von diesen Single Tablet Regimen mit einem besseren virologischen Ansprechen und damit unter anderem mit einem niedrigeren Resistenz- und Hospitalisierungsrisiko. Eine antiretrovirale Therapie zur Behandlung einer HIV-Infektion umfasst in der Regel mindestens drei Wirkstoffe aus mindestens zwei Substanzklassen. Dies ergibt je nach Auswahl der Wirkstoffe ein komplexes Therapieregime mit einer großen Anzahl täglich einzunehmender Tabletten. Komplizierte Einnahmевorschriften und eine hohe Tablettenlast erschweren den Patienten die Therapietreue und gehören zu den häufigsten Faktoren für eine schlechte Adhärenz. Der Erfolg einer HIV-Therapie ist jedoch eng mit einer hohen Therapietreue verknüpft.

### Informationen

- Gilead Sciences GmbH
- Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried
- Tel. 089.89 98 90-0
- www.gilead.com
- Patientenbroschüre: Download unter [www.forum-sanitas.com](http://www.forum-sanitas.com)





# Extrakorporale Photopherese nach Herztransplantation

**Durch die Gabe von spezifischen Medikamenten (Immunsuppressiva) wird nach Herztransplantation das Abwehrsystem unterdrückt, um eine Abstoßung zu verhindern. Deshalb sind optimierte, gezielte immunsuppressive Therapien mit großer Effektivität und hoher Sicherheit von großem Interesse.**

**A**ufgrund der geringen therapeutischen Breite der Immunsuppressiva werden diese anhand regelmäßiger Messung der Blutkonzentration des Wirkstoffs dosiert. Durch das individuell nicht vorhersehbare Auftreten von Abstoßungen und Infektionen (z. B. Cytomegalievirus, CMV) ist eine immunsuppressive Therapie nur empirisch und prophylaktisch. Zudem kommt es durch die dauerhafte Gabe der Immunsuppressiva zu toxischen Nebenwirkungen, z. B. Nierenfunktionsstörung, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen oder Knochenmarksdepression, die durch zusätzliche Medikamente und oftmals in Krankenhausaufenthalten behandelt werden müssen. Im Langzeitverlauf erschweren die chronische Abstoßung (Transplantatvaskulopathie) und Tumorerkrankungen das Überleben der Herztransplantierten. Deshalb sind optimierte, gezielte immunsuppressive The-



Priv.-Doz. Dr. med. M. BARTEN

rapien mit großer Effektivität und hoher Sicherheit von großem Interesse.

Ein solches Verfahren ist die sogenannte extrakorporale Photopherese, die vor 25 Jahren erstmalig erfolgreich zur Behandlung des T-Zell-Lymphoms eingesetzt wurde. Bei der extrakorporalen Photopherese wird außerhalb des Körpers des Patienten (extrakorporal) mittels Lichtaktivierung eine Veränderung der Lymphozyten, einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) bewirkt. Dem Patienten wird Blut aus einer Vene entnommen und in einem Photopheresegerät mittels Zentrifugalkraft in seine Bestandteile aufgeteilt. Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und der Hauptteil des Blutplasmas werden sofort wieder zurück in den Blutkreislauf des Patienten geleitet. Die abgetrennte Leukozytenreiche Fraktion (Buffy coat) wird im Photopherese-

gerät mit dem photoaktiven Arzneimittel Methoxsalen versetzt. Methoxsalen bindet nach der Aktivierung durch ultraviolettes (UV) A-Licht an die Desoxyribonukleinsäure der Lymphozyten, die als Folge durch strukturelle Veränderung der Zellmembran (Apoptose) inaktiviert werden und später absterben. Anschließend wird auch der so behandelte Buffycoat wieder in den Blutkreislauf des Patienten zurückgeführt.

Ein Photopheresezyklus beinhaltet zwei dieser Photopheresesitzungen von jeweils zwei bis drei Stunden Dauer an zwei aufeinanderfolgenden Tagen. Die Häufigkeit der Therapie mit Photopherese hängt von der Indikation und dem Therapieerfolg ab.

Die primäre Inaktivierung der Lymphozyten durch die Photopherese hat im Netzwerk des Immunsystems sekundäre Auswirkungen, wie die Hochregulierung von regulatorischen T-Lymphozyten und die Induktion von dendritischen Zellen, beides Zelllinien, die eine wichtige Rolle bei der Toleranz des Transplantates spielen. Bisherige Forschungsergebnisse zeigen, dass zudem bestimmte Zytokine aus den Immunzellen freigesetzt werden und eine überaktive Immunreaktion unterdrücken und somit eine Abstoßung verhindern. Im Vergleich zu konventionellen immunsuppressiven Medikamenten bewirkt die Photopherese eine spezifische Modulation der Immunreaktion und eine Wiederherstellung des immunologischen Gleichgewichts.

In der Knochenmarks- und Lungentransplantation hat die Photopherese in vielen Transplantationszentren einen festen Platz in der Immunmodulation zur Therapie einer akuten und chronischen Abstoßung (Graft-versus-host Erkrankung) oder einer chronischen Abstoßung nach Lungentransplantation (Bronchiolitis obliterans). Nach einer Herztransplantation wird die extrakorporale Photopherese schon in den ersten Zentren im Bereich der Prophylaxe und Therapie einer Abstoßungsreaktion eingesetzt.

In einer der ersten Untersuchungen an acht Herztransplantierten mit rezidivierenden schweren Abstoßungen konnte bei sieben Patienten durch extrakorporale Photopherese die Rate und die Ausprägung der Abstoßungen deutlich gesenkt bzw. gemildert werden. Des Weiteren konnte bei diesen Herztransplantierten die Dosis der immunsuppressiven Medikamente verringert werden.

Die Resultate einer ähnlichen Fallstudie an elf Herztransplantierten zeigte

einen Rückgang von schweren Abstoßungen (Grad 3A/B nach Klassifikation der International Society of Heart and Lung Transplantation 1990) von 42 % auf 18 % nach sechsmonatiger Therapie mit extrakorporaler Photopherese.

In der bisher größten randomisierten klinischen Studie wurden 60 Herztransplantierte in zwei Behandlungsgruppen aufgeteilt. Beide Gruppen erhielten eine Standardkombination aus drei immunsuppressiven Medikamenten. In der Studiengruppe erhielten die Patienten zusätzlich über sechs Monate 24 Photopheresesitzungen. Die Auswertung zeigte für die Photopheresegruppe eine signifikant geringere Anzahl von Abstoßungen pro Patient (0,9 gegenüber 1,4 in der Vergleichsgruppe). Zudem bewirkte die Photopherese eine Abnahme der Anzahl von wiederholt auftretenden Abstoßungen als im Vergleich zur Kontrollgruppe. Auch wurde eine Infektion mit CMV in der Photopheresegruppe signifikant seltener nachgewiesen als in der Kontrollgruppe mit der alleinigen Standardimmunsuppression. Alle anderen Infektionen traten hingegen in beiden Gruppen vergleichbar häufig auf, d. h. die Photopherese bewirkte kein erhöhtes Infektionsrisiko.

In einer anderen retrospektiven Studie wurden die Daten von 36 Patienten mit schweren Abstoßungen nach Herztransplantation, die mit Photopherese behandelt wurden, mit einer Kontrollgruppe von 317 Patienten mit alleiniger Abstoßungstherapie durch immunsuppressive Medikamente verglichen. Schon nach dreimonatiger Photopherese-Behandlung war das Risiko der Patienten, eine erneute schwere Abstoßung zu erleiden, um ca. 70 % verringert.

In einer randomisierten klinischen Studie wurde die Indikation der extrakorporalen Photopherese im Langzeitverlauf nach Herztransplantation anhand des Auftretens der Transplantatvaskulopathie, einer progressiven, konzentrischen Verdickung der inneren Wände der Herzkranzgefäße, untersucht. Sowohl im ersten als auch im zweiten Jahr nach Herztransplantation hatten die Pati-

enten mit zusätzlicher Photopherese eine deutlich geringe Verdickung der Herzkranzgefäße als die Kontrollpatienten mit alleiniger Gabe von Immunsuppressiva. Auch in der Langzeitbehandlung mit Photopherese waren die Infektionen im Vergleich zu den Kontrollpatienten nicht erhöht.

Allgemein sind Nebenwirkungen der extrakorporalen Photopherese vorübergehend und stehen meist mit der Katheterisierung des Gefäßes im Zusammenhang (z. B. Bluterguss, Infektion oder Kreislaufschwäche durch zu schnelle Blutentnahme). Patienten sollten vor der Photopherese aufgeklärt werden, dass es durch den Wirkstoff Methoxsalen zu einer erhöhten Lichtempfindlichkeit bis zu 24 Stunden nach der Therapie kommen kann. Daher sollte in dieser Zeit eine Sonnenexposition vermieden oder ein Schutz getragen werden (UV-Schutzbrillen, Sonnencreme mit hohem Lichtschutzfaktor).

Zusammenfassend lässt sich aufgrund der jetzigen Datenlage feststellen, dass die extrakorporale Photopherese ein sicheres Verfahren mit hoher Effektivität und geringen Nebenwirkungen ist, um akute Abstoßungen nach Herztransplantation zu verhindern oder erfolgreich zu behandeln. Eine erhöhte Anfälligkeit für opportunistische Infektionen nach Photopherese wurde bisher nicht festgestellt.

Erste Ergebnisse zeigen auch einen positiven Trend in der Verhinderung der Transplantatvaskulopathie und einer CMV-Infektion. Eine adjuvante immunsuppressive Therapie mit der Photopherese besitzt das Potential, die Dosis der Immunsuppressiva reduzieren zu können. Zukünftige Studien sollten weitere Erkenntnisse über die Dauer und Anwendungshäufigkeit der Photopherese für die einzelnen Indikationen nach Herztransplantation bringen. Die Messung von geeigneten Biomarkern, um die Effektivität der Photopherese zu kontrollieren, wäre zudem sinnvoll, um den Einsatz der extrakorporalen Photopherese nach Herztransplantation weiter zu optimieren.



#### Informationen

- ■ Priv.-Doz. Dr. med. Markus Barten
- Facharzt für Herzchirurgie
- Universität Leipzig, Herzzentrum
- Strümpellstr. 39, 04289 Leipzig
- Tel. 0341.865-0
- ■ THERAKOS
- Johnson & Johnson MEDICAL GmbH
- Oststr. 1, 22844 Norderstedt
- Tel: 040.5297-0

- Therakos, Inc. ist führend im Bereich der Er-
- forschung von Immunzellentherapien und
- nutzt zu diesem Zweck eine Kombination
- von Expertise in den Bereichen Medizintechnik
- und Pharmazeutika. Therakos vermarktet
- die weltweit einzigen zugelassenen integ-
- rierten Systeme für extrakorporale Photo-
- pherese (ECP). Seit 25 Jahren nutzen Ärzte
- die THERAKOS®-Photopherese-Systeme zur
- Behandlung ihrer Patienten. Bisher sind welt-
- weit mehr als 700.000 Behandlungszyklen
- durchgeführt worden. Weitere Informa-
- tionen unter: [www.therakos.co.uk](http://www.therakos.co.uk)





# Gebärmutterhalskrebs

## Die Folge einer Virusinfektion

Als der Nobelpreisträger Harald zur Hausen die Möglichkeit postulierte, dass Viren Krebs auslösen können, wurde er hierfür belächelt. Inzwischen ist jedoch allgemein anerkannt, dass die Ursache für Gebärmutterhalskrebs in einer anhaltenden (persistierenden) Infektion mit sog. humanen Papillomviren liegt.

Jeder Mensch beginnt sein Dasein als Einzeller (befruchtete Eizelle/Zygote im Eileiter). Die Zygote beginnt sich zu teilen. Dies ist der Beginn des Menschen, der dann im Erwachsenenalter aus über  $10^{13}$  Zellen besteht. Die Zellen, die aus den ersten Teilungen entstehen, können noch alles, das heißt sie können sich in jede Art von Körperzelle entwickeln. Je weiter aber das Wachstum des Vielzelllers voranschreitet, desto spezialisierter werden die Zellen. Hat eine Zelle ihren endgültigen Status erreicht (z. B. rotes Blutkörperchen), so spricht man von „ausdifferenzierten Zellen“. Ausnahmen sind hier die sogenannten Stammzellen, die ein wich-

tiges Reservoir für „Reparaturzwecke“ darstellen.

Wenn ein Organismus ausgewachsen ist, dürfen sich die Zellen eigentlich nicht mehr teilen. Gehen aber Zellen durch Verschleiß oder Verletzung kaputt oder werden abgestoßen, so müssen sie ersetzt werden. In diesem Falle ist die Zellteilung wieder erlaubt. Es bedarf eines komplizierten Regelmechanismus, um diese Vorgänge zu steuern. Deshalb müssen Zellen untereinander kommunizieren und sich ihres Differenzierungsstatus (z. B. Leberzelle) bewusst sein.



Dr. rer. nat. A. PAHL

Das sehr komplexe Zusammenspiel der Zellen kann durch verschiedene Faktoren aus dem Gleich-

gewicht gebracht werden. Der Angelpunkt ist hier meist das Erbgut, die DNA. Durch Schädigung der DNA (z. B. durch UV-Strahlen beim Sonnenbaden) können DNA-Abschnitte, die im Zuge der Differenzierung der Zelle abgeschaltet wurden, wieder aktiviert werden und so Stück um Stück die Differenzierung einer Zelle rückgängig machen. Diese Zelle ist dann nicht mehr empfänglich für die Signale von den anderen umgebenden Zellen, sich nicht zu teilen. So kann es dann zu unkontrolliertem Zellwachstum kommen.

Die Wandlung einer gesunden Zelle in eine Tumorzelle ist kein Vorgang, der auf einem Einzelereignis beruht. So wie eine Zelle Schritt für Schritt in ihren ausdifferenzierten Zustand überführt wird, so wird aus einer gesunden Zelle erst in mehreren Schritten eine Tumorzelle. Das gegenwärtig vorherrschende Denkmodell für die Entwicklung der meisten malignen Tumoren wurde von Vogelstein und Kinzler am Beispiel des Kolonkarzinoms entwickelt. Es sieht Krebsentstehung als einen sich über viele Jahre hinziehenden Mutations- und Selektionsprozess an. Mit jedem Mutationsereignis vergrößert sich der Selektionsvorteil und verkleinert sich der Differenzierungsgrad des driftenden Zellklons. Erst nach 10 Jahren entsteht durch ca. sechs unabhängige Mutationsereignisse auf diese Weise die erste maligne Tumorzelle.

Unser Organismus hält aber auch ein großes Repertoire an Gegenmaßnahmen bereit, damit Zellen nicht ihren Differenzierungsstatus verlieren, und wenn Zellen entartet sind, um diese zu vernichten. Die ersten Maßnahmen der Zellen sind Korrekturlesen und Korrigieren der DNA. Sind Zellen schon in einen weniger differenzierten Status übergegangen, so können sogenannte Tumorsuppressorgene, die ein unkontrolliertes Zellwachstum unterdrücken können (z. B. Rb und p53), aktiviert werden. Auch wacht unser Immunsystem über etwaige negative Veränderungen der Zellen. Eine der finalen Möglichkeiten einer Zelle ist die Aktivierung eines „Selbstmordprogramms“. Diesen Vorgang nennt man Apoptose.

Neben der Schädigung der DNA durch Strahlen oder Chemikalien können auch Viren ungehemmtes Zellwachstum auslösen und so zur Tumorentstehung führen.

Viren sind die am höchsten entwickelten Parasiten. Viren bringen nur das Allernötigste für Ihre Existenz mit: eine Hülle, einen Bauplan über ihre Struk-

tur und eine Anweisung an die befallene Zelle, neue Viren zu produzieren. Das heißt, Viren haben keinen eigenen Stoffwechsel und sind somit per Definition kein Lebewesen. Damit die befallene Wirtszelle auch neue Viren produziert, werden durch verschiedene Viren auch Änderungen an der DNA der Wirtszelle bewirkt. Durch diese Änderungen – meist in Kombination mit anderen Ereignissen – können Zellen auch ihren Differenzierungsstatus verlieren und sich so ungehemmt teilen.

Als der Nobelpreisträger Harald zur Hausen die Möglichkeit postulierte, dass Viren Krebs auslösen können, wurde er hierfür belächelt. Die Vorstellung, dass Viren Krebs auslösen können, erschien den meisten anderen Wissenschaftlern seinerzeit abwegig.

Bereits im Jahre 1976 publizierte Prof. zur Hausen die Hypothese, dass humane Papillomviren (Warzenviren) eine Rolle bei der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) spielen.

Humane Papillomviren (HPV) bilden eine Gruppe von DNA-Viren (das Erbgut liegt als DNA-Doppelstrang vor), von denen mehr als 100 verschiedene Typen beschrieben wurden. Sie infizieren Epithelzellen der Haut und verschiedener Schleimhäute und können bei den infizierten Zellen ein unkontrolliertes tumorartiges Wachstum hervorrufen.

Diese Tumoren sind meist gutartig (durch Niedrigrisiko-HPV-Typen, auch low-risk HPV genannt, hervorgerufen) und führen zur Warzenbildung an der betroffenen Haut- oder Schleimhautstelle. Werden Schleimhäute im Genital- oder Analbereich infiziert, kommt es zur Bildung von Genitalwarzen (z. B. Feigwarzen). Die Gen-Produkte dieser Viren, vor allem die des E6- und E7-Gens, verhindern den programmierten Zelltod (die Apoptose), machen eine Reparatur des DNA-Doppelstranges unmöglich und führen zur Inaktivierung der beiden zentralen Tumorsuppressoren Rb und p53.

Einige HPV-Typen (Hochrisiko-HPV-Typen, auch high-risk HPV genannt) können jedoch auch bösartige Veränderungen hervorrufen, insbesondere Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) bei Frauen. Bei den Hochrisiko-Typen sind die oben erwähnten Virusproteine E6 und E7 besonders effektiv.

Der Umprogrammierungsprozess einer normalen Gebärmutterhalszelle in eine Tumorzelle beginnt mit einer chronischen (persistierenden) Infektion des Zervix-Plattenepithels mit humanen Pa-

pillomviren (high-risk-Typ). Während bei einer Infektion mit low-risk HPV-Typen die Viren-DNA als einzelnes Molekül vorliegt, findet man bei Zervixkarzinomen die HPV-DNA in die menschliche DNA integriert. Dies ist anscheinend eher ein Unfall als ein typischer Teil der Virusfunktion wie bei Retroviren oder Hepatitis-B-Virus. Jedenfalls führt die Integration zu den höchsten E7-Spiegeln, da das Gen des Gegenspielers E2 dabei häufig inaktiviert wird. Es müssen dann noch weitere Veränderungen in den HPV-befallenen Zellen erfolgen bis nach ca. 10 Jahren immortalisierte Tumorzellen entstehen.

### Welche Risikofaktoren begünstigen die Krebsentstehung bei einer Infektion durch Hochrisiko-HPV-Typen bei Frauen?

Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg nennt hier folgende Gründe:

**Rauchen:** Raucherinnen, die mit HPV infiziert sind, haben ein höheres Risiko, an einem Zervixkarzinom zu erkranken, als Nichtraucherinnen.

**Einnahme von hormonellen Verhütungsmitteln („Pille“):** Frauen, die über mindestens fünf Jahre die Pille ein-

genommen haben und Virusträgerinnen sind, scheinen ein erhöhtes Risiko zu haben, an einem Zervixkarzinom zu erkranken.

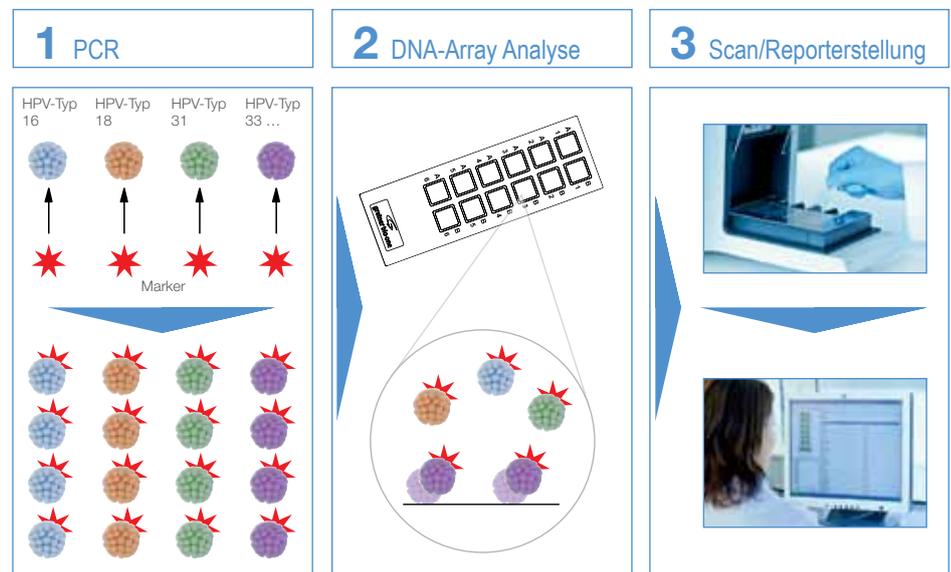
**Geschwächtes Immunsystem:** Vor allem HIV-infizierte Personen oder Patienten, die immununterdrückende Medikamente beispielsweise nach einer Organtransplantation einnehmen müssen.

**Infektionen** mit anderen sexuell übertragbaren Erregern, wie mit Herpes-Simplex-Viren (HSV) oder Chlamydien.

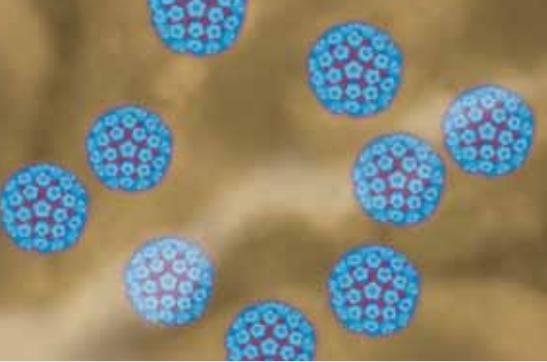
**Eine hohe Geburtenzahl:** Frauen mit sieben oder mehr Geburten, die außerdem auch Trägerinnen von Hochrisiko-HPV-Typen sind, erkranken viermal so häufig.

### Wie kann Frau sich vor Gebärmutterhalskrebs schützen?

Die beste Vorsorge besteht darin, sich nicht mit humanen Papillomviren anzustecken. Vor allem junge Menschen sind von einer HPV-Infektion betroffen, da diese in der Regel sexuell aktiver sind. Bei jungen Frauen scheint die Schleimhaut im Genitalbereich anfälliger für den Eintritt der Viren in den Körper zu sein als bei älteren. So ist beispielsweise fast die Hälfte aller jungen Frauen, die nach ihrem ersten sexuellen Kontakt über einen



**PapilloCheck® HPV-Test** – so sicher und schnell geht das. Die innovative Technologie der sogenannten DNA-Arrays erlaubt einen wesentlich schnelleren und exakteren Nachweis vorhandener HPV-Infektionen im zervikalen Abstrich. Nach der Entnahme und Versendung des zervikalen Abstrichs durch den Gynäkologen erfolgt der Nachweis der humanen Papillomviren im Labor mittels DNA-Array. Das bedeutet: Anders als bei herkömmlichen Nachweismethoden wird die Analyse molekularbiologisch in computergesteuerten, optisch hochauflösenden Microarray-Scannern durchgeführt – was eine objektive Messung der Proben gewährleistet. Die damit vorliegende Analyse liefert ein exaktes typenspezifisches HPV-Ergebnis und erlaubt dem Gynäkologen, individuell auf das Risikopotential seiner Patientinnen einzugehen. Die digitale Auswertung des DNA-Arrays ermöglicht außerdem eine schnelle Report-Erstellung sowie elektronische Übermittlung des Befundes an den Gynäkologen.



## Zuverlässiger Virusnachweis

Im Rahmen der Krebsvorsorge wird für alle Frauen ab 20 der sogenannte Pap-Abstrich angeboten. Allerdings kann dieser Abstrich nur bereits auffällig verändertes Gewebe nachweisen. Die Pap-Zytologie erkennt also die Symptome, nicht aber die Ursache des Zervixkarzinoms: eine persistierende Infektion mit krebserregenden humanen Papillomviren (HPV).

längeren Zeitraum regelmäßig untersucht werden, mit HPV infiziert. Das Infektionsrisiko nimmt mit dem Alter aber deutlich ab. Nur bei zwei bis acht von 100 Frauen über 30 Jahren lässt sich eine HPV-Infektion nachweisen: Die meisten haben eine HPV-Infektion bereits überwunden. Zudem leben viele Frauen in diesem Lebensabschnitt in einer festen Beziehung, wodurch die Gefahr einer erneuten Infektion verringert ist. Dennoch können auch sie sich mit high-risk HPV-Typen infizieren und bei anhaltender Infektion auffällige Zellveränderungen am Gebärmutterhals entwickeln.

Eine weitere Möglichkeit der Vorsorge besteht in der Impfung gegen krebserregende high-risk HPV-Typen. Etwa 70 % der Gebärmutterhalskarzinome werden durch die HPV-Typen 16 und 18 ausgelöst. Die Impfung gegen diese häufigsten Hochrisiko-HPV-Typen schützt vor einer chronischen Infektion und sollte daher die Entstehung eines Zervixkarzinoms verhindern, wenn Mädchen vor dem Beginn sexueller Beziehungen immunisiert werden. Die gegenwärtigen Impfpräparate schützen allerdings nur gegen Infektionen mit den zwei oben genannten Typen und decken nicht alle relevanten Virustypen ab.

Da die Verwendung von Kondomen und die Immunisierung durch die Schutzimpfung keine 100-prozentige Sicherheit bieten, sollte mindestens die jährliche Früh-

erkenntnis-Untersuchung beim Frauenarzt wahrgenommen werden.

Ein Nachweis auf einen sich entwickelnden oder vorhandenen Gebärmutterhalskrebs ist der in den 40er Jahren entwickelte PAP-Test. Dieser Test wurde von dem Anatom George Papanicolaou entwickelt. Hierbei werden Zellen von einem Gebärmutterhalsabstrich unter dem Mikroskop untersucht. Etwaige Veränderungen werden in Stufen von Pap I (normales Zellbild) bis Pap V (Zellen eines invasiven Karzinoms vorhanden) eingeteilt.

Die Zuverlässigkeit des Pap-Tests in der täglichen Praxisroutine ist unter Experten umstritten. Gerade Blut- und Schleimbeimengungen oder Zellüberlagerungen auf dem Glasobjektträger können die Beurteilbarkeit des Tests erschweren oder dazu führen, dass veränderte Zellen nicht entdeckt werden können.

Eine weitere Möglichkeit der Vorsorgeuntersuchung ist der direkte Nachweis des humanen Papillomvirus mittels molekularbiologischer Methoden.

Mit molekularbiologischen Verfahren lässt sich das Erbgut der Viren in den Zellen oder den Läsionen der Gebärmutterhals Schleimhaut nachweisen. Ist das Ergebnis positiv, so bedeutet dies, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Infektion mit humanen Papillomviren besteht. Ob es sich um eine vorübergehende (und damit harmlose) oder um eine anhaltend bestehende, also persistierende (und damit unter Umständen bedenklichere) Infektion handelt, lässt sich mit einem einmaligen Test nicht sagen. Er sollte deshalb in der Regel nach 6 bis 12 Monaten (DGGG Leitlinien) wiederholt werden. Ist das Ergebnis negativ, so hat dies einen sehr hohen negativen Vorhersagewert und es besteht über einen Zeitraum von mehreren Jahren ein sehr geringes Risiko, dass sich Gebärmutterhalskrebs entwickelt.

Um das Risiko einer HPV-Infektion einschätzen zu können, ist es aber auch relevant zu wissen, um welchen HPV-Typen es sich handelt. Denn nur ein Hochrisiko-Typ kann (nach dem heutigen Stand der Wissenschaft) zu Gebärmutterhalskrebs führen. Standardmäßig wird mit einem HPV-Test eine Gruppe der häufigsten Hochrisiko-HPV-Typen nachgewiesen. Modernere HPV-Tests können je nach verwendeter Technologie darüber hinaus einzelne HPV-Typen (meist HPV-16 und -18) oder eine ganze Reihe verschiedener Hochrisiko-HPV-Typen identi-

fizieren (Genotypisierung, zum Beispiel PapilloCheck®). Besonders die zweite Gruppe kann zu einer noch differenzierteren Risikoeinschätzung beitragen, da sich auch die Typen der Hochrisikogruppe in ihrem Potential, Gebärmutterhalskrebs auszulösen, unterscheiden. Des Weiteren ist zu erwarten, dass der prozentuale Anteil der Hochrisikotypen HPV-16 und -18 abnimmt, da diese Typen Bestandteil der Impfung sind und so andere Hochrisikotypen zunehmen werden.

Rechtzeitig erkannt, ist Gebärmutterhalskrebs in nahezu allen Fällen heilbar! Ein positiver Nachweis eines Hochrisiko-HPV-Typs bei über 30-jährigen Frauen ohne gravierende Veränderungen der Zellen sollte entsprechend beobachtet werden. Ist der molekularbiologische Test auf humane Papillomviren negativ, so hat die Frau die Gewissheit, in den folgenden fünf Jahren keinen Gebärmutterhalskrebs zu entwickeln – und das ist schon eine sehr beruhigende Erkenntnis! (Ärzte Zeitung vom 8.7.11)

### Informationen

- Dr. rer. nat. Armin Pahl
- Leiter Molekularbiologie
- LADR GmbH
- Medizinisches Versorgungszentrum
- Dr. Kramer und Kollegen
- Lauenburger Str. 67
- 21502 Geesthacht
- Tel. 04152.803-0
- www.ladr.de und www.intermed.de
- www.zervita.de
- www.krebsinformationsdienst.de
- www.papillocheck.de
- Deutschland (Zentrale)
- Greiner Bio-One GmbH
- Maybachstr. 2
- 72636 Frickenhausen
- Tel. 07022.948-0
- info@de.gbo.com
- www.gbo.com/bioscience

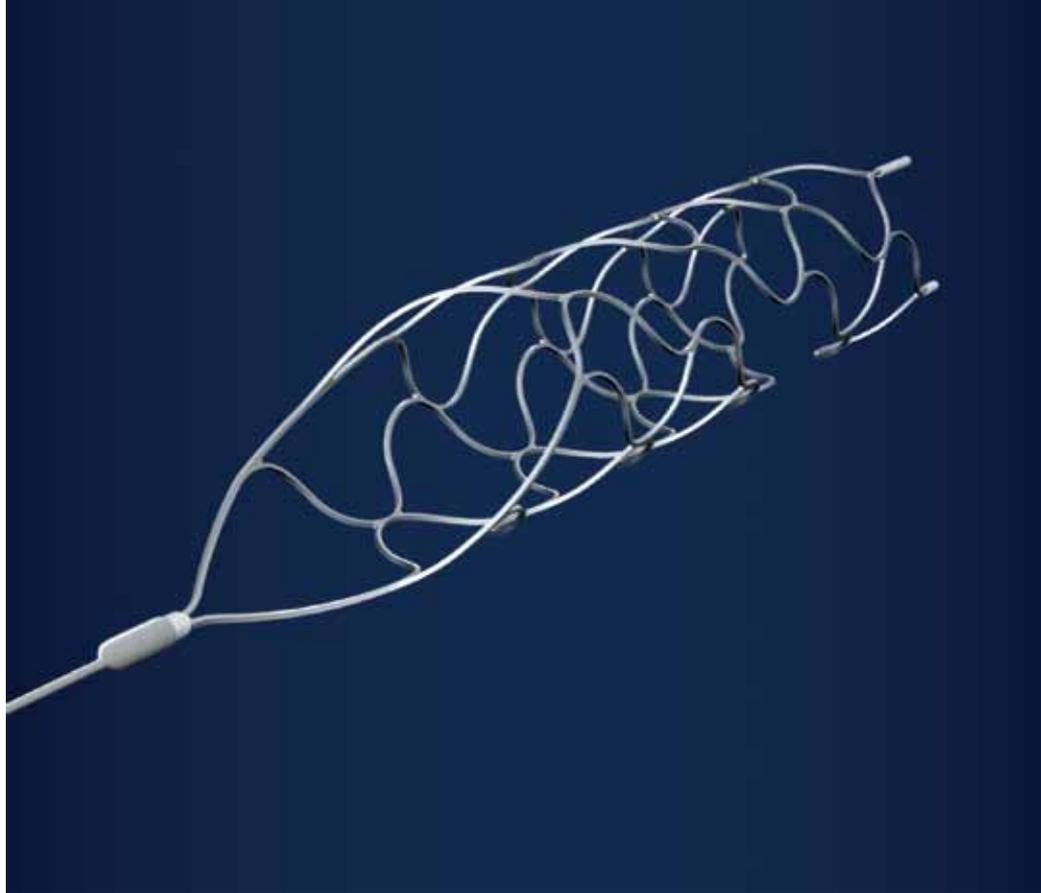
**D**er Hirninfarkt betrifft in 80 % der Fälle die Arterien, die das Großhirn mit Blut versorgen (vor allem Halsschlagadern und mittlere Hirnarterie [Arteria cerebri media]). In 20 % der Fälle sind die Nackenschlagadern, die das Kleinhirn und den Hirnstamm versorgen, minderdurchblutet. Besonders schwerwiegend ist hierbei ein Verschluss der wichtigsten Hirnstammarterie, der Arteria basilaris, der ohne rasche Wiedereröffnung der Arterie eine Mortalitätsrate von 70–80 % aufweist.

### Der Schlaganfall ist ein Notfall!

Typische Symptome eines Schlaganfalls sind das meistens plötzliche (schlagartige) Auftreten einer Halbseitenlähmung, eines Taubheitsgefühls, einer Sprachverständnis- und/oder Sprachproduktionsstörung oder einer Sehstörung mit Sehverschlechterung oder Doppelbildern. Der Schlaganfall ist ein Notfall und muss unverzüglich in den ersten Stunden nach dem Auftreten behandelt werden („Time is brain“). Dabei werden grundsätzlich Maßnahmen ergriffen, die die Durchblutung in den minderversorgten Gehirnarealen möglichst schnell wieder verbessern, um die gestörten oder sogar komplett ausgefallenen Hirnfunktionen wiederherzustellen. Bei leichteren und mittelschweren ischämischen Schlaganfällen geschieht dies durch die Infusion eines blutgerinnselauflösenden Medikamentes in eine Armvene (systemische Lyse-Therapie mit dem Medikament rt-PA [rekombinanter Gewebeplasminogenaktivator]). Vor der rt-PA-Gabe muss unbedingt eine Computertomographie (CT) ohne Kontrastmittelgabe zum Ausschluss einer primären Gehirnblutung, die ähnliche Symptome verursachen kann, durchgeführt werden.

### Rund 15 % der ischämischen Schlaganfälle werden als „schwer“ eingestuft

Etwa 15 % der Patienten erleiden jedoch einen schweren ischämischen Schlaganfall, der neben den oben genannten Symptomen in starker Ausprägung vielfach mit einer akuten Bewusstseinsstörung bis hin zum Koma einhergeht. Dadurch hat der schwere ischämische Schlaganfall eine deutlich höhere Letalität und eine größere Gefahr zu schweren bleibenden Schäden zu führen. Dem schweren ischämischen Schlaganfall liegt der Verschluss einer oder mehrerer großer gehirnversorgender Arterien am Hals oder im Kopf



## Schwerer ischämischer Schlaganfall

### Neue neuroradiologische Methoden versprechen besseres Patienten-Outcome

**Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache in Westeuropa und den USA und der häufigste Grund für eine erworbene, chronische Behinderung. Rund 180.000 Menschen erleiden pro Jahr in Deutschland einen Schlaganfall aufgrund einer akuten Durchblutungsstörung des Gehirns (ischämischer Schlaganfall).**

zugrunde. Ursachen des akuten Arterienverschlusses sind Verschleppungen (Embolien) eines größeren Blutgerinnsels aus dem Herzen oder Thrombosebildungen in vorgeschädigten, verengten Arterien (Arteriosklerose). In solchen Fällen ist die intravenöse Lysetherapie vielfach nicht aus-



PD Dr. med. G. SCHULTE-ALTEDORNEBURG

reichend, um das Blutgerinnsel aufzulösen und die Durchblutung des Gehirngewebes wieder herzustellen.

### Endovaskuläre Therapie mit mechanischer Thrombektomie und selektiver Lyse über einen Mikrokatheter

An dieser Stelle setzen die seit wenigen Jahren verfügbaren endovaskulären neuroradiologischen Behandlungsmethoden des schweren ischämischen Schlaganfalls ein: Hierzu schiebt der Neuro-

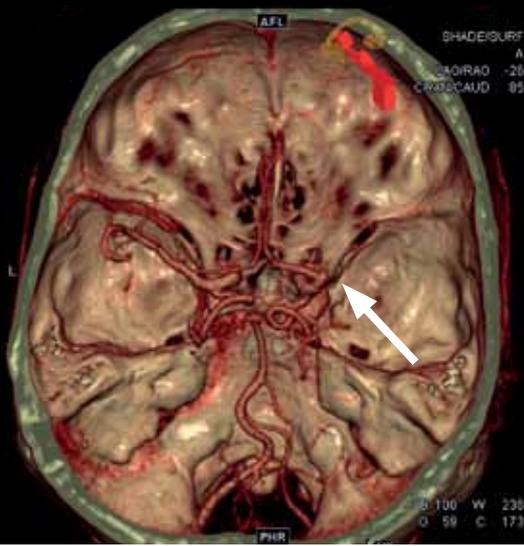


Abb. 1: CT-Angiographie: Verschluss der mittleren Großhirnarterie (siehe Pfeil).

radiologe ein oder zwei ineinander verschachtelte flexible Katheter wie bei einer Herzkatheteruntersuchung über die Leistenarterie möglichst weit in die Hals- oder Nackenschlagader vor. In diesen dickeren Kathetern wird ein Mikrokatheter (Durchmesser ca. 0,5–0,8 mm) mitgeführt, der dann in das verschließende Blutgerinnsel im Gehirn hineinmanövriert wird. Mit dem Mikrokatheter können Arterien mit einem Durchmesser von bis 1–2 mm angesteuert werden.

Durch den Mikrokatheter wird ein kleines Werkzeug, der Retriever, der Ähnlichkeit mit einem Stent, einer Bürste oder einem Korkenzieher hat, eingebracht (siehe Abbildung Seite 31 und Abbildung 3). Durch die Entfaltung des Retrievers verfängt sich das Blutgerinnsel in den Maschen oder Borsten des Retrievers. Anschließend wird der mit dem Blutgerinnsel beladene Retriever zurückgezogen, während mit einer Spritze an dem dickeren Katheter gesaugt wird. Hierdurch wird der Blutfluss für kurze Zeit zum Stillstand gebracht oder sogar umgekehrt, so dass die Thrombuspartikel nicht von dem Retriever wieder abrutschen, zurück in die Gehirnarterien wandern und an gleicher oder benachbarter Stelle einen erneuten Gefäßverschluss verursachen. Dieses Vorgehen kann mehrfach wiederholt werden, bis das Gerinnsel vollständig aus den Gehirnarterien beseitigt wurde (mechanische Thrombektomie, siehe Abb. 4).

Bei einem anderen Ansatz zur Gerinnselentfernung wird das primäre Absaugen über einen flexiblen Katheter unmittelbar am Thrombus favorisiert (Aspirations-Thrombektomie).

In Ergänzung oder als Alternative zu den beschriebenen Verfahren der mechanischen Thrombektomie wird viel-

fach das bereits erwähnte gerinnselauflösende Medikament rt-PA direkt an Ort und Stelle in das gefäßverschließende Blutgerinnsel hineingespritzt (intra-arterielle selektive Lysetherapie), wo es nach wenigen Minuten anfängt, zu wirken. Vorteil der (zusätzlichen) intra-arteriellen Lysetherapie gegenüber der reinen mechanischen Thrombektomie ist, dass das Medikament auch tief in den Gefäßbaum abgeschwemmt, mit einem Retriever nicht mehr erreichbare Thrombuspartikel auflöst.

Andererseits ist die Gefahr einer Einblutung in das Infarktareal mit zunehmender rt-PA-Gabe gegeben, insbesondere dann, wenn vor Beginn der endovaskulären Therapie bereits eine intravenöse Lysetherapie mit der vollen rt-PA-Dosis durchgeführt wurde. Durch die Entwicklung noch flexibler Katheter- und Retriever-Systeme werden katheterassoziierte Komplikationen wie Arterienverletzungen selten gesehen.

Die endovaskuläre Schlaganfalltherapie wird in Vollnarkose durchgeführt, damit es nicht durch plötzliche Kopfbewegungen des Patienten zu einer Verletzung der Gehirnarterien durch die in den Arterien liegenden Katheter und Retriever kommt. Daher ist für einen solchen Eingriff neben den Indikationsstellenden Neuroradiologen und Neurologen die Mitarbeit eines versierten Narkosearztes (Anästhesisten) erforderlich, der innerhalb weniger Minuten den Patienten intubiert und für die endovaskuläre Schlaganfallbehandlung rasch vorbereitet. Dann kommt es besonders auf den durchführenden Neuroradiologen an, die verschiedenen Katheter und Retriever mit der entsprechenden Vorsicht innerhalb kürzester Zeit an das Blutgerinnsel zu bringen und die Wiedereröffnung (Rekanalisation) der verschlossenen Arterie(n) zu erreichen.

Im Anschluss an den Eingriff wird der Patient entweder auf die neurologische Intensivstation oder auf die Schlaganfall-Spezialstation (Stroke Unit) verlegt, wo besonders in den ersten Tagen nach dem Schlaganfall der Patient engmaschig an Monitoren überwacht werden muss. Damit liegt es auf der Hand, dass ein solch komplexer Eingriff an einem Zentrum von einem interdisziplinären Team (Neuroradiologe, Neurologe, Anästhesist und Neurochirurg) durchgeführt werden sollte, das auf die Erkennung und Behandlung von Schlaganfällen spezialisiert ist.

### Indikationsstellung zur endovaskulären Schlaganfalltherapie aufgrund der schweren neurologischen Ausfälle, der seit Symptombeginn vergangenen Zeit und vor allem der Computertomographie

Nicht jeder Patient mit einem schweren Schlaganfall ist für die neuroradiologische Therapie geeignet. Je länger das Zeitintervall vom Beginn der Schlaganfallsymptomatik bis zum Beginn der Therapie ist, umso unwahrscheinlicher wird die (weitestgehende) Wiederherstellung der neurologischen Ausfälle. Ab einem individuell unterschiedlichen Zeitpunkt führt die Rekanalisation der Hirnarterie nicht mehr zu einer Rettung von gefährdeten Hirnarealen, sondern ist unwirksam oder sogar schädlich.

Nachdem der Neurologe die schweren Ausfälle und deren zeitlichen Beginn festgestellt und in Form einer Schlaganfall-Bewertungsskala quantifiziert hat, wird außer einem CT eine CT-Angiographie (CTA, siehe Abbildung 1) nach Kontrastmittelgabe zum Nachweis des/der Hirn- und/oder Halsarterienverschlüsse angefertigt. In vielen Schlaganfallzentren wird zudem eine CT-Perfusion (CTP) durchgeführt, anhand derer der Neuro-

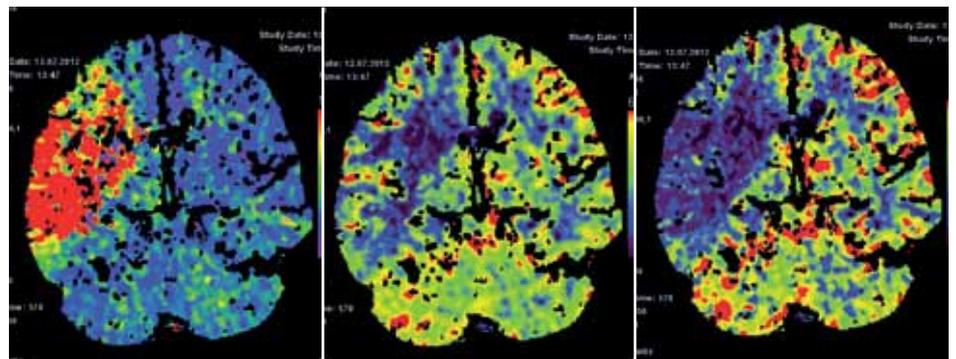


Abb. 2: CT-Perfusionsaufnahmen eines 43-jährigen mit einer schweren Halbseitenlähmung seit 1,5 Stunden. Das mittlere Bild zeigt das bereits verlorene Hirngewebe in dunkelblau; das linke und rechte Bild zeigen zusätzlich das gefährdete, aber noch rettbare Hirngewebe.

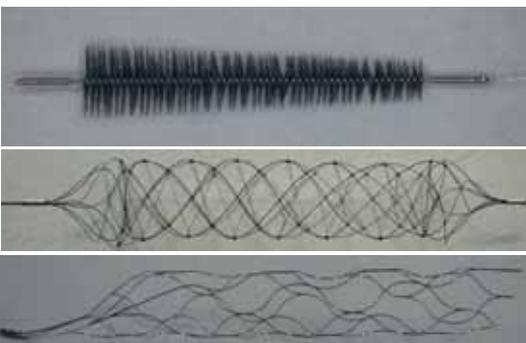


Abb. 3: Drei verschiedene Retriever-Arten zum Entfernen eines Blutgerinnsels. Oben: Bürstenartiges, weiches Instrument für kleinste Gefäße; Mitte und unten: Stentartige Retriever für große Blutgerinnsel.



Abb. 4: Katheterangiographie einer 69-jährigen zunächst bewusstseinsgestörten, mittlerweile komatösen Patientin mit einem Verschluss der wichtigsten Hirnstammarterie, der Arteria basilaris (linkes Bild). Mittleres Bild, die Arterie nach rascher Wiedereröffnung mit einem Retriever. Rechts: Retriever mit dem entfernten Blutgerinnsel.

radiologe nach einer weiteren intravenösen Kontrastmittelgabe die Gehirndurchblutung und umschriebene Durchblutungsminderungen messen sowie in verschiedenen Farben (siehe Abbildung 2) darstellen kann. Hierdurch ist eine rasche Abschätzung des bereits zerstörten und des potentiell noch rettbar Hirngewebes möglich, was dem Schlaganfall-Team bei der Entscheidung für oder gegen eine endovaskuläre Therapie wesentlich helfen kann.

### Ergebnisse der endovaskulären Schlaganfalltherapie

Da es sich bei den Retriever-gestützten endovaskulären Verfahren um eine relativ neuartige Methode handelt, ist die Studienlage zur endovaskulären Schlaganfallbehandlung noch nicht breit genug, als dass zum jetzigen Zeitpunkt ein fertiges Therapiekonzept für jede Art eines Hirnarterienverschlusses verfügbar sei. Fallserien aus Europa und den USA belegen jedoch eindrucksvoll die hohen Wiedereröffnungsraten der neuroradiologischen Techniken: Während mit der intravenösen systemischen Lyse nur Rekanalisationsraten von rund 46 % erzielt werden (bei Verschluss der größeren Hirnarterien sogar nur 10–30 %), wurden mit der mechanischen Thrombektomie und der intra-arteriellen selektiven Lyse über den Mikrokatheter Wiedereröffnungsraten von über 80 % erreicht. Selbstverständlich bietet es sich an, die verschiedenen Therapieformen miteinander zu kombinieren, um durch den sofortigen Beginn der intravenösen systemischen Lyse die Zeit bis der Neuroradiologe den Mikrokatheter an das Blutgerinnsel gebracht hat, zu „überbrücken“ (= Bridging-Therapie oder kombinierte Schlaganfalltherapie) und so „therapielose“ Minuten zwischen den

Diagnose- und Therapieschritten zu vermeiden.

### Nach erfolgreicher Gefäßwiedereröffnung haben Patienten seltener schwere bleibende neurologische Ausfälle

Eine retrospektive Auswertung mehrerer Studien über mehr als 2.000 Schlaganfallpatienten hat ergeben, dass die Patienten, bei denen eine Wiedereröffnung der verschlossenen Arterie erreicht wurde, nach drei Monaten eine mehr als viermal so große Chance hatten, keine neurologischen Ausfälle oder nur eine geringe Behinderung zurückzubehalten wie Patienten ohne eine erfolgreiche Rekanalisation. In einer anderen kleineren Studie wurden die neurologischen Ausfälle von Patienten mit schweren Schlaganfällen verglichen, die nach der systemischen intravenösen Lysetherapie entweder keine weitere Therapie oder eine zusätzliche endovaskuläre und damit eine kombinierte Schlaganfalltherapie erhielten. Hier zeigte sich, dass in der Gruppe der kombiniert behandelten doppelt so viele Patienten ein gutes Outcome erreichten.

Wenngleich der technische und personelle Aufwand für eine endovaskuläre Schlaganfallbehandlung hoch ist, geben erste Kosten-Nutzen-Analyse aus den vergangenen 3 Jahren den Hinweis, dass die neuen Techniken auch aus gesundheitsökonomischer Sicht tragbar sind.

Die eigenen Erfahrungen der vergangenen Jahre unterstreichen diese ermutigenden ersten Ergebnisse: Im Interdisziplinären Neurozentrum des Klinikums München-Harlaching werden jährlich mehr als 1.200 Schlaganfallpatienten aus München und den ländlichen Gebieten Süd-Ost-Bayerns behandelt. Derzeit werden rund 17 % dieser Patienten

ausschließlich mittels intravenöser systemischer Lyse behandelt; 4 % (ca. 50 Patienten) werden pro Jahr entweder kombiniert im Rahmen einer Bridging-Therapie oder ausschließlich endovaskulär behandelt. Hierbei ist erkennbar, dass die Zahl der behandelbaren Patienten durch die konsequente Umsetzung standardisierter Diagnostik- und Behandlungspfade stetig steigt. Als besonders effektiv für die Wiedereröffnung hat sich in unserem Zentrum die Kombination aus einer initialen sofortigen systemischen intravenösen Lyse und der anschließenden mechanischen Thrombektomie mit einem stentartigen Retriever (siehe Abbildung 3) herausgestellt.

Zusammenfassend eröffnen die neuen neuroradiologischen Schlaganfalltherapie-Techniken die Chance, Todesfälle und schwere Behinderungen nach einem schweren ischämischen Schlaganfall durch rasches Handeln erheblich zu reduzieren.

- Informationen
- ■ Priv.-Doz. Dr. med. Gernot Schulte-Altendorneburg
- Chefarzt des Institutes für Diagnostische u. Interventionelle Radiologie
- Neuroradiologie und Nuklearmedizin
- Städtisches Klinikum München GmbH
- Klinikum Harlaching
- Sanatoriumsplatz 2, 81545 München
- Tel. 089.6210-0
- [www.klinikum-muenchen.de](http://www.klinikum-muenchen.de)
- ■ Phenox GmbH
- Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum
- [www.phenox.info](http://www.phenox.info)
- ■ Patientenbroschüre unter
- [www.forum-sanitas.com](http://www.forum-sanitas.com)
- ■ Die Bilder (S.31 und Abb. 3 auf S. 33) wurde freundlicherweise von
- der Firma phenox GmbH, Bochum zur Verfügung gestellt.



# Was hat Vitamin D mit Rheuma zu tun?

## Autoimmunerkrankungen und rheumatische Erkrankungen

**Der Begriff „Autoimmunerkrankungen“ steht für eine Vielzahl von Erkrankungen, die durch eine Fehlsteuerung des körpereigenen Immunsystems ausgelöst werden. Sogenannte Autoantikörper können gegen unterschiedliche, körpereigene Strukturen gerichtet sein und so zur Bekämpfung von Zellen oder Organen führen. Je nachdem gegen welche Strukturen die Autoantikörper gerichtet sind, können sich unterschiedliche Erkrankungen manifestieren. Die Ursachen für diese Fehlsteuerung des Immunsystems sind bis heute nicht vollständig verstanden.**

### Verschiedene Möglichkeiten der Fehlsteuerungen werden derzeit diskutiert:

**1** Veränderungen im Immunsystem durch Virusinfekte, oder hormonelle Umstellungsphasen (z.B. Schwangerschaft oder Wechseljahre). Ein bekanntes Beispiel ist rheumatisches Fieber, das durch eine Streptokokkeninfektion ausgelöst wird.

**2** Ein anderer Erklärungsansatz ist eine genetische Vorbelastung, da sich bestimmte Erkrankungen z.B. die rheumatoide

Arthritis (RA) familiär häufen. **3** Als weitere Ursache für Veränderungen im Immunsystem werden Umweltfaktoren, z.B. Luftverschmutzung diskutiert. Wenn sich Partikel aus der



Dr. med. J. DETERT



M. BIRSACK

Luft auf die Schleimhäute des Atemsystems setzen, kann es zu Veränderungen kommen, auf die das Immunsystem reagiert.

### Bedeutung von Vitamin D

Vitamin D spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung bzw. Wirkung des Immunsystems. Der menschliche Körper kann unter dem Einfluss von Sonnenlicht selbst eine Vitamin D-Vorstufe in der Haut bilden. Dies gelingt jedoch nur, wenn der Sonnenstand (Einstrahlwinkel) hoch ist und genügend Strahlung ungehindert auf die Haut trifft.

Der Einstrahlwinkel der Sonne hängt von der Tages- und Jahreszeit sowie von der Position auf der Erde ab. In Regionen nördlich und südlich des 35. Breitengrades kann im Winter so gut wie kein Vitamin D gebildet werden. In Deutschland, das zwischen dem 47. und 55. nördlichen Breitengrad liegt findet man bei 40 bis 60 Prozent der Bürger Vitamin D-Konzentrationen unter 20 ng/mL, die heute als Mindestwert vom Dachverband Osteologie e.V. (DVO) empfohlen werden.

Durch die Lebensgewohnheiten (Arbeit, Bekleidung, Sonnenschutz) oder durch Luftverschmutzung kann die eigene Vitamin D-Produktion vermindert sein. Da durch die Nahrung nur ein geringer Anteil des Vitamin D-Bedarfes gedeckt wird, haben viele Menschen einen mehr oder weniger ausgeprägten Vitamin D-Mangel.

Im Körper wird aus Vitamin D-Vorstufen über mehrere Schritte, die zunächst in der Leber und dann vor allem in den Nieren ablaufen, biologisch aktives Vitamin D gebildet. Erst dieses entwickelt seine vielfältigen Wirkungen im Organismus. Dazu bindet Vitamin D – ähnlich wie beim Schlüssel-Schloss-Prinzip – an Rezeptoren, die sich auf bzw. in den Zielzellen befinden. An über 2.770 Stellen im Körper konnten Vitamin D-Rezeptoren identifiziert werden und über 220 Gene sind bereits bekannt, die durch Vitamin D reguliert werden.

### Vitamin D ist von großer immunologischer Bedeutung

Bereits vor fast 200 Jahren wurde der Zusammenhang zwischen der Knochenentwicklung bei Kindern und der Sonnenlichtexposition entdeckt. Etwa 100 Jahre später waren das Vitamin D und seine Schutzwirkung ge-

gen Rachitis (Knochendeformationen bei Kindern) bekannt. Der Zusammenhang zwischen Vitamin D und Knochenstoffwechsel, vor allem bei Osteoporose, ist inzwischen gut untersucht. In den letzten Jahren werden die weiteren, vielfältigen Wirkungen von Vitamin D untersucht. Jüngere Studien konzentrieren sich auf die Bedeutung von Vitamin D im Zusammenhang mit Diabetes, Herz-Kreislauf-erkrankungen, Krebs und Autoimmunerkrankungen.

### Vitamin D bei Autoimmunerkrankungen und rheumatischen Erkrankungen

Forscher identifizierten im Jahr 2010 ca. 229 menschliche Gene, die in ihrer Aktivität vom Vitamin D-Spiegel beeinflusst werden. Bisher zeigten Forschungsergebnisse Zusammenhänge des Vitamin D z.B. bei der RA, bei Diabetes mellitus, dem Systemischen Lupus Erythematoses (SLE), der Psoriasis (Schuppenflechte), und bei entzündlichen Darmerkrankungen.

Teilweise basieren die Ergebnisse auf Tiermodellen oder auf einer kleinen Datenbasis. Allerdings sind die aktuellen Ergebnisse oft sehr widersprüchlich. Das weist die Forscher darauf hin, dass noch weitere Studien notwendig sind, um wirklich klare Aussagen treffen zu können. Jedoch bedarf es für die Durchführung von geeigneten Studien auch gesunde Probanden, aber auch Patienten mit bestimmten Erkrankungen. Diese Studienpatienten zu finden ist vor allem in Deutschland sehr schwierig, so dass man oft nur Studiendaten aus z.B. den USA zur Verfügung hat. Diese sind natürlich nur eingeschränkt auf unsere Bevölkerung übertragbar.

In einer Metaanalyse beispielsweise, in der die Ergebnisse vieler Studien verglichen wurden, konnte nicht bestätigt werden, dass ein Vitamin D-Mangel zu einer Häufung von Autoimmunerkrankungen bzw. rheumatischen Erkrankungen führt. Jedoch kann ein bestehender extremer Vitamin D-Mangel < 11 ng/ml bei Patienten mit einer Autoimmunerkrankung bzw. rheumatischen Erkrankung zu einer Zunahme der Krankheitsaktivität führen und somit die Schwere des Krankheitsverlaufes beeinflussen. Wobei sich dieses Ergebnis zwischen den verschiedenen rheumatologischen Erkrankungen unterscheiden kann und die Krankheitsaktivität unbeeinflusst sein kann.

## Welche Vitamin D-Spiegel sind sinnvoll?

Vitamin D-Konzentration (in ng/ml)		(nmol/L)	Einstufung
30 – 70		75 – 175	Erstrebenswert für die Behandlung von Osteoporose und eine mögliche Prävention von Autoimmunerkrankungen und Krebs
20 – 30		50 – 75	Ausreichende Vitamin D-Versorgung
5 – 20		12,5 – 50	Vitamin D-Mangel
< 5		< 12,5	Schwerer Vitamin D-Mangel

### Vitamin D und rheumatoide Arthritis (RA)

Das Auftreten der RA zeigt ebenfalls einen Zusammenhang mit den Breitengraden der Erde. So sind im nördlichen Finnland 0,8 % der Bevölkerung an einer RA erkrankt und im südlichen Italien hingegen nur 0,3 %. Der Einfluss des Sonnenlichtes und in der Folge die Vitamin D-Aktivierung scheint hier naheliegend zu sein.

29.000 Frauen in Iowa/USA wurden über einen Zeitraum von 11 Jahren beobachtet. Im Gegensatz zur beschriebenen Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass bei Vitamin D-reicher Ernährung und/oder bei Einnahme von Vitamin D enthaltenden Nahrungsergänzungsmitteln ein geringeres Risiko für die Entwicklung einer RA bestand. Allerdings wurden hier auch nur Frauen ausgewertet.

In einer weiteren Untersuchung wurden bei 850 Veteranen (USA) mit einer RA sehr niedrige Vitamin D-Werte festgestellt. Allerdings zeigen Daten aus Deutschland, dass offenbar Bewohner von Altersheimen in Deutschland ebenfalls einen niedrigen Vitamin D-Spiegel aufweisen. Möglicherweise ist eine der Ursachen, dass ältere Menschen sich seltener draußen aufhalten.

Die RA kann hochspezifisch durch

die Bestimmung von Autoantikörpern gegen bestimmte Gelenkstrukturen (Rheumafaktoren und anticitrullinierte Proteinantikörper = ACPA) nachgewiesen werden. RA-Patienten mit diesen ACPA hatten häufiger einen Vitamin D-Mangel und -Unterversorgung, insbesondere wenn sie nicht-kaukasischer Abstammung waren.

Eine aktuelle Studie an 499 RA-Patienten untersuchte, ob ein erniedrigter Vitamin D-Spiegel die Krankheitsaktivität beeinflusste. Bei diesen Patienten, die auf eine antirheumatische Biologikatherapie eingestellt wurden, konnte dagegen kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Sowohl die Krankheitsaktivität, die Entzündungswerte und die radiologischen Veränderungen (Gelenkveränderungen) zeigten keine Unterschiede, wenn ein niedriger Spiegel vorlag. Hier sind sicherlich weitere Studien erforderlich. Eine weitere Arbeit wies bei einer Untersuchung bei 179 RA-Patienten nach, dass ein niedriger Vitamin D-Spiegel mit verschiedenen kardiometabolischen Risikofaktoren in Zusammenhang steht und möglicherweise das erhöhte Risiko für kardiale Ereignisse darin begründet liegt. Die Werte verdeutlichen, dass der Vitamin D-Spiegel bei dieser Erkrankung eine



wichtige Rolle spielt. Die Forscher forderten aber auch, dass dieses Ergebnis gezielt in weiteren Studien weiter untersucht werden muss.

### Vitamin D und Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)

Der SLE ist eine Autoimmunerkrankung, die das Bindegewebe und somit sowohl die Haut als auch die inneren Organe befallen kann. Eine Untersuchung an Mäusen mit SLE zeigten unter Behandlung mit Vitamin D eine Verbesserung der Hauterscheinungen, die durch die Erkrankung ausgelöst wurden. Beim SLE stehen hinsichtlich des Vitamin D-Spiegels insbesondere zwei Probleme im Vordergrund.

Zum einen erkranken die Patienten an schweren entzündlichen Hautveränderungen, weshalb sie sich dem Sonnenlicht nicht aussetzen sollen und es zum Vitamin D-Mangel kommen kann. Zum anderen erkranken einige dieser Patienten an einer Niereninsuffizienz.

Da die Niere in der Bildung des aktiven Vitamin D wichtig ist, kann es durch die Schädigung von Nierengewebe zu Einschränkungen in der Vitamin D-Synthese und damit zum Vitamin D-Mangel kommen. Diese Zusammenhänge sind ebenfalls Gegenstand von Studien, in denen die Auswirkungen einer zusätzlichen Vitamin D-Gabe untersucht werden. Bisher konnten positive Effekte nicht ausreichend nachgewiesen werden. Weitere Studien sind ebenfalls erforderlich.

Weiterhin wurde untersucht, ob ein niedriger Vitamin D-Spiegel einen Einfluss auf den Beginn der Erkrankung hat. Dieser konnte bisher auch nicht bestätigt werden, wobei hier Verlaufsuntersuchungen vor Erkrankungsbeginn fehlen.

### Vitamin D und Schuppenflechte

Die Schuppenflechte (Psoriasis) ist eine Erkrankung der Haut, die aber auch die Gelenke befallen kann. 50 Millionen Patienten sind an dieser Er-

krankung schätzungsweise erkrankt. Bei der Schuppenflechte handelt es sich vor allem um eine unkontrollierte und schnelle Teilung von Hautzellen, dadurch entstehen Ausschläge, Schuppen und Narben.

Schon in den 80er Jahren konnte gezeigt werden, dass Vitamin D3 das Wachstum der Hautzellen einschränken kann, so dass die Eignung von Vitamin D in der Behandlung der Schuppenflechte als geeignet anerkannt und auch entsprechende Medikamente zur lokalen Behandlung zugelassen wurden. Forscher haben im Gegensatz zur RA oder zum SLE nachgewiesen, dass Patienten mit einer Schuppenflechte häufig einen erniedrigten Vitamin D-Spiegel haben. Der erniedrigte Vitamin D-Spiegel ist oft saisonal zu beobachten mit einem Schwerpunkt in den Wintermonaten. Einen Zusammenhang zur Krankheitsaktivität konnte man bisher nicht zeigen.

### Zusammenfassung

Es ist unumstritten, dass Vitamin D sehr viele Funktionen in sich birgt, die bis heute noch nicht vollständig aufgeklärt sind. Im Zusammenhang mit den rheumatischen Erkrankungen sind weitere Studien erforderlich, um bessere Aussagen in Bezug auf die Krankheitsentstehung und -vermeidung treffen zu können. Desweiteren fehlen derzeit Studienergebnisse hinsichtlich der optimalen Vitamin D-Spiegel generell bzw. in Bezug auf verschiedene Erkrankungen. Auf Basis einer aktuellen Analyse wurde abgeleitet, dass durch eine zusätzliche Vitamin D-Einnahme das relative Risiko für viele Erkrankungen reduziert werden kann.

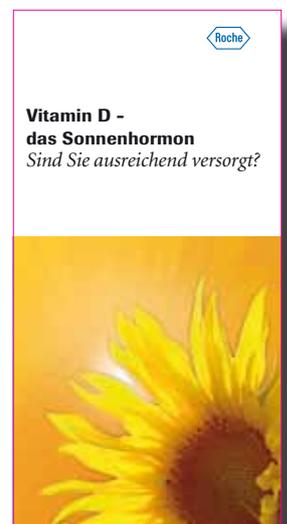
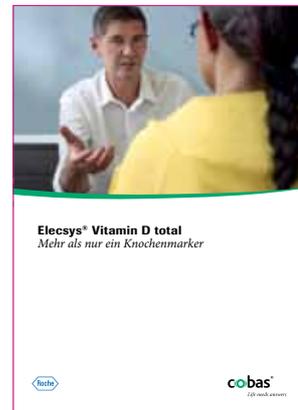
Die Vitamin D-Bildung kann stark schwanken. Ein einzelner Aufenthalt von 20 Minuten Dauer in der Sommersonne kann bei einer hellhäutigen Person bereits zur Bildung von 20.000 Einheiten Vitamin D führen.

Jedoch führt die moderne Lebensgewohnheiten dazu, dass die Aufent-

haltsdauer im Freien bei vielen Menschen deutlich reduziert ist und damit keine ausreichende Sonneneinstrahlung und Vitamin D-Bildung stattfindet. Die Bestimmung von Vitamin D trägt dazu bei, eine Unterversorgung rechtzeitig zu erkennen und ggf. zu behandeln.

### Informationen

- Dr. med. Jacqueline Detert
- Maria Biersack
- Charité-Universitätsmedizin Berlin
- Klinik m.S. Rheumatologie und klinische Immunologie, CC12
- Charitéplatz 1
- 10117 Berlin
- <http://rheumatologie.charite.de>
- Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Labordiagnostik
- Sandhofer Str. 116
- 68305 Mannheim
- Tel. 0621.759-0
- [www.roche.com](http://www.roche.com)
- Patientenbroschüren



# Osteoporose

## Minimalinvasive Verfahren zur Behandlung von Patienten mit osteoporotischen Wirbelkörper-Frakturen

Die Osteoporose zählt entsprechend einer Verlautbarung der WHO zu den 10 wichtigsten Volkskrankheiten. Allein in Deutschland sind etwa 5 Mio. Menschen davon betroffen.

Die durch diese Krankheit bedingte Verminderung der Knochenmasse und die damit einhergehende Zerstörung von Knochenstrukturen bedingen ein deutlich erhöhtes Fraktur-Risiko an der Wirbelsäule, an den Hüften und an weiteren nicht-vertebralen Lokalisationen.

Im Unterschied zu dem hohen Anteil an kortikaler Knochensubstanz in Röhrenknochen bestehen Wirbelkörper zu mehr als 75 % aus Trabekeln (Spongiosa) mit einem nach der Menopause sehr schnell einsetzendem Übergewicht der Osteoklasten-Aktivität

(= knochenresorbierende Zellen) gegenüber der Osteoplasten-Aktivität (= knochenaufbauende Zellen). Infolge des auf diese Weise beschleunigten Knochenabbaus im Bereich der Wirbelsäule liegt die Inzidenz an vertebralem Frakturen bei post-menopausalen Frauen zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr bei mehr als 100 pro 100.000, während die Häufigkeit von Hüftfrakturen in diesem Altersbereich sich als sehr gering erweist, nach dem 65. Lebensjahr jedoch deutlich zunimmt. Beachtet werden muss die hohe Zahl an Fällen mit sogenannter sekundärer Osteoporose, die hauptsächlich von einer lang anhaltenden und hoch dosierten Corticoid-Therapie verursacht wird. Neben sog. pathologischen Brüchen kommt es auch zu sekundären Osteoporosen mit hohem Fraktur-Risiko bei Tumorerkrankungen des Knochen-systems.

Wirbelkörperbrüche sind häufig mit dauerhaften Schäden verbunden, indem sie zu chronisch verlaufenden Schmerzen und vielfältigen Funktionseinschränkungen führen. Hinzu kommt, dass be-

reits der erste Knochenbruch das Risiko für nachfolgende Frakturen beträchtlich (bis zu fünffach) erhöht.

Als wichtigste Ziele der Behandlung gelten: die Linderung von Schmerzen, eine optimale Ausheilung bereits aufgetretener Frakturen mit relevanter Besserung bzw. Erhaltung der Funktionsfähigkeiten und Mobilität.



Dr. med. R. FESSL

**Konservative Therapie**  
Mit der Verordnung von Analgetika wird nur bedingt ein effizienter Rückgang der Schmerzsymptomatik erzielt, wobei die Risiken von unerwünschten Begleiteffekten und Interaktionen mit weiteren Medikamenten beachtet werden müssen. Leider werden die Möglichkeiten verbesserter Erfolgsquoten durch Medikamente auch durch die häufig verbundene „Non-Compliance“ der Patienten eingeschränkt, die Medikamente werden häufig aus vielerlei Gründen schlichtweg nicht zuverlässig eingenommen. Unter Ruhigstellung und körperlicher Schonung heilen Wirbelkörperbrüche, dies kann jedoch einen Zeitraum von 6 Wochen bis 6 Monaten dauern, in dem die oder der Betroffene Schmerzen beklagt.

Allgemein bleibt festzustellen, dass mit Hilfe von konventionellen Verfahren (Medikamente, Ruhigstellung) die bereits eingetretenen Schäden an den Wirbeln nicht behoben werden können. Unter konservativer Therapie besteht zudem abhängig vom Grad der Osteoporose das Risiko eines fortschreitenden Höhenverlustes des gebrochenen Wirbelkörpers.

Die dann nach Ausheilung des Bruches fortbestehenden Schmerzen haben ihren Grund in der durch die Deformität (klassisch „Witwenbuckel“ beim keilförmigen



Bruch) bedingten Reizung nervaler Strukturen, Gelenken, Bändern und Muskeln. Diese Schmerzen sind einer Therapie kaum mehr zugänglich.

### Minimalinvasive interventionelle Versorgung

Das Behandlungsprinzip besteht darin, im Inneren des gebrochenen Wirbelkörpers als Ersatz für die durch Osteoporose verlorene weiche Knochensubstanz quasi ein Widerlager gegenüber den von außen einwirkenden Kräften (Körpereigengewicht, Schwerkraft, Belastung durch Bewegung) zu schaffen.

Es konnte nachgewiesen werden, dass durch diese „Augmentierung“ mit Knochenzementen, wobei verschiedenartige Verfahren zur Verfügung stehen, eine schnell einsetzende Schmerzlinderung, aber auch Stabilisierung und anatomische Korrektur der eingebrochenen Wirbelkörper erreicht werden kann.

### Als Therapieindikationen für die heutzutage fast ausschließlich minimalinvasiv durchgeführten Eingriffe gelten:

- Schmerzhaft nicht ausgeheilte Osteoporose-bedingte Sinterungsfrakturen bei unzureichendem Ansprechen auf eine konservative Behandlung
- Traumatische, stabile Fraktur bei Osteoporose, die keine Indikation zur Operation darstellt
- Schmerzhaft tumorbedingte Frakturen mit unzureichendem Ansprechen

auf medikamentöse Therapie vor oder begleitend zu einer Strahlentherapie

- Adjuvante peri-/intraoperativ im Rahmen operativ stabilisierender Maßnahmen

Die Verankerung von Implantaten durch Knochenzemente (besonders Polymeres Methyl-Methacrylat: PMMA) wird in der Chirurgie bereits seit langer Zeit vorgenommen.

### Vertebroplastie

Der Begriff beschreibt das Einbringen von Knochenzement unter röntgenologischer Kontrolle in Wirbelkörper auf minimalinvasive Weise über eine durch die Haut eingebrachte Kanüle.

Die Vertebroplastie wird am wachen Patienten in lokaler Betäubung durchgeführt. Die Verarbeitungszeit der gängigen Zemente vor Aushärtung beträgt zwischen 5 und 8 Minuten. Nach dem Eingriff ist lediglich für 2 Stunden Bettruhe einzuhalten. Die nur etwa 3 mm messende Hautwunde muss in der Regel nicht einmal genäht werden, es reichen Klebepflaster zum Wundverschluss.

Mit den Resultaten mehrerer Studien konnte nachgewiesen werden, dass im Unterschied zur konservativen Behandlung die Vertebroplastie die Rückenschmerzen der Patienten in 80–90 % innerhalb kurzer Zeit und auch lang anhaltend gesichert reduziert und die Funktionsfähigkeit verbessert. Trotz guter klinischer Behandlungserfolge musste aber auch erkannt werden, dass es verhältnismäßig häufig zu Zementaustritten aus Wirbelkörpern durch Blutgefäße oder durch einen Frakturspalt kommt. In seltenen Fällen kann es hierdurch bei relevanten Zementaustritten zu Problemen (Nervenschäden, Embolien) führen.

Untersuchungen zur optimalen Zementviskosität haben zu dem Resultat geführt, dass etwa 95 % des gesamten Injektionsdruckes benötigt werden, um die Reibung zwischen Kanüle und



Zement beim Einbringen zu überwinden. Eine Druckerniedrigung, die auch der Zementausbreitung im Wirbelkörper nützlich sein würde, kann aber vorrangig nur durch einen möglichst niedrigviskosen Knochenzement erreicht werden, was jedoch aufgrund der recht flüssigen Konsistenz das Risiko für Zementaustritte erhöht. Darüber hinaus zeigte sich, dass maximale Füllungen der Wirbelkörper zwar die Stabilität des einzelnen Wirbelkörpers erhöhen, gleichzeitig aber zu einem Anstieg der Belastung der angrenzenden Wirbel führen, was in der Folge zu deren Bruch führen kann.

Im Laufe der Jahre wurden das Verfahren und die verwendeten Zemente weiterentwickelt. Inzwischen werden mehrere Vertebroplastie-Systeme angeboten, die einzelne Verbesserungen darstellen, ohne dass aber die Grundproblematik mit entsprechender klinischer Relevanz aufgehoben werden konnte. Die Vertebroplastie sollte deshalb nur von besonders erfahrenen Therapeuten unter optimalen Durchleuchtungsbedingungen erfolgen.

### Ballon-Kyphoplastie (BKP)

Mit der Idee, neben der Schmerzlinde- rung durch die Zementeinbringung auch die Wirbelkörper-Höhe nach vertebralen

Frakturen wiederherzustellen, wurde als weitere Entwicklung Ende der 90iger Jahre die Ballon-Kyphoplastie (BK, Fa. Kyphon) eingeführt. Die Indikationen für dieses Verfahren entsprechen weitgehend denen für die Vertebroplastie.

Die BK beruht darauf, dass bei meist technisch notwendigerweise beidseitigem (sog. bi-pedikulärem) Zugang zum Wirbelkörper dieser vor Injektion des Zementes zunächst mit Hilfe von Ballonen (BKP, Medtronic) und/ oder Stents (VBS, Synthes) mittels Druck aufgerichtet werden soll. Hierbei wird die im Wirbel verbliebene weiche Knochenmasse (Spongiosa) zur Seite gedrückt und dadurch großvolumige Zementkammern hergestellt, die in einem folgenden Schritt mit Zement gefüllt werden.

Die Vorteile der Ballon-Kyphoplastie bestehen darin, dass bedeutend weniger Zementaustritte auftreten als bei der Vertebroplastie. Eine Wiederaufrichtung der Wirbelkörper-Höhe wird jedoch nur bei sehr frischen Brüchen erreicht, was sich dann positiv hinsichtlich der Fehlstellung (z. B. Buckelbildung = Kyphose in der Brustwirbelsäule) auswirkt. Nachteilig ist, dass der Eingriff regelhaft in Narkose durchgeführt werden muss.

Diskutiert wird im Zusammenhang mit der BK die Frage, welche Folgen die Zerstörung der verbliebenen Spongiosa im frakturierten Wirbelkörper mit sich führen kann. Auch steige durch die eingebrachte „Zementplombe“ das Risiko für Brüche benachbarter Wirbelkörper, eine breite Verzahnung des eingebrachten Knochenzementes mit der Spongiosa im Wirbelkörper sei biomechanisch vorteilhafter. Außerdem könnten sich Probleme ergeben, weil die mechanische „Abschirmung“ des Knochens durch den Zement („Stress-shielding“) mit veränderter Lastübertragung zu einer Störung des Gleichgewichtes zwischen spannungsinduziertem Knochenauf- und -abbau führt,



was mit einem Knochen-Abbau verbunden sein kann. Ein weiteres Problem stellen die beobachteten Stresssituationen, während der Narkose vor allem bei Mehretagenversorgung dar, welche durch massive Fettverdrängungen bei der Ballondilatation auftreten.

Aus diesen Gründen bietet es sich an, bei der Behandlung von Wirbelkörperbrüchen kyphoplastische Verfahren anzuwenden, welche die verbliebenen Knochenstrukturen weitgehend erhalten und durch eine bessere Verteilung des Belastungsstresses und der Spannungen zu einer höheren Stabilität des Wirbelkörpers führen.

### Radiofrequenz-Kyphoplastie (RFK)

Als innovative Weiterentwicklung zur Augmentierung von Wirbelkörperfrakturen wurde die Radiofrequenz-Kyphoplastie 2009 in Deutschland zugelassen und hat sich in der kurzen Zeit seither außerordentlich bewährt und verbreitet.

Für die RFK wird das StabiliT®-Radiofrequenz-System (Fa. DFine) zur gezielten und kontrollierten Wirbelaugmentation verwendet. Dabei wird der Spezialzement im Einführungssystem direkt vor Eintritt in den Körper mit Hilfe von Radiofrequenz (Mikrowellen-Prinzip) „aktiviert“, wobei eine hoch-visköse Masse entsteht, die bei gleichbleibender Konsistenz und erheblich verlängerter Verarbeitungszeit gegenüber den konventionellen Knochenzementen über 30 Minuten sehr gezielt und kontrolliert eingebracht werden kann. Ein einseitiger Zugang zum Wirbelkörper (mono-pedikulär) ist ausreichend, auch eine Narkose ist in der Regel nicht notwendig, der Eingriff kann in lokaler Betäubung durchgeführt werden. Dabei wird die Arbeitskanüle im hinteren Drittel des Wirbelkörpers positioniert. Mit Hilfe eines zusätzlichen angulierbaren Osteotoms werden zielgerichtet kleine Gänge im Wirbelkörper geschaffen, in die der ultrahoch visköse Zement mittels einer maschinellen Vorrichtung (Multiplex-Controller) automatisch aber zu jedem Zeitpunkt kontrolliert unter Durchleuchtung eingedrückt wird und sich mit der Spongiosa verbindet. Entscheidend hierbei ist, dass der Abstand zwischen Knochen und Zement bei der RFK etwa 50 % geringer ist als bei der BK. Außerdem führt die RFK zu einer echten Augmentation und vielfach besseren Verzahnung zwischen Zement und Knochengewe-



be als die BK. Durch die besonders gleichmäßige Zementverteilung wird eine ausreichend hohe Hebekraft erzeugt, um die Sinterung im Wirbelkörper bei frischen Brüchen auszugleichen.

Klinische und biomechanische Ergebnisse bestätigen teilweise eine signifikant größere Aufrichtung mit der RFK im direkten Vergleich mit der BK bei gleichzeitiger Schonung der intakten Trabekel. Die sehr hohe Viskosität des Zements vermindert signifikant das Risiko von Zementaustritten aus dem gebrochenen Wirbelkörper. Darüber hinaus gestattet die langanhaltend gleichbleibende Konsistenz des Knochenzements die Behandlung mehrerer frakturierter Wirbelkörper in einem Arbeitsgang, was im Klinikbetrieb eine bedeutende Zeiteinsparung darstellt. Als vorteilhaft für den Operateur erweist sich die Möglichkeit der Zementapplikation mittels Fernbedienung aus bis zu 3 m Abstand, was die Strahlenbelastung beträchtlich vermindert. Die klinischen Ergebnisse bezüglich Schmerzlinderung und Funktionsfähigkeit entsprechen denen der Vertebroplastie und Ballon-Kyphoplastie.

In einer beispielhaften Studie zeigte die Gegenüberstellung von Daten, dass von 65 Patienten mit Wirbelkörperfrakturen nur ein Versuchsteilnehmer unter konservativer Behandlung die Kriterien für den klinischen Erfolg erfüllte. Durch eine nachfolgende Radiofrequenz-Kyphoplastie konnte bei 31 von 33 operierten Patienten ein überzeugender klinischer Erfolg erreicht werden.

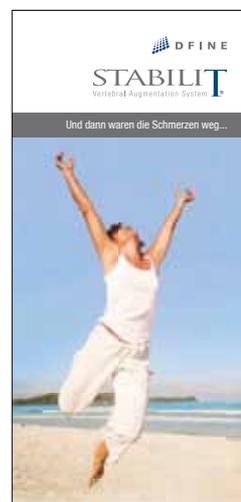
### Fazit

Zusammenfassend führen die minimalinvasiven Verfahren zu einer effizienten und anhaltenden Schmerzlinderung bei der Behandlung von Patienten/-innen mit osteoporosebedingten frischen oder nicht ausgeheilten

schmerzhaften Wirbelkörperbrüchen. Sie sind komplikationsarm bei guten bis sehr guten Ergebnissen in 80–90 % der Fälle. Die besonderen Vorteile gegenüber der alleinigen konservativen Therapie mit Medikamenten und Ruhigstellung sind die sofort einsetzende schmerzlindernde Wirkung, die rasche Mobilisierbarkeit des Patienten/der Patientin und der Erhalt der Wirbelkörperhöhe bzw. bei frischen Frakturen sogar die Möglichkeit der Wiederaufrichtung.

Sie können auch bei tumorbedingten Wirbelkörperfrakturen neben weiteren Maßnahmen als schnell schmerzlindernde Maßnahme eingesetzt werden. Durch die jüngste Entwicklung der in Lokalanästhesie durchführbaren Radiofrequenz-Kyphoplastie konnte neben weiteren Vorteilen insbesondere die Sicherheit der Methode weiter erhöht werden.

- Informationen
- **■ Klinikum Augsburg**
- Dr. med. Robert Fessl
- Oberarzt Neuroradiologie
- Klinik für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie
- Stenglinstr. 2, 86156 Augsburg
- Tel. 0821.400-01
- [www.klinikum-augsburg.de](http://www.klinikum-augsburg.de)
- **■ DFine Europe GmbH**
- Redefining the Treatment of
- Vertebral Pathologies
- Dynamostr. 3, 68165 Mannheim
- Tel. 0621.82090500
- [www.dfine.eu](http://www.dfine.eu)
- **■ Patientenbroschüre als Download**
- unter [www.forum-sanitas.com](http://www.forum-sanitas.com)



(Adrenalin) Autoinjektor



Immer  
dabei!



# Anaphylaxie tritt **unerwartet** auf

Der Adrenalin-Autoinjektor

- kann Leben retten – im Zweifel immer verabreichen!
- ist einfach und schnell in der Anwendung