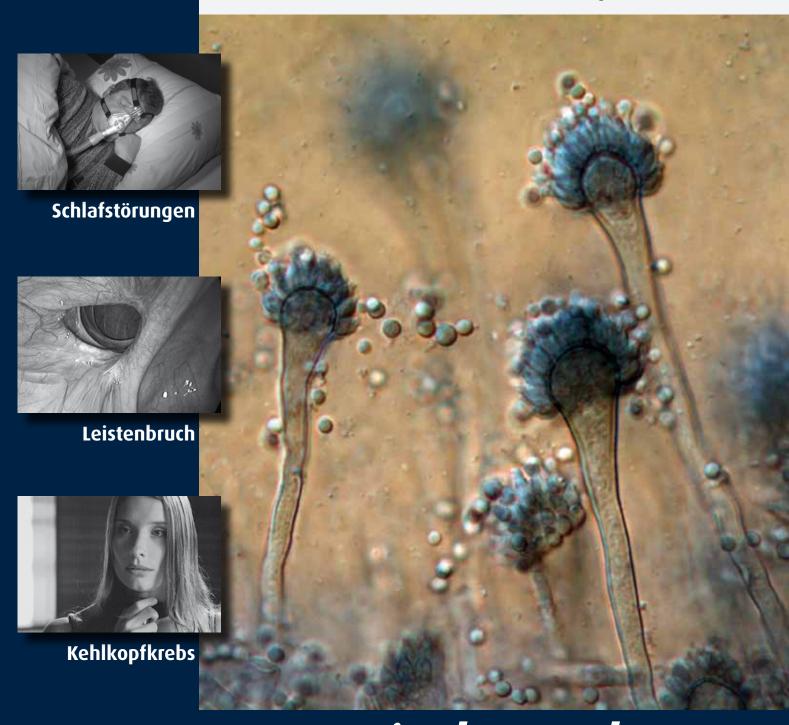
# Forum Sanitas Das informative Medizinmagazin

2. Ausgabe 2010 • 3,50 Euro



Systemische Mykosen Pilzbefall der inneren Organe



# 03 Depression

Depression – die Krankheit des 21. Jahrhunderts, Cand. Psych. M. Möller, Dr. med. J. Kuhn



# 06 Pilzinfektionen

Pilzinfektionen, ein zunehmendes Problem bei abwehrgeschwächten Patienten,

Univ.-Prof. Dr. med. M. Ruhnke



# 09 Immundefekte

Angeborene Immundefekte, eine oftmals nicht erkannte Erkrankung, Dr. med. G. Schürmann, Prof. Dr. med. R. E. Schmidt



### 12 Leistenbruch

Minimal-invasiver Eingriff bei Leistenbruch,

Dr. med. U. Steinhilper



# 15 Schlafapnoe

Schlafe gut, mein Herz! Dr. med. J. De Zeeuw



# 18 Augenheilkunde

Die moderne Linsenoperation bei Katarakt und Fehlsichtigkeit, Prof. Dr. med. N. Schrage



# 21 Krebs

Kehlkopfkrebs, Heiserkeit als erstes Warnsignal,

Prof. Dr. med. St. Maune



# 24 Multiples Myelom

Das Multiple Myelom, eine bösartige Erkrankung des Knochenmarks, Prof. Dr. med. M. Engelhardt



# 28 Diabetes

Diabetes mellitus Typ 2, neue Therapiemöglichkeiten mit Gewichtsabnahme ohne Unterzuckerung, Dr. med. L. Rose



### **31 ITP**

Chronische ITP, eine seltene Bluterkrankung, PD Dr. med. C. Strupp, Prof. Dr. med. U. Germing



# 34 Atemwegserkrankungen

Atemwegserkrankungen, therapeutische Maßnahmen durch Inhalation, Prof. Dr. med. H. Teschler, Dr. med. H. Steveling



# 37 Herzchirurgie

Die kathetergestützte Mitralklappentherapie bei Mitralklappeninsuffizienz, Dr. med. U. Krumsdorf

# **Editorial**

iebe Leser, unsere namhaften Fachautoren haben auch in dieser aktuellen Ausgabe von Forum Sanitas wieder ver-



schiedene Krankheitsbilder, deren Ursachen, Prävalenz sowie Diagnostik und therapeutische Optionen patientengerecht dargelegt. Folgen-

schwere und belastende Krankheiten, die das gesamte Leben der Betroffenen aus dem Gleichgewicht bringen, schränken bisweilen Lebensfreude und -qualität der Patienten bis zur Erträglichkeitsgrenze ein.

Erwähnenswert und traurig ist die Tatsache, dass ausgerechnet Krankheit in unserer modernen Gesellschaft zu Verarmung und Ausgrenzung führen kann.

Notwendige Therapieformen, Hilfsmittel und Medikamente werden häufig nicht mehr vom sozialpolitischen System getragen. Das scheint unbegreiflich, denn der Begriff "Solidarsystem" impliziert "Solidarität" - und zwar mit dem schwächsten Glied der Gemeinschaft dem Kranken und Hilfsbedürftigen!

An anderer Stelle und für andere Personengruppen sind offensichtlich ausreichend finanzielle Fördermittel zur Verfügung – oder werden irgendwie zur Verfügung gestellt.

Schwer und unverschuldet Kranke, die ohnehin mehr als nur betroffen und benachteiligt sind, müssen oftmals die notwendigen Hilfsmittel eigenständig finanzieren – soweit es ihnen überhaupt möglich ist.

Ob diese Ver- bzw. Aufteilung der Solidarleistungen als sinnvoll und gerecht zu bewerten ist, das obliegt leider weder den Erkrankten noch uns Mitbürgern, Versicherten, Einzahlern und vor allem Mitmenschen. In diesem Sinne mit den besten Wünschen für unser aller Gesundheit verbleibe ich Ihre

Birgit Reckendorf, Chefredakteurin



# Mit mineralölfreien Farben alkoholfrei und klimaneutral drucken.

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

# www.bonifatius.de

# **Impressum**

Forum Sanitas – das informative Medizinmagazin erscheint alle drei Monate Verteilte Auflage: 22.000 Ex.

### Herausgeber

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

# **Verlagsleitung**Birgit Reckendorf

Birgit Reckendori

# Redaktionelle Leitung Birgit Reckendorf

# **Redaktionelle Mitarbeit**

PD Dr. med. R. Bekeredjian,
Prof. Dr. med. M. Engelhardt,
Prof. Dr. med. U. Germing,
Prof. Dr. med. U. Krumsdorf,
Dr. med. J. Kuhn, Prof. Dr. med. St. Maune,
Cand. Psych. M. Müller, Dr. med. S. Pleger,
Nina Reckendorf, Dr. med. L. Rose,
Prof. Dr. med. M. Ruhnke,
Prof. Dr. med. R.E. Schmidt,
Prof. Dr. med. N. Schrage,
Dr. med. G. Schürmann, Dr. med. U. Steinhilper,
Dr. med. H. Steveling, PD Dr. med. C. Strupp,
Prof. Dr. med. H. Teschler,
Prof. Dr. med. J. de Zeeuw

# Grafische Gestaltung & Layout, Art Director Lektoratsservice & Layout Claudia Schmidt mailbox@lektoratsservice.de

# Bildredaktion

Claudia Schmidt, Sandra Drösler

# Webdesign

Michael Wientzek, m.wientzek@arcor.de **Druck** 

# Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn **Bezug/Verteilung**

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

# Copyright

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

# Depression - die Krankheit des 21. Jahrhunderts?

epressive Störungen (lat. deprimere "niederdrücken") zählen zu den häufigsten Erkrankungen. Derzeit leiden etwa 5 % der Bevölkerung an einer behandlungsbedürftigen Depression. Demnach sind in Deutschland rund vier Millionen Menschen betroffen. Diese Zahl erhöht sich um ein Vielfaches, wenn man alle Menschen betrachtet, die jemals in ihrem Leben depressive Symptome entwickelt haben. Dabei ist Depression kein Symptom unserer Zeit. Erste Beschreibungen des Krankheitsbilds finden sich bereits in den ältesten griechischen medizinischen Schriften.

Mit dem Aufkommen der naturwissenschaftlichen Medizin begann sich im 19. Jahrhundert zunehmend der Begriff Depression durchzusetzen und als Krankheitsbild zu etablieren. Heutzutage weiß man um die biologisch-organische Komponente bei der Entstehung von depressiven Störungen und sollte diesen daher mit der gleichen Einstellung begegnen wie z.B. Erkrankungen aus der inneren Medizin. Aber dennoch stoßen psychisch Kranke heute im Gegensatz zu körperlich Erkrankten auf weit weniger Verständnis im Berufsleben oder in der Partnerschaft, da die Depression oft immer noch mehr als Versagen und weniger als behandlungsbedürftige Erkrankung wahrgenommen wird.



Cand. Psych. M. MÖLLER



Dr. med. J. KUHN

(In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass sich bei jedem Menschen Gefühle von Traurigkeit und Unalücklichsein als normale und vorübergehende Reaktionen auf äußere Ereignisse und belastende Erfahrungen einstellen können, eine Depression unterscheidet sich jedoch in Bezug auf die genannten Merkmale in Qualität und Quantität). Erich Fromm beschreibt die Depression in "Wege aus einer kranken Gesellschaft" mit den Worten: "Es ist die Unfähigkeit zu fühlen, das Gefühl, tot zu sein, während der Körper noch lebt. Es ist die Unfähigkeit, froh zu sein, genau wie man unfähig ist, traurig zu sein. Ein depressiver Mensch wäre höchst erleichtert, wenn er traurig sein könnte."

- Interessenverlust und Freudlosigkeit (Anhedonie): Die Fähigkeit, sich an wichtigen Dingen oder Aktivitäten des Alltags zu freuen bzw. daran teilzunehmen, aeht verloren. Der Interessenverlust kann sich auf alle Lebensbereiche, also Familie, Freundeskreis, Beruf, aber auch Hobbies, Sport oder sexuelle Aktivitäten erstrecken.
- Verminderung des Antriebs (Energielosigkeit): Das Gefühl einer starken inneren Müdigkeit und Energielosigkeit lässt jede Aktivität beschwerlich erscheinen. Die Motivation zur Durchführung selbst einfacher Alltagsaktivitäten wie Essens-

zubereitung oder Körperpflege nimmt ab.

Die typischen Symptome der Depression beziehen sich also vorrangig auf psychische Phänomene. Allerdings leiden depressive Patienten überdurchschnittlich häufig an somatischen bzw. körperlichen Symptomen, die sich organisch nur mangelhaft erklären lassen. Eine Zusammenfassung findet sich in Tabelle 1.

Ein Mensch mit depressiven Symptomen fühlt sich in seiner Situation gefangen. Oft geht die Erkrankung mit einem inneren Zustand nicht erklärbarer Spannung, Angst und Hilflosigkeit einher, die sich nicht selten als Unruhe bzw. Rastlosigkeit, aber eben auch in einer totalen Bewegungslosigkeit äußern



kann. Der Betroffene reagiert oft mit Rückzugsverhalten. Im Denken und Handeln können sich Konzentrationsschwierigkeiten und Unentschlossenheit zeigen oder es stellt sich ein Grübelzwang ein, der mit schier unendlichem Gedankenkreisen einhergeht. Eine übertriebene, manchmal sogar wahnhafte Sorge um die Zukunft, Verarmungsbefürchtungen und Hypochondrie können diese Gedanken ausmachen. In der Wahrnehmung einer gewissen Ausweglosigkeit stellt sich das quälende Gefühl der eigenen Unzulänglichkeit und Nutzlosigkeit ein, häufig verbunden mit übertriebenen Schuldgefühlen und einem herabgesetzten Selbstwertgefühl. Nicht selten entwickeln Patienten aufgrund ihres Leids lebensüberdrüssige Gedanken. Konkrete Suizidpläne und -handlungen sind das

Tabelle 1: Mögliche körperliche Symptome einer Depression, die in über 50 % der Fälle zum Aufsuchen des Hausarztes veranlassen

Schlafstörungen mit

frühmorgendlichem Erwachen

**Appetitminderung** 

Gewichtsverlust

Verstopfungen

Libidoverlust

Evtl. Hautblässe

Evtl. diffuse Schmerzen

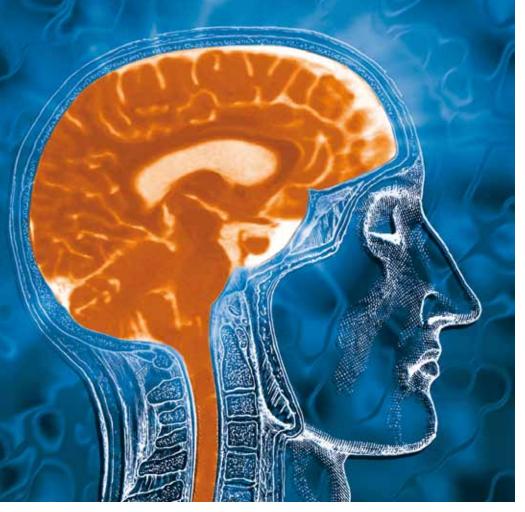
Quälendes Druckgefühl auf der Brust

Evtl. Verlangsamung von Gang



Den internationalen Klassifikationssystemen zu Folge leiden depressive Patienten unter den folgenden Hauptsymptomen:

• Gedrückte Grundstimmung bzw. tiefe Traurigkeit verbunden mit Gefühlen der Verzweiflung und einer "inneren Leere".



schwerste Symptom depressiver Störungen. In Deutschland kommt es circa 33-mal am Tag zu einem Suizid, wobei vermutet wird, dass der größte Teil dessen auf unbehandelte depressive Erkrankungen zurückzuführen ist.

# **Ursachen der Depression**

Als ursächlich für die depressive Erkrankung werden neben einer genetisch bedingten Veranlagung psychosoziale Belastungsfaktoren (Arbeitslosigkeit, Verlust einer engen Bezugsperson, übermäßiger beruflicher Stress u. ä.) angesehen. Grundsätzlich ist von einem Zusammenwirken mehrerer Einflüsse auszugehen, sowohl biologische Faktoren als auch entwicklungsgeschichtliche Erfahrungen, kognitive Verarbeitungsmuster und aktuelle Belastungen greifen hierbei ineinander, wobei ihr Wirkungsgefüge meist komplex und bis jetzt nur teilweise verstanden ist.

Bezüglich der biologischen Faktoren gilt die sog. Amindefizithypothese als nahezu gesichert: Diese geht davon aus, dass es zu einem Ungleichgewicht der hirneigenen Botenstoffe kommt und dass insbesondere ein relativer Mangel an Serotonin und Noradrenalin für die Entstehung einer Depression verantwortlich ist.

# Tabelle 2: Beispiele für nachgewiesenermaßen wirksame Antidepressiva und deren Obergruppen

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmeinhibitoren (SSRI),

z. B. Escitalopram, Citalopram, Paroxetin

Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmeinhibitoren (SSNRI),

z. B. Venlafaxin, Duloxetin

Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA),

z. B. Mirtazapin

Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmeinhibitor (SNRI), z. B. Reboxetin Monoaminooxidase-Hemmer (MAO-Hemmer), z. B. Moclobemid, Tranylcypromin Phytotherapeutika (Pflanzliche Präparate), z. B. Johanniskraut

Ältere Antidepressiva: Tri- und Tetrazyklika (TZA), z. B. Amitriptylin, Imipramin

# Verlaufsformen der Depression bzw. affektiver Erkrankungen

Eine depressive Erkrankung kann sich individuell in unterschiedlichen Verlaufsformen zeigen. Die unipolare Depression ist die häufigste depressive Erkrankung. Von unipolar (einpolig) wird gesprochen, wenn die Patienten nur depressive, jedoch keine manischen Phasen erleiden. wie es bei der bipolaren affektiven Störung der Fall ist. Diese ist durch einen Wechsel an Hochstimmung und Niedergeschlagenheit bzw. Depressivität bestimmt.

Des Weiteren lassen sich Depressionen nach ihrer Erscheinungshäufigkeit unterteilen. Eine depressive Störung kann einmalig (monophasisch) oder rezidivierend auftreten. Der Ausprägungsgrad der Depression wird anhand der Symptomkonstellation in leicht, mittelgradig und schwer unterteilt.

# **Diagnose Depression**

Hausärzte sind meistens die ersten Ansprechpartner für depressive Patienten. Das Erkennen einer Depression wird aber hier oft dadurch erschwert, dass Patienten selten spontan über typische Symptome einer Depression berichten. Meistens fokussieren sie sich auf die begleitenden körperlichen Symptome wie Schlafstörungen, Appetitstörungen, Kraftlosigkeit (Tabelle 1), während die Erwähnung psychischer Beschwerden eher als schwierig empfunden wird.

Zur schnellen und zeitökonomischen Abklärung des Verdachts einer möglichen depressiven Erkrankung eignen sich kurze Tests, die entweder auf wenigen Fragen basieren (z. B. der sog. 2-Fragen-Test nach Whooley und Mitarbeitern von 1997: Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos? Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun? Oder auch der WHO-Fünf-Fragebogen zum Wohlbefinden [www.who-5. org] sowie der 10-Item-Test zur Depression (Major (ICD-10) Depression Inventory - MDI).

# Therapie

Nach Diagnose dient das verständnisvolle, aufklärende und stützende ärztliche Gespräch zur Erstellung eines Gesamtbehandlungsplanes. Der Schwerpunkt der Therapiemaßnahmen orientiert sich zum einen am Schweregrad der Symptomatik, zum anderen an den anzunehmenden individuellen ursäch-

# **Moderne antidepressive Therapie** mit Escitalopram – hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit

epression ist weltweit die vierthäufigste Erkrankung. Statistisch gesehen sind rund elf Prozent der Patienten einer Allgemeinarztpraxis depressiv erkrankt. Andererseits wird geschätzt, dass nur 25 Prozent der Depressionen adäquat behandelt werden. Umso bedeutender ist und bleibt die korrekte Diagnose und Therapie der Erkrankung. Die antidepressive Pharmakotherapie hat in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte erzielt: Moderne Antidepressiva wie Escitalopram zeigen eine hohe Wirksamkeit und sind im Vergleich zu den älteren Medikamenten besser verträglich.

Das günstige Profil von Escitalopram macht einen effektiven Einsatz bei Depression im höheren Lebensalter oder einer schweren Depression möglich. Diese Patienten bedürfen einer besonderen Beachtung, da Behandlung durch den schwierigeren Krank-

heitsverlauf bedingt meist eine längere Zeit in Anspruch nimmt. So ergaben kontrollierte klinische Studien,

Das Leben wieder anpacken!



dass Escitalopram das einzige Antidepressivum ist, für das in der Behandlung einer schweren Depression eine deutliche Überlegenheit gegenüber anderen Wirkstoffen nachgewiesen werden konnte.

Auch bei anderen Erkrankungen wie der sozialen Phobie und der generalisierten **Angststörung** wird der Wirkstoff von Fachärzten aufgrund seiner guten therapeutischen Ergebnisse eingesetzt.

- info@lundbeck.de
- www.lundbeck.de

lichen Faktoren. Leider nimmt derzeit nur etwa die Hälfte aller an einer behandlungsbedürftigen Depression erkrankten Menschen eine medizinischpsychiatrische Therapie in Anspruch.

Zur Behandlung einer depressiven Erkrankung stehen schwerpunktmäßig psychotherapeutische Maßnahmen als auch effektive Medikamente zur Verfügung, wobei die Kombination beider am erfolgreichsten ist. Im Bereich der Psychotherapie wird ein breites Spektrum wirksamer Verfahren eingesetzt (psychoanalytische Verfahren, verhaltenstherapeutische und kognitive Ansätze).

# Medikamentöse Behandlung

Bei mittelgradigen und schweren depressiven Episoden ist eine Behandlung mit Antidepressiva indiziert [www.versorgungsleitlinien.de/themen/depression]. Ansatzpunkt dieser ist die oben erwähnte Amindefizithypothese, also das Verständnis, dass Depressionen durch ein Ungleichgewicht der Neurotransmitter mitbedingt sind.

Antidepressiva entfalten ihre Wirkung im Gehirn und verringern idealerweise nach einiger Zeit die depressive Symptomatik. Dabei ist es von untergeordneter Bedeutung, welche Ursache der Depression zugrunde liegt. Bei adäquater Dosierung setzt die Wirkung der Antidepressiva in der Regel innerhalb der ersten beiden Wochen der Behandlung ein. Kommt es in dieser Zeit zu keinerlei Zeichen einer Symptomlinderung, so sinkt die Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Ansprechens und eine Umstellung der Medikation sollte erwogen werden.

Synthetische Antidepressiva stehen seit 1957 mit der Entwicklung des Imipramin zur Verfügung.

Heutzutage sind mehrere Antidepressiva verfügbar, die sich durch verschiedenartige Wirkprinzipien in Gruppen unterteilen lassen (Tabelle 2) und die unterschiedliche Nebenwirkungsprofile aufweisen. Als Mittel der ersten Wahl werden von vielen Ärzten die sog. SSRI, also selective serotonin reuptake inhibitors (engl.) angesehen, die das serotonerge Defizit im synaptischen Spalt der Nervenzelle auszugleichen versuchen. Diese verfügen über ein günstigeres Verträglichkeitsprofil als z. B. das erwähnte ältere Imipramin. An häufigen Nebenwirkungen sind u. a. Unruhe, Durchfall, Schwitzen und Veränderungen des Blutdrucks bekannt. Bestehen lebensüberdrüssige Gedanken, sollte der behandelnde Arzt bei der Auswahl des Antidepressivums besondere Vorsicht walten lassen. Generell orientiert sich die Auswahl des Antidepressivums an Wirksamkeit, Verträglichkeit und ggf. Interaktionsrisiko. In einer jüngst veröffentlichten wissenschaftlichen Meta-Analyse in der renommierten englischen Zeitschrift Lancet schnitt das modifizierte SSRI Escitalopram (s. Tabelle 2) am besten ab. Dieses Mittel zeigte in der Studie, die auf Behandlungsdaten von mehr als 26 Tausend Patienten fußte, einerseits eine hohe Wirksamkeit, andererseits eine sehr gute Therapieakzeptanz. Escitalopram bietet sich insbesondere auch bei begleitender Angstsymptomatik an, weil es ebenfalls eine nachgewiesene Wirksamkeit für alleinige Angststörungen aufweist.

Nach der Akutbehandlung und deutlicher Symptombesserung einer ersten depressiven Episode sollte die Medikation im Sinne einer Erhaltungstherapie ein halbes Jahr lang fortgeführt werden, danach kann man die Medikation langsam ausschleichen, wenn keine Indikation für eine Dauertherapie besteht. Ab zwei Krankheitsphasen, spätestens aber nach drei innerhalb von fünf Jahren, ist eine Langzeitmedikation im Sinne einer prophylaktischen Therapie über Jahre hinweg notwendig.

Die Diagnose und Therapie der Depression gestaltet sich heute als vielschichtig und umfassend. Verständnis und Akzeptanz der Erkrankung stellen jedoch den ersten Schritt dar. In diesem Sinne verstehen sich die folgenden Links als ergänzend und unterstützend:

www.kompetenznet-depression.de www.depressionsliga.de

# Informationen

■ Universitätsklinikum Köln Dr. med. Jens Kuhn Oberarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Cand. Psych. Michaela Möller **Arbeitsgruppe Tiefe Hirnstimulation** Kerpener Str. 62, 50937 Köln Tel. 0221.478-0



# **Pilzinfektionen**

# Ein zunehmendes Problem bei abwehrgeschwächten Patienten

**D**ilzinfektionen können jeden treffen. Erkrankungen durch humanpathogene Pilze können harmlos, aber

sehr hartnäckig sein, wie zum Beispiel die oberflächlichen Mykosen an Schleimhäuten beziehungsweise Hand- und Fußnägeln. Insbesondere die Pilzinfektionen an den Fußnägeln oder in den Zehenzwischenräumen sind eine regelrechte Volkskrankheit geworden. Andere Schleimhautinfektionen, wie eine Mykose in der Vagina bei der Frau, kann bei einem chronischen Verlauf Univ.-Prof. Dr. med. M. RUHNKE

zu erheblichen Beschwerden führen. Am gefährlichsten sind allerdings die oft tödlich verlaufenden invasiven (die inneren Organe befallenden) Mykosen, die ausschließlich bei schwerkranken Patienten mit einer Abwehrschwäche des Immunsystems auftreten. Insbesondere diese lebensbedrohlichen Erkrankungen und deren Behandlungs-

möglichkeiten sollen hier dargestellt werden.



Unter einer Mykose versteht man nicht eine Vergiftung nach dem Verzehr von Giftpilzen. Diese werden durch das Toxin (= Gift) z. B. des Knollenblätterpilzes ausgelöst, was in vielen Fällen zu einem Leberversagen führt und tödlich enden kann. Hingegen versteht man unter ei-

ner Mykose jede Form einer Pilzinfektion, sei sie oberflächlich an der Haut, den Schleimhäuten oder den Fingerund Fußnägeln oder tief mit Befall der inneren Organe (auch systemische Mykose genannt). Das Spektrum der Erreger besteht aus Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilzen (sogenanntes DHS-System).

# Oberflächliche Mykosen

Etwa ein Drittel der Bevölkerung ist von Fußpilz betroffen, Nagelpilzinfektionen (= Onychomykosen) betreffen circa 15 % der Bevölkerung – damit gehören diese Erkrankungen zu den am weitesten verbreiteten Infektionen. Sie werden üblicherweise durch den Hautarzt behandelt. Zu den Dermatophyten gehören einige Erreger, die immer ansteckend sind, wenn man mit ihnen in Kontakt kommt (= obligat pathogen). Die Mykose der Füße manifestiert sich zuerst in den schwer abspreizbaren Zwischenräumen zwischen den Zehen. Es kommt zu starkem Juckreiz, gefolgt von Rötung und Schuppung. Die betroffene Haut erweckt später den Eindruck von rohem Fleisch mit darunter befindlichen Schleimhauteinrissen (= Rhagaden). Im weiteren Verlauf tritt die Infektion auf die Zehenunterseiten, Fersen, Sohlen und Fußseiten über, woraus sich das Bild einer Mykose vom sogenannten "Mokassin-Typ" ergeben kann.

Eine andere häufige Form der Hautmykose ist das sogenannte intertrigi-



nöse Ekzem. Als Intertrigo (lat. = Wundsein vom Reiten) werden Regionen bezeichnet, an denen Haut auf Haut liegt. Hierzu gehören die Achselhöhlen, die Leistengegend und der Afterbereich. Es kommen die Falten am Brustansatz und bei starker Adipositas die Hautfalten am Bauch hinzu. Finger- und Zehenzwischenräume können ebenfalls betroffen sein. Als klassisch gilt die Windeldermatitis beim Säugling oder auch stark pflegebedürftigen Patienten, bei denen keine regelmäßigen Windelwechsel vorgenommen werden. Es kann auch ein gesunder Mensch betroffen sein, wenn er ständig feuchte Hände oder Füße hat und sich nach dem Waschen die Zwischenräume zwischen den Fingern nicht gründlich abtrocknet.

# Systemische Mykosen

Grundsätzlich wird bei invasiven, systemischen Mykosen zwischen umweltbezogenen und patientenbezogenen Risikofaktoren unterschieden. Zu den umweltbezogenen Faktoren werden die Exposition (= Kontakt) mit den krankmachenden (pathogenen) Organismen gezählt, z.B. durch die Luft oder durch direkte (nosokomiale) Übertragung durch Krankenhauspersonal bei mangelnder Händedesinfektion. Bei den patientenbezogene Faktoren handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, da oft mehrere Risikofaktoren zusammenkommen, die dann zu einer schweren Abwehrschwäche führen.

Eine Infektion und Erkrankung wird durch sogenannte "humanpathogene" Pilze nur dann ausgelöst, wenn eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Form der Abwehrschwäche besteht. Pilze, die auch bei Gesunden zur Keimflora des Organismus gehören, nutzen die Gelegenheit (Opportunität) der Immunabwehrschwäche und greifen auf den gesamten Organismus über (= op-Insbesonportunistische Infektion). dere stark abwehrgeschwächte Patienten, die an Krebs oder akuten Leukämien leiden, intensiven Chemotherapien, beziehungsweise Knochenmarkoder Stammzelltransplantationen erhalten, gelten als Hochrisikogruppe. Besonders gefährlich sind lange Phasen mit niedrigeren Leukozytenwerten (Granulozytopenie) nach einer intensiven Chemotherapie. Im Vergleich zu bakteriellen Infektionen treten invasive Pilzinfektionen im Krankenhaus seltener auf. jedoch ist die Sterblichkeit insbesondere in der Phase der schweren Granulozytopenie deutlich höher und kann bis zu 100 % betragen. Als weitere Hochrisikofaktoren gelten Tumorerkrankungen, fortgeschrittene HIV-Infektionen, komplizierte abdominalchirurgische Operationen, schwere Verbrennungen, Untergewicht bei Frühgeborenen, Aufenthalt auf der Intensivstation mit Beatmung, Dialyse und/oder parenteraler Ernährung und eine immunschwächende Dauertherapie (insbesondere mit Kortison).

# Erkrankungen

Es stehen hier zwei Erkrankungen ganz im Vordergrund: 1. die Blutvergiftung (Sepsis) durch Candida-Pilze, die dann auch auf innere Organe übergreifen kann, und 2. die invasive Aspergillose mit Befall von in erster Linie der Lunge, aber auch anderer Organe (z. B. Gehirn).

# 1. Candidose

Die eine Gruppe von typischen Erregern sind die Hefepilze, wobei hier die klassischen Vertreter Candida albicans oder Cryptococcus neoformans heißen. Grundsätzlich zählt hierzu auch der Hefepilz Saccharomyces cerevisiae (= Bäckerhefe), der Grundlage für den Hefeteig beim Backen darstellt oder auch als Bierhefe zum Bierbrauen benötigt wird. Dieser Hefepilz macht hingegen nicht 🖇 krank und gilt nicht als pathogen.

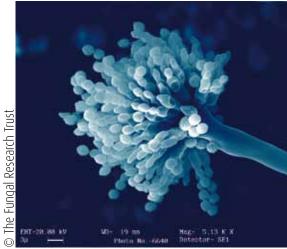
Das Spektrum der durch Hefen der ≦ Gattung Candida verursachten Erkrankungen umfasst neben den Schleimhauterkrankungen (wie Candidosen von Mundhöhle, Speiseröhre oder Vagina bei der Frau) die akuten und chronisch disseminierten Candidosen (vor allem die Erkrankungen von Leber und Milz) und die Candida-Sepsis (= Fungämie oder Candidämie), die häufig tödlich verläuft. Die Fungämie ist die häufigste systemische Pilzerkrankung im Krankenhaus und wird durch Blutkulturen nachgewiesen. Hier sind verschiedene Erreger verantwortlich, allen voran Candida albicans (circa 50 %), sowie Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida parapsilosis, Candida krusei und weitere.

Die Sterblichkeit durch eine Candidämie bei Patienten nach Knochenmarktransplantation liegt bei 40 % und kann insbesondere bei disseminierter Erkrankung auf 90 % ansteigen.

### 2. Aspergillose

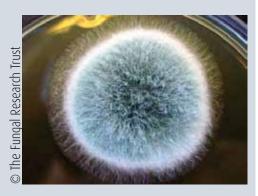
Die andere große Gruppe besteht aus den Schimmelpilzen, wobei hier der typische Erreger Aspergillus fumigatus heißt. Diesen Keim und andere Schimmelpilzerreger (andere Aspergillus-Spezies, Zygomyzeten, Fusarien) kennt man von verschimmelten Lebensmitteln im Haushalt, aber auch vom harmlosen "Edelschimmel" einiger Käsearten (z. B. Gorgonzola, Camembert), wobei Pilze der Gattung Penicillium bei der Herstelluna benötiat werden.

Solange verschimmelte Lebensmittel nicht verzehrt werden, machen die Schimmelpilze nicht krank. Auch freigesetzte Sporen (aerogener Übertragungsweg), die wir alle mit der normalen Atemluft einatmen, machen uns nicht krank, solange unser Immunsystem gesund ist. Bei starker Schimmelbelastung (z. B. Biotonnen, starker Feuchtigkeitsansammlung im Wohn- und Kellerräumen) kann es zu Atemwegsproblemen und Asthma kommen.



Elektronenmikroskopische Aufnahme des Erregers Aspergillus fumigatus

Die invasiven Aspergillosen müssen derzeit als die bedrohlichsten Systemmykosen bei Patienten mit Tumorerkrankungen angesehen werden. Die Häufigkeit schwankt je nach lokaler Situation von Klinik zu Klinik und kann bei bis zu 25 % liegen. Eine Kolonisation macht zwar noch keine Infektion, aber bei den Hochrisikopatienten in der Hämatologie oder der Transplantationsmedizin liegt die Erkrankungswahrscheinlichkeit bei über 50 %. Auch Patienten, die bereits eine invasive Aspergillose durchgemacht haben, haben ein hohes Rückfallrisiko. Die Aspergillus-Sporen gelangen typischerweise über die Atemluft in die oberen und tiefen Atemwege und lösen hier eine invasive pulmonale Aspergillose (IPA) aus. Die IPA ist auch die häufigste Erkrankungsform (über 80 %) einer invasiven Aspergillose, so dass sich



# Anidulafungin – eine neue hochwirksame Therapie bei invasiven Candida-Infektionen

Mit Anidulafungin wurde am 24. September 2007 ein neues hochwirksames Medikament zur Therapie invasiver Candida-Infektionen zugelassen. Das Echinocandin-Antimykotikum zeigte in einer vor kurzem im New England Journal of Medicine veröffentlichten randomisierten Doppelblindstudie signifikant bessere Wirksamkeit als Fluconazol, das seit Jahren in dieser Indikation als Standardmedikament etabliert ist. Damit ist Anidulafungin das erste Antimykotikum, für das bei invasiven Candida-Infektionen eine eindeutige therapeutische Überlegenheit gegenüber der allgemein akzeptierten Standardtherapie sowie eine sehr gute Verträglichkeit für den Patienten nachgewiesen werden konnte.

das Augenmerk auf die Früherkennung und insbesondere die Prophylaxe richtet. Die Beseitigung von Aspergillus-Sporen aus der Atemluft ist im häuslichen Alltag oder in der Umwelt nicht möglich, kann aber im Krankenhaus durch geschlossene Räume mit speziellen Filtern erfolgen. Bei ca. 20 % der Patienten kann es von der Lunge aus zu einer Ausbreitung der Infektion in das Gehirn und andere innere Organe kommen.

# **Antimykotische Therapie**

Eine oberflächliche Infektion der Schleimhaut (Haut, Mundhöhle, Vagina) wird in der Regel lokal mit Lösungen, Cremes oder Zäpfchen behandelt. Zuvor sollte aber in jedem Fall der Erreger auch nachgewiesen werden, damit es zu keiner Fehlbehandlung kommt.

Im Unterschied hierzu muss eine systemische Pilzinfektion sehr rasch intravenös und in ausreichend hoher Dosierung im Krankenhaus behandelt werden. Als systemisch wirksame Antimykotika stehen aus der Arzneimittelgruppe der Azole Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol zur Verfügung. Aus der Arzneimittelaruppe der Echinocandine sind Anidulafungin, Caspofungin oder Micafungin in Deutschland zugelassen. Als dritte Medikamentengruppe unterscheidet man die Polyene, zu denen Amphotericin B, entweder unverkapselt oder in einer Lipidschicht verkapselt, sogenanntes liposomales Amphotericin B oder in einen Lipidkomplex verkapseltes Amphotericin, gehört. Das klassische Amphotericin B ist eines der ältesten antimykotischen Medikamente überhaupt, wird aber wegen der starken und häufigen Nebenwirkungen (zum Beispiel Nierenversagen, Fieber oder Schüttelfrost) immer weniger eingesetzt und gilt nur noch als Reservemedikament.

Bei nachgewiesener invasiver Candida-Infektion sind entweder Fluconazol, Anidulafungin oder Caspofungin die Antimykotika der 1. Wahl. Fluconazol sollte nicht bei Infektionen mit Erregern wie Candida glabrata oder Candida krusei eingesetzt werden, da hier kaum oder keine Wirksamkeit besteht. Da der Erreger allerdings nicht sofort bekannt ist (die Kultur und Identifizierung dauert bis zu einer Woche!), ist es deshalb am sinnvollsten, die Behandlung mit einer breitwirksamen Therapie zu beginnen, wie mit Anidulafungin oder Caspofungin oder alternativ liposomales Amphotericin B, Voriconazol oder Micafungin gegeben werden. Die Behandlung dauert mindestens 14 Tage und darf erst beendet werden, wenn alle Infektionszeichen verschwunden sind.

Ähnlich wie bei der invasiven Candida-Infektion und der Candidämie muss eine rechtzeitige Einleitung der medikamentösen Therapie bei einer invasiven Aspergillose bereits bei den ersten Anzeichen erfolgen. Hier gilt Voriconazol als die erste Wahl und man kann heutzutage mit einer Ansprechrate von 50-60 % rechnen, wobei dies früher mit Amphotericin B. nur in circa 30 % der Behandlung gelang. Bei einer akuten invasiven Aspergillose sollte das Antimykotikum zunächst mindestens 7-14 Tage intravenös gegeben werden, bevor dann auf Tabletten gewechselt werden kann. Der Vorteil von Voriconazol ist, dass es sowohl intravenös als auch in Tablettenform verabreicht werden kann. Dies ermöglicht eine ambulante Weiterbehandlung, die in den meisten Fällen mehrere Monate fortgesetzt werden muss. Aufgrund der Verstoffwechslung durch die Leberenzyme (vorwiegend CYP 450) müssen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beachtet werden. Als Alternativmedikation kann liposomales Amphotericin B oder in einen Lipidkomplex verkapseltes Amphotericin eingesetzt werden. Diese Substanzen können allerdings nur intravenös eingesetzt werden. Inzwischen wird bei schweren Erkrankungen auch eine Kombinationstherapie aus verschiedenen Antimykotika eingesetzt. Möglich ist bei bestimmten Hochrisikopatienten mit akuten Leukämien auch eine Vorbeugung mit Posaconazol, die das Auftreten von lebensbedrohlichen invasiven Aspergillosen verhindern kann. Die Therapie muss ausreichend lange durchgeführt werden, um ein komplettes Ansprechen zu gewährleisten.

Durch die neuen Antimykotika wie Anidulafungin, Caspofungin, Voriconazol und Posaconazol ist die Behandlung von schweren invasiven Pilzinfektionen einfacher und auch deutlich effektiver geworden. Aus den einst tödlichen Infektionen sind dadurch behandelbare Krankheiten geworden.

### Informationen

■ Prof. Dr. med. Markus Ruhnke Med. Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt Onkologie & Hämatologie Charité Campus Mitte der Humboldt-Universität zu Berlin Charitéplatz 1, 10117 Berlin Tel. 04930.450-513102

Mail: edeltraud.mauckner@charite.de

- Pilzinfektionen: www.dmykg.de
- Patientenbroschüre (zu beziehen über Ihren behandelnden Arzt)





# Angeborene Immundefekte Eine oftmals nicht erkannte **Erkrankung**

err L., ein 40-jähriger kräftiger Mann litt seit Jahren an immer wiederkehrenden Infekten im Nasen- und Rachenraum. Klang der eine Infekt ab, ging es zwei Wochen später mit einem neuen Infekt los. Häufig musste Herr L. wegen Nasennebenhöhleninfekten oder einer hartnäckigen Bronchitis ein Antibiotikum nehmen. Nach einer Lungen- und Rippenfellentzündung vor 6 Jahren kam außerdem ein Asthma hinzu. Besonders schlimm war es immer in den Wintermonaten, in denen die fieberhaften Infekte das Asthma zu verstärken schienen. Auf eindringlichen Rat seines Arztes hatte Herr L. das Rauchen aufgegeben, was zunächst zu einer Besserung führte. Als im letzten Winter eine weitere Lungen- und Rippenfellentzündung auftrat, verschlechterte sich sein Gesundheitszustand rapide. Das eingesetzte Antibio-

tikum schien keine Wirkung zu haben, ein Krankenhausaufenthalt war unvermeidlich. Kaum war Herr L. wieder entlassen, trat ein hartnäckiger, teilweise auch blutiger Durchfall auf. Herr L. verlor zusehends an Gewicht. Weil der Durchfall auch nachts auftrat, war Herr L. chronisch abgeschlagen und müde. Kein Arzt und keine Therapie schien ihm langfris- Dr. med. G. SCHÜRMANN

tig helfen zu können. Dann jedoch trat ein, was Herr L. kaum noch zu hoffen gewagt hatte. Er traf auf einen Arzt, der die vielen Symptome unter denen Herr L. litt, richtig deutete, eine Diagnose stellte und Herrn L. mit einer optimal wirksamen Therapie zurück ins Leben ver-

Die Diagnose war so einfach wie kompliziert: Herr L. leidet an einem angeborenen Immundefekt, dem sogenannten variablen Immundefektsyndrom (CVID). Das variable Immundefektsyndrom CVID ist eine chronische Erkrankung, die auf einer Fehlsteuerung des Immunsystems beruht.

Das Immunsystem lässt sich, vereinfacht dargestellt, in zwei Teile gliedern. Den einen Teil bildet das angeborene, den anderen das erworbene Immunsys-





Prof. Dr. med. R. E. SCHMIDT

tem. Die Bestandteile des angeborenen Immunsystems sind bei einem intakten Immunsystem von Geburt an vorhanden und voll funktionsfähig. Sogenannte Fresszellen, die zu den weißen Blutkörperchen gehören, machen den Hauptbestand des angeborenen Immunsystems aus. Ihre Aufgabe ist es, wie der Name schon sagt, körperfremde Stoffe aufzufressen. Unterstützt werden die Fresszellen dabei von bestimmten Botenstoffen. den Zytokinen und dem Komplementsys-

Die einzelnen Bestandteile des erworbenen Immunsystems liegen ebenfalls schon beim Neugeborenen vor. Dieser Teil des Immunsvstems muss iedoch erst noch heranreifen, um zu seiner vollen Funktionsfähigkeit zu gelangen. Die Zellen des erworbenen Immunsystems gehören zu den weißen Blutkörperchen. Sie werden hier in zwei Gruppen unterteilt, die T-Zellen und die B-Zellen. Einerseits verfügen die T-Zellen über die Fähigkeit, körperfremde Stoffe direkt selbst zu eliminieren, andererseits steuern bestimmte Botenstoffe der T-Zellen auch die Arbeit von Fresszellen und B-Zellen. Die Aufgabe der B-Zellen nun ist es unter anderem, Antikörper zu bilden. Dringen Krankheitserreger in den Körper ein, können "maßgeschneiderte" Antikörper diese Krankheitserreger erkennen und die weiteren Zellen des Immunsystems dazu bringen, die Erreger abzutöten. Es gibt fünf Arten von Antikörpern (Immunglobuline): IgG, IgM, IgA, IgD und IgE. Die wichtigste Funktion in der Abwehr von Infekten übernimmt das IgG, gefolgt von IgM und IgA.

Beim CVID können Antikörper nicht in ausreichender Menge und Qualität gebildet werden. Dies führt dazu, dass sich der Körper nicht so gut gegen Infektionen wehren kann. In erster Linie betrifft dies die durch Bakterien hervorgerufenen Infektionen der Atemwege wie etwa bei einer eitrigen Mittelohrentzündung, Nebenhöhlenentzündung, Bronchitis und Lungenentzündung. Durchfallerkrankungen sind ebenfalls häufig. Einige Patienten leiden auch gehäuft unter Pilzinfektionen in Form von Mundsoor oder Nagelpilz.

Zudem kann sich die Fehlsteuerung des Immunsystems beim CVID aber auch gegen Zellen des eigenen Körpers richten. Diese Fehlsteuerung, eine sogenannte Autoimmunerkrankung, richtet sich beim CVID vor allem gegen Blutzellen, manchmal auch gegen die Haut, die Gelenke oder die Augen.

Die verschiedenen Symptome des CVID sind nicht bei jedem Patienten gleich und auch das Hannover im Ausmaß der Infektneigung oder der Autoimmunerkrankungen kann sehr unterschiedlich sein. Bei einigen Patienten treten die Symptome bereits im Kindesalter auf, andere Patienten erkranken erst im Erwachsenenalter. Das Bild. Krefeld in das ein CVID bieten kann, ist also in seiner Ausprägung sehr unterschiedlich. Da ein

Frankfurt im

lich durch ständig wiederkehrende oder schwer zu behandelnde Infektionen der Stirnhöhlen, Atemwege, Ohren oder der Lunge auf sich aufmerksam macht, wissen viele Betroffene nicht, dass sie an einem Immundefekt leiden. Eine frühzeitige und genaue Diagnose kann jedoch vor Folgeerkrankungen schützen und unter Umständen lebensrettend sein. Bei wiederholten Lungenentzündungen kann es beispielsweise in der Folge zu chronischen Veränderungen des Lungengewebes kommen. Es treten dann Aussackungen, sogenannte Bronchiektasen, in der Lunge auf, in denen es zu dauerhaften Eiteransammlungen kommt. Diese Eiteransammlungen bilden dann den Herd für immer wieder auftretende, neue Infektionen, die nur sehr schwer behandelt werden können.

CVID keine "eigenen" Sym-

ptome zeigt, sondern ledig-

Die Jeffrey-Modell-Foundation (JMF), die insbesondere in der Frühdiagnose der angeborenen Immundefekte große Erfolge erzielt, arbeitete Warnzeichen zur frühzeitigen Erkennung angeborener Immundefekte heraus. Diese Warnzeichen, dargestellt in der Tabelle für Erwachsene Zentren für erwachsene Patienten mit angeborenem Immundefekt

(s. u.) deuten auf einen möglichen angeborenen Immundefekt hin.

Obwohl der CVID zu den seltenen Erkrankungen zählt (er tritt in Deutschland bei ungefähr 1 von 50.000 Personen auf), ist die Dunkelziffer hoch, da bisher keine einfachen Reihenbluttests entwickelt werden konnten. Besteht jedoch der Verdacht auf eine CVID-Erkrankung, kann der Hausarzt zunächst eine einfache Blutuntersuchung (großes Blutbild, Bestimmung der Antikörper IgG, IgM und IgA) durchführen. Bestätigt sich durch diese Untersuchung der Verdacht, sollte sich der Patient in einem Immundefektzentrum vorstellen, wo weiterführende Tests Gewissheit bringen.

Liegt eine Antikörpermangelerkrankung wie der CVID vor, kann dem Pati-

enten durch die Gabe von Antikörpern, dem Immunglobulin, geholfen werden. Das Immunglobulin, aus Blutplasmaspenden gewonnen und in vielen Schrit-

ten hochgereinigt, ist in der Anwendung sehr sicher und führt nicht zur Übertragung von Krankheiten. Es kann

Berlin

Leipzig jm

Freiburg in

dem Patienten intravenös (in die Vene) oder subkutan (unter die Haut) gespritzt werden. Bei der subkutanen Therapieform

können sich die Patienten ihr Immunalobulin mit Hilfe einer kleinen Iniektionspumpe mehrfach wöchentlich selbst unter die Haut spritzen. Dies er-

> möglicht neben einer maximalen Unabhängigkeit der Patienten auch einen annähernd aleichmäßigen Blutspiegel der Immunglobuline. Dies wie-

derum bietet den besten Schutz vor Infektionen. Die weitere Betreuung des Patienten sollte nun idealerweise neben dem Hausarzt auch durch das Immundefektzentrum erfolgen.

Patienten mit angeborenem Immundefekt müssen in Deutschland oft weite Wege zu ihrer Behandlung auf sich nehmen. Die meisten Patienten werden in den neun Immundefekt-Ambulanzen betreut, die sich über ganz Deutschland verteilen. Doch nur drei davon – in Hannover, Freiburg und Berlin – behandeln auch erwachsene Patienten. Die restlichen sechs haben sich auf die Behandlung von Kindern spezialisiert, so dass die Patienten oft Hunderte von Kilometern unterwegs sind, um optimal versorgt zu werden. An der Medizinischen Hochschule Hannover ist die immunologische Forschung von Anfang an bestimmende Disziplin für den Fortschritt in der Transplantation, der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und der Erforschung von Infektionskrankheiten gewesen. Die Hochschule ist national und international in Forschungsverbünden etabliert und sehr erfolgreich in der immunologischen Forschung, gerade auch was die Entdeckung neuer Immundefekte betrifft.

Mit der Einrichtung des "Jeffrey Modell Zentrums für angeborene Immundefekte", zu dem die Kliniken für Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie sowie die Klinik für Immunologie und Rheumatologie gehören, bildet die Medizinische Hochschule Hannover mit dem Schwerpunkt "Lungenerkrankungen bei Immundefekten" durch die optimale medizinische Betreuung ihrer

# 6 Warnzeichen für einen angeborenen Immundefekt bei Erwachsenen (ESID 2009)

- Vier oder mehr Infektionen in einem Jahr, die eine Therapie mit einem Antibiotikum erfordern (Mittelohrentzündung, Nasennebenhöhlenentzündung, Bronchitis, Lungenentzündung)
- Immer wiederkehrende Infekte oder ein Infekt , der eine ungewöhnlich lange Therapie mit Antibiotika erfordert
- Zwei oder mehr schwere Infektionen (Hirnhautentzündung, Knochenentzündung, Blutvergiftung)
- Zwei oder mehr durch ein Röntgenbild nachgewiesene Lungenentzündungen innerhalb von drei Jahren
- Infektion an außergewöhnlicher Stelle od. durch ungewöhnlichen Erreger 5
- Bekannter Immundefekt in der Familie

großen und kleinen Immundefekt-Patienten ein Schwerpunktzentrum für Patienten mit angeborenem Immundefekt im norddeutschen Raum. Das Jeffrey Modell Zentrum bietet zudem Fortbildungen für Ärzte, medizinisches Personal, Patienten und deren Angehörige, Lehrer und Schüler und leistet dadurch einen maßgeblich Beitrag zur Früherkennung und Behandlung der Immundefekte. Nur durch Aufklärung und Weiterbildung über dieses oft unterschätzte und unbekannte Krankheitsbild kann eine frühzeitige und genaue Diagnose des Immundefekts erfolgen, eine sinnvolle und optimale Behandlung so früh wie möglich begonnen und damit der Leidensweg der Patienten beendet werden.

Als sich der schwerkranke Herr L. im Ieffrey Modell Zentrum der Medizinischen Hochschule Hannover vorstellte, war die Diagnosestellung bereits um 6 Jahre verzögert. Sein Körper war durch die jahrelangen Infekte und Durchfälle sehr geschwächt und bereits eingetretene Folgeerkrankungen im Bereich des Darms machten ihm das Leben schwer. Eine Früherkennung der Symptome hätte Herrn L. sicher viel Leid erspart. In der Medizinischen Hochschule konnte ihm dann durch die Gabe von Immunglobulinen rasch geholfen werden. Die Infektneigung ist drastisch zurückgegangen, schwere Erkrankungen wie die Lungenentzündungen traten gar nicht mehr auf. Seine Durchfälle lassen sich zur Zeit leider auch durch die Immunglobulingabe nicht ganz verhindern. Sie treten aber deutlich weniger auf und belasten Herrn L. weitaus weniger. Er kann wieder unbeschwert am Leben teilnehmen.

Um die Immundefektpatienten auch bei Fragestellungen und Problemen, die durch ihre Erkrankung im Alltag entstehen zu unterstützen, konstituierte sich unter der Leitung von Dr. med. Ilka Schulze, Centrum für chronische Immundefizienz, Universitätsklinikum Freiburg, und PD Dr. med. Ulrich Baumann, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie der Medizinischen Hochschule Hannover, eine bundesweite Arbeitsgruppe, an der nahezu alle Zentren für Primäre Immundefekte Deutschlands beteiligt sind. In der Gruppe wirken unterschiedliche Berufsgruppen (Ärzte, Krankenschwestern, Psychologen, Sozialarbeiter, sowie Vertreter der Selbsthilfe (dsai - Deutsche Selbsthilfe für Angeborene Immundefekte) mit. Die Arbeitsgruppe Patientenschulung hat während der zurückliegenden 2 Jahre ein Schulungsprogramm entwickelt und bereits 2 Schulungen durchgeführt. Die bisher erzielten Erfahrungen zeigen, dass die Patienten und ihre Eltern/Angehörigen durch die Patientenschulung nicht nur ein vertieftes Verständnis ihrer Krankheit gewinnen, sondern v. a. ein verbessertes Bewusstsein ihrer Krankheit gegenüber entwickeln können. Die Patienten, aber auch ihre Eltern oder ihre Partner können dadurch kompetenter, gelassener und auch sorgfältiger mit ihrer Krankheit umgehen.

In diesem und nächsten Jahr werden weitere 6 Schulungen folgen. An der Schulung können Patienten mit einer diagnostizierten Antikörpermangelerkrankung teilnehmen, wenn sie bereits seit mindestens zwei Monaten Immunalobuline erhalten.

■ Jeffrey Modell Zentrum für angeborene Immundefekte Prof. Dr. med. Reinhold E. Schmidt Direktor der Klinik für Immunologie und Rheumatologie Dr. med. Gesine Schürmann Medizinische Hochschule Hannover Tel. 0511.532-6656/-3014 www.mh-hannover.de/kliniken

■ Arbeitsgruppe Patientenschulung www.norbert-gebert.de n.gebert@t-online.de

# Angeborene Immundefekte

Zu den primären Immundefekter-krankungen zählen über 100 Krankheiten, die durch ein nicht ordnungsgemäß funktionierendes Immunsystem verursacht werden. In der EU werden 1,5 Millionen Betroffene vermutet, von denen bei 50 Prozent die Krankheit noch nicht diagnostiziert wurde. Mit der IVIG-Therapie kann die IgG-Konzentration wieder auf ein normales oder fast normales Niveau gebracht werden. Dadurch wird die Funktion des Immunsystems unterstützt, und Infektionen werden verhindert bzw. bei ihrem Auftreten bekämpft.

Diese sogenannten "Immunglobuline" werden entweder vom Arzt in die Vene injiziert oder können inzwischen auch vom Betroffenen selbst subcutan, d. h. unter die Haut gespritzt werden. Diese neue Anwendungsform ist für Erwachsene und Kinder zugelassen und erhöht die Compliance der Patienten, indem es einen unkomplizierteren Um-

gang mit der Krankheit und dem Alltag ermöglicht. Das Unternehmen Baxter bietet den Betroffenen (bei Kindern auch deren Eltern) eine persönliche Betreuung und Hilfestellung durch qualifiziertes Fachpersonal im häuslichen Umfeld an.

Bei dem intravenös zu verabreichenden Wirkstoff handelt es sich um ein gebrauchsfertiges, steriles 10%-iges Präparat aus hochgereinigten und konzentrierten Immunglobulin-G-(IgG)-Antikörpern. Es wird aus Humanplasma hergestellt und enthält ein breites Spektrum an IgG-Antikör-

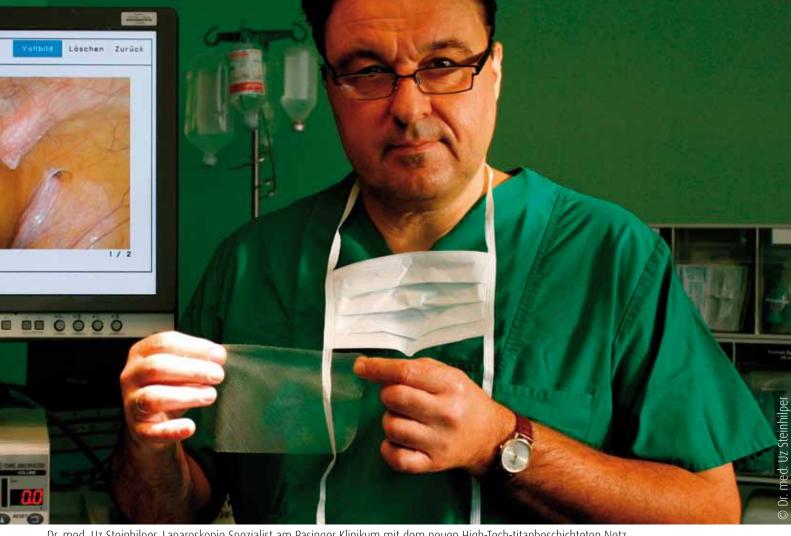
pern gegen Krankheitserreger. Die Sicherstellung der modernsten Qualitätsstandards bei der Herstellung beginnt beim Spenderauswahlverfahren und reicht bis hin zur Plasmasammlung, die nur in zugelassenen Plasmazentren stattfindet. Um die

Sicherheitsmarge noch weiter zu erhöhen, wurden drei validierte, voneinander unabhängige und effektive Schritte zur Virusinaktivierung bzw. -entfernung in den Herstellungsprozess und die Formulierung integriert (Solvent/ Detergent-Verfahren (S/D), Nanofiltration sowie Inkubation bei niedrigem pH-Wert und erhöhter Temperatur).

- www.baxter.de
- www.immundefekt.com
- www.find-id.net







Dr. med. Uz Steinhilper, Laparoskopie Spezialist am Pasinger Klinikum mit dem neuen High-Tech-titanbeschichteten Netz.

# Minimal-invasiver Eingriff bei Leistenbruch

ährlich ziehen sich ca. 0,5 % der Bevölkerung einen Leistenbruch, medizinisch als "Leistenhernie" bezeichnet, zu. Damit handelt es sich um eine der häufigsten Erkrankungen des Menschen.

In 80 % der Fälle sind Männer jeden Lebensalters betroffen, Frauen erleiden eher im höheren Lebensalter einen Bruch. Nach jüngeren Statistiken der

Kostenträger verlagert sich Geschlechtsverteilung allerdings in den letzten Jahren zu Ungunsten der Frauen.

# Wie kommt es zum Leistenbruch?

Wodurch es zu einem Leistenbruch kommt, ist letztlich unklar, sicher ist aber, dass die im Volksmund gebräuchliche Redewendung "sich einen Bruch heben" in den we- Dr. med. U. STEINHILPER

nigsten Fällen als Auslöser eines Bruchs anzusehen ist. Faktoren, die die Entstehung eines Bruchs begünstigen können, sind eine angeborene oder erworbene Bindegewebsschwäche, chronischer Husten, chronische Verstopfung, Lebererkrankungen sowie Übergewicht .

# Was ist ein Leistenbruch?

Grundsätzlich ist eine Hernie (= Bruch, griech. "Knospe") die Ausstülpung der inneren Auskleidung des Bauchraums, des Bauchfells, durch eine präformierte oder sekundär entstanden Lücke der Bauchwand. Diese Ausstülpung wird Bruchsack genannt.

Beim Leistenbruch und einer verwandten Sonderform, dem Schenkelbruch (Schenkelhernie),

drängt sich der Bruchinhalt durch vorbestehende Schwachstellen (Bruchring) im Bereich oder in direkter Nachbarschaft des inneren Leistenrings, nach außen. Mit dem Bruchsack können ständig oder zeitweise Organe aus dem Bauchraum austreten, am häufig sind dies Anteile des Bauchnetzes (Omentum), nicht selten jedoch auch Darmschlingen insbesondere des Dünndarmes. Hier liegt auch das zwar nicht sehr häufige, aber bei Eintritt eben mitunter lebensbedrohliche Gefahrenpotential der Bruchkrankheit, die Einklemmung von Darm. Hierzu kommt es, wenn sich in Folge einer zufälligen Körper- oder Atembewegung der Bruchring stark erweitert und gleichzeitig eine Darmschlinge in den Bruchsack gelangt. Im nächsten Moment verengt sich der Bruchring wieder und der betroffene Darmabschnitt wird eingeklemmt (s. Abb. 1).

In der Folge kommt es nicht nur regelhaft zu einer Passagestörung des Darmrohres (kompletter oder inkompletter Darmverschluss), sondern nicht selten auch zu einer schweren Durchblutungsstörung des Darmes mit Absterben des betroffenen Darmsegments (s. Abb. 2) bis hin zur Perforation mit Aus-



tritt von Stuhl in den Bruchsack oder im schlimmsten Falle in die Leibeshöhle. Hierbei entsteht ein schwerstes Krankheitsbild, verbunden mit einer schweren Bauchfellentzündung, welches zwingend eine sofortige Notoperation mit Entfernung des perforierten Darmabschnitts erfordert. Nicht selten schließen sich daran wiederholte Nachoperationen zur Säuberung der Bauchhöhle verbunden mit langandauernden Aufenthalten auf der Intensivstation an.

Behandlung des Leistenbruchs

Da ein Bruch niemals von selbst verschwindet, kann die Heilung einer Leisten- oder Schenkelhernie nur durch eine poperation herbeigeführt werden. Die Behandlung durch Hilfsmittel aus dem Sa- 🖯 nitätshandel, wie etwa durch Bruchbän- © der ist abzulehnen, da diese die Bruchgeschwulst nur inkomplett zurückzudrängen vermögen, das Tragen mit erheblichem Diskomfort verbunden ist, zudem auf Dauer unhygienisch und letztlich für den Patienten oft mit nicht unerheblichen Anschaffungskosten verbunden. Derartige Hilfsmittel sind allenfalls dann zulässig, wenn auf Grund von schwerwiegenden Nebenerkrankungen ein Patient als nicht operationsfähig einzustufen ist. Dies dürfte allerdings heute in der Zeit moderner, patientenschonender Narkoseverfahren eine Rarität darstellen.

# **Die Leistenbruchoperation**

Die Leistenbruchoperation ist die häufigste allgemeinchirurgische Operation, allein in Deutschland werden jährlich ca. 200.000 derartige Eingriffe durchgeführt. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass eine große Methodenvielfalt existiert.

Bis Ende der 80er Jahre wurden Leistenbrüche fast ausschließlich über einen Schnitt von außen versorgt. Dabei wird der Bruchsack zurückgedrängt bzw. abgetragen und der Lücke durch mehrreihige Nähte verschlossen. Dieses Verfahren, es ist nach dem Erstoperateur, dem kanadischen Chirurgen Shouldice bekannt, wird bis heute angewandt.

Mit Beginn der 90er Jahre wurde mit Verbreitung der minimalinvasiven Schlüssellochchirurgie dann in zunehmendem Maße auch die Leiste von der Bauchhöhle ausgehend endoskopisch bzw. laparoskopisch operiert: Hierbei wird der Leistenbruch nicht über einen Schnitt von außen, sondern auf dem Wege einer Bauchspiegelung von innen versorgt. Über einen kleinen Schnitt am

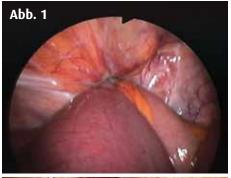




Abb1.: Einklemmung eines Dünndarmsegmentes; **Abb. 2:** Abgestorbenes (nekrotisches) Darmsegment nach Einklemmung

Bauchnabel wird zunächst die Bauchdecke durch Einbringen eines medizinischen Gases angehoben. In den dadurch entstandenen Hohlraum wird eine Optik in den Bauch eingebracht. Jetzt wird das Bild über ein HD-Kamera-Video-System auf einen Monitor übertragen, der ein vergrößertes Bild vom Operationsgebiet liefert. Über zwei weitere kleinste Schnitte werden feinste Instrumente in den Bauch geführt und unter Kamerakontrolle der Bruchsack aus dem Leistenkanal gelöst. Die Bruchpforte wird durch ein medizinisches Netzimplantat verschlossen und damit zugleich der Leistenkanal verstärkt. Zum Ende der Operation wird das Gas abgelassen und die maximal 1 cm großen Wunden werden vernäht.

Der minimal invasive Zugangsweg macht deshalb Sinn, da der Leistenbruch seinen Ausgang in der Bauchhöhle am inneren Leistenring nimmt. Bei der Bauchspiegelung ist man bereits nach dem ersten Operationsschritt sofort am Ort des Problems, während bei der offenen Operationen zunächst von außen gesunde Schichten durchtrennt werden müssen, um zur Bruchlücke zu gelangen.

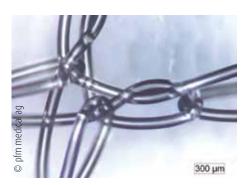
# **Postoperative Folgen**

Patienten nach minimalinvasiven Bruchoperationen mit Netzimplantation erleiden seltener einen erneuten Bruch, haben weniger postoperative Schmerzen und sind früher wieder arbeitsfähig, ermittelte das Deutsche Institut für medizinische Dokumentation im Auftrag des

Bundesgesundheitsministeriums. Auch eine Metaanalyse der European Hernia Trialsist Collaboration, die nur prospektiv randomisierte Studien berücksichtigte, und die so jeweils annähernd 2.000 minimalinvasive Leistenbruchoperationen mit einer vergleichbaren Anzahl von offenen Shouldice-Nahtverfahren verglich, zeigte Vorteile für die minimalinvasiven Verfahren auf.

Diese Ergebnisse decken sich nach annähernd 5.000 an unserer Klinik minimalinvasiv durchgeführten Leistenbruchoperationen mit unseren Erfahrungen.

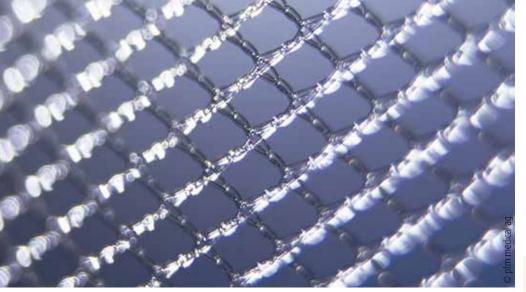
Allerdings gab es, selten zwar, auch bei minimalinvasiv operierten Patienten weniger befriedigende Ergebnisse: Wie bei der offenen Operation in bis zu 5 % der Fälle kam es auch bei wenigen minimalinvasiv operierten Patienten zu chronischen Schmerzen in der operierten Leiste. Die Ursachen hierfür sind letztlich nicht ganz geklärt, wir diskutieren jedoch eine zu geringe Elastizität der Netzimplantate der frühen Generation, auch spielen Flächengewicht, Maschengröße, Oberflächenbeschaffenheit und die Dicke des geflochtenen Netzes eine Rolle.



# **Innovation der Leistenbruchoperation** durch das titanbeschichtete Netz

Der Durchbruch wurde erzielt mit der Einführung einer ultraleichten und dennoch stabilen titanisierten Weichgewebeverstärkung durch die Nürnberger Firma GfE Medizintechnik GmbH. Die Ingenieure entwickelten bei Ihrem TiMESH® dabei ein Verfahren, bei dem ein Kunststoffnetz mit einer nicht sichtbaren, hauchdünnen, nur 30 Nanometern dünnen Titanoberfläche veredelt wird.

Als einzigem Hersteller ist es den Entwicklern dabei verfahrenstechnisch gelungen, einen echten Verbundwerkstoff herzustellen, indem eine kovalente Verbindung des Metalls mit dem Kunststoff erzielt wird. Das Netz verbindet alle medizinischen und mechanischen Anforderungen an ein Implantat, nämlich höchste Flexibilität des Kunststoffs, mit



Exzellente Körperverträglichkeit durch eine Kombination eines Verbundmaterials mit einer kovalent gebundenen Titanschicht einer Stärke von lediglich 30 nm sowie einer offenporigen Netzstruktur.

der bekannten, hervorragenden Körperverträglichkeit des Titans.

Das titanisierte Netz wiegt nur 16 g/m² und ist damit das weltweit leichteste Herniennetz, der Patient spürt es nicht, es ist zudem hoch belastbar, man kann sich nach der Operation alsbald wieder körperlich und sportlich bis hin zum Leistungssport betätigen.

Die Körperverträglichkeit wird in der eigenen Serie dadurch belegt, dass an unserer Klinik nach über 2.500 TiMESH®-Implantaten bisher noch kein Fall dokumentiert werden musste, bei dem wegen einer Infektion oder Abstoßungsreaktion das Netz wieder explantiert werden musste.

Zur Häufigkeit postoperativer Schmerzzustände ist auch erwiesen, dass die Art, ob und wie das Netz an der inneren Bauchwand befestigt wird, hierauf Einfluss hat. So weiß man zum Beispiel, dass die Fixation des Netzes an der Bauchwand durch hierfür speziell entwickelte kleine Metallklammern mit erhöhten postoperativen Schmerzen einhergehen kann. Diese Problematik existiert nicht bei der Verwendung des TiMESH®-Implantats. Durch die Titanbeschichtung wird dessen ohnehin geschmeidige Oberfläche hydrophil, verbindet sich also selbständig mit dem feuchten Milieu des Körpergewebes. Deshalb kann regelhaft auf eine zusätzliche Klammerfixation des Netzes verzichtet werden, da dieses nach der Operation allein auf Grund des Flächendrucks der Baucheingeweide in seiner korrekten Position liegen bleibt.

Die Patienten sind in der Regel sofort nach der Operation mobil und werden praktisch schmerzfrei entlassen. Obwohl die Methode für die Klinik mit höheren Kosten verbunden ist, wird die kurzstationäre Behandlung von den Krankenkassen an unserer Institution ohne Zuzahlung voll übernommen.

# Unterschätzte Risiken des Leistenbruchs

Es ist anzunehmen, dass die schonenden Operationsmöglichkeiten beim Leistenbruch noch nicht hinreichend bekannt sind. Dies würde erklären, dass sich bei Weitem nicht alle Träger eines Leistenbruchs der nach Diagnosestellung angezeigten Operation unterziehen. Offensichtlich werden die Komplikationsmöglichkeiten der Erkrankung unter-

Vor diesem Hintergrund gilt es Aufklärungsarbeit zu leisten, da im Falle der Darmeinklemmung aus dem vermeintlich harmlosen Leiden schlagartig ein mitunter lebensbedrohliches Krankheitshild werden kann.

# Informationen

- Dr. med. Uz Steinhilper Arzt für Chirurgie und Unfallchirurgie, "Minimal invasive Chirurgie" (DGVC); Stellvertretender Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Unfall- und Handchirurgie, Klinikum München-Pasing (Chefarzt: Dr. med. D. Laqua), Leiter des Zentrums für minimal invasive Chirurgie Steinerweg 5, 81241 München Tel. 089.8892-0
- Sprechstunde für "Minimal invasive Chirurgie" (Gallensteinleiden, Leistenbruch, Divertikulitis, Magen-Darmleiden, Ösophagitis, Verwachsungsbeschwerden): Donnerstag 8:15-10:30 Uhr, Chirurgische Ambulanz, Anmeldung unter Tel. 089.8892-2339 Uz.Steinhilper@kliniken-pasing-perlach.de

Herr Dr. med. Uz Steinhilper operiert regionale und überregionale Patienten. Er ist Mitglied der Deutschen Herniengesellschaft und war 2004 Gründungsmitglied der International Endo Hernia Society (IEHS). 2009 erfolgte die Berufung in die International Consensus Conference for the development of Technical Guidelines in Endohernia Surgery in New Delhi

- www.leistenhernie.de
- www.leistenbruch.net

# Titanisierte Weichgewebeverstärkungs-Implantate

ank seiner exzellenten Köperverträglichkeit ist Titan in der modernen Chirurgie das Implantatmaterial der ersten Wahl. Das ultraleichte Herniennetz TiMESH® mit seiner kovalenten, d. h. untrennbar verbundenen Titanoberfläche, vereint die gewünschte Flexibilität des Kunststoffs mit der hohen Biokompatibilität des Titans. Dabei wiegt das Netz nur 16 g/m² und ist damit das weltweit leichteste Herniennetz. Mit seiner monofilen Fadenstruktur sowie als großporiges Netz für eine optimale Gewebedurchsprossung entspricht TiMESH® dem neuesten Stand der Wissenschaft.



Informationen pfm medical ag Wankelstraße 60 50996 Köln Tel. 02236.9641-0 www.pfm-ag.de zentrale@pfm-aq.de



# Schlafe gut, mein Herz!

as passiert eigentlich im Schlaf mit unserem Körper? Diese Frage beschäftigt die Medizin seit Jahrzehnten. Unser Verständnis über die komplexen Vorgänge während der Nacht wächst von Jahr zu Jahr. Und das Erstaunliche ist:

Immer mehr verstehen wir, dass Symptome, die wir tagsüber wahrnehmen, ihre Ursache in der Nacht haben. Aufgrund neuer Erkenntnisse rücken vor allem Erkrankungen des Herzens in den Blickpunkt der Schlafmedizin.

Wir schlafen, damit wir tagsüber wach sind. So einfach ist das. Dennoch gibt es über den Schlaf deutlich mehr zu sagen. Vor allem lernen wir heute, dass Tag und Nacht sich wechselseitig beeinflus- Dr. med. J. DE ZEEUW sen. Es gibt Krankheiten, die

uns am Schlafen hindern, und es gibt Schlafstörungen, die uns krank machen. Doch der Reihe nach: Was ist gesunder Schlaf?

# Der gesunde Schlaf

Der Mensch verbringt im Durchschnitt ein Drittel seines Lebens im Schlaf. Es ist klar, dass dem Schlaf damit eine große Bedeutung für das Wohlbefinden und die Gesundheit zukommt. Der normale Schlaf kann zwischen fünf und neun Stunden dauern. Er besteht aus verschiedenen Stadien, die im Laufe einer Nacht mehrfach durchlaufen werden. Es beginnt mit dem leichten Schlaf, darauf folgt eine längere Tiefschlafphase.

Aus dem Tiefschlaf gelangen wir in eine erste kurze Traumschlafphase. Ein solcher Zyklus wird meist viermal durchlaufen, dabei werden die Tiefschlafphasen zunehmend kürzer, gleichzeitig werden die Traumschlafphasen gegen Morgen länger und länger. Man sagt, dass sich im Tiefschlaf der Körper erholt, der Traumschlaf dagegen der Erholung des Geistes dient. Im Traumschlaf erschlafft die gesamte Muskulatur

bis auf Zwerchfell und Herz. Nur die Augen bewegen sich im Traumschlaf sehr schnell hin und her - daher leitet sich die Bezeichnung REM-Schlaf (rapid eye movement) für dieses Schlafstadium ab.



# Der gestörte Schlaf

Schlafstörungen können vielfältige Ursachen haben. Immer dann, wenn man sich tagsüber müde und unausgeruht fühlt, liegen die Gründe hierfür möglicherweise in der Nacht. Wichtig ist, dass nicht nur Schlaflosigkeit und das Gefühl, schlecht ein- oder durchschlafen zu können, zu Tagesmüdigkeit führen. Häufig bestehen ernsthafte Krankheiten, obwohl der Betroffene meint, tief und fest geschlafen zu haben. Diese Störungen kann man nur mit einer aufwändigen Messung der Körperaktivitäten während des Schlafes erfassen, der sogenannten Polysomnographie.

Bei Menschen, die vor allem unter Schlaflosigkeit leiden, kommt man mit Hilfe der 5 "P-Regeln" den Ursachen auf die Spur (s. Tabelle nächste Seite).

Neben Ein- und Durchschlafstörungen sind es vor allem die schlafbezogenen Atmungsstörungen, die eine schwergradige Beeinträchtigung der Schlafqualität verursachen können. Unregelmäßiges Schnarchen und Atemaussetzer während des Schlafes sind Alarmsignale, die Hinweise auf ein Schlafapnoe-Syndrom geben. Hat Ihr Partner solche Symptome bei Ihnen beobachtet? Bleibt die Erkrankung unbehandelt, so erhöht dies deutlich das Risiko für Schlaganfälle, Herzinfarkte, Bluthochdruck und Herzrhythmusstörungen. Holen Sie auf jeden Fall ärztlichen Rat ein!

# Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom

Schnarchen kann harmlos sein. Wenn es allerdings unregelmäßigen Charakter hat und mit Atemaussetzern kombiniert ist, muss schnell gehandelt werden. Hin-

# Die 5 "P" zum Thema Schlafstörung

Wenn Ein- oder Durchschlafstörungen bestehen, sollte nicht sofort zu Schlafmitteln gegriffen werden. Vielmehr ist es hilfreich, sich über mögliche Ursachen klar zu werden. Hier werden die klassischen Störfaktoren genannte, nach denen man suchen sollte:

- Physik z. B. zu kalte oder zu warme Luft, laute Umgebungsgeräusche, zu helles Licht
- Physiologie z. B. chronische Erkrankungen, Schmerzen, Juckreiz, Jet-Lag, unruhige Beine, Schichtarbeit
- **Psyche** z. B. Trauer, Sorge, Partnerschaftskonflikte
- Psychiatrie z. B. Depressionen, manische Störungen, Demenz, Angsterkrankungen
- Pharmaka z. B. Kaffee, Tee, Cola, Hochdruckmittel, Kortison, Appetitzügler

ter diesen Phänomenen kann sich ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom verbergen! Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) stellt eines der häufigsten schlafmedizinischen Krankheitsbilder der Deutschen dar. Auch im Zusammenhang mit Herzschwäche oder zurückliegendem Schlaganfall können Atmungsstörungen während des Schlafes auftreten, die im Schlaflabor behandelt werden

# Was steckt hinter dem Schlafapnoe-Syndrom?

In bestimmten Schlafphasen erschlaffen alle Muskel. Das ist gut so, denn sonst würde man Dinge, die man träumt, in tatsächliche Handlungen umsetzen. Allerdings kann unter bestimmten anatomischen Vorraussetzungen die Erschlaffung der Schlundmuskulatur zu einer Verengung der oberen Atemwege führen. Ist dies der Fall, so kann der Betroffene besonders in Rückenlage (wenn die Zunge nach hinten rutscht) nicht mehr richtig atmen. Bettpartner beobachten dabei häufig, wie das Atmungsmuster immer angestrengter wird. Schließlich kommt es zu einer Weckreaktion, die Muskulatur wird wieder angespannt und der Schlund öffnet sich. Ein lautes Schnarchgeräusch entsteht, wenn die jetzt schnell und tief eingeatmete Luft die Weichteile zum Vibrieren bringt. Dieser Vorgang kann sich bis zu 100-mal pro Stunde wiederholen. Da die Vorgänge unbewusst ablaufen, spüren Menschen, die an Schlafapnoe leiden, dies nicht direkt. Vielmehr sind ausgeprägte Tagesmüdigkeit, morgendliche Mundtrockenheit und Kopfschmerzen typische Symptome.

# Warum muss Schlafapnoe behandelt werden?

Menschen, die am obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom leiden, haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Schlaganfälle und Herzinfarkte. Auch Herzrhythmusstörungen treten häufiger auf. Ist der Bluthochdruck schwer behandelbar oder entaleist der Blutzucker bei Menschen mit Diabetes in der Nacht, so muss ebenfalls an ein Schlafapnoe-Syndrom gedacht werden.

### Wie wird therapiert?

Bei leichtgradigen Befunden hilft in manchen Fällen schon die Vermeidung der Rückenlage, um das OSAS zu behandeln. Der Hals-Nasen-Ohren-Arzt beurteilt die Anatomie des Nasen-Rachen-Raumes und prüft, ob durch Medikamente oder einen kleinen chirurgischen Eingriff eine Therapie erfolgen kann. Schließlich wird zur Therapie auch eine Nasenmaske eingesetzt, sie stellt die am häufigsten angewandte Behandlung dar und ist in den meisten Fällen sehr erfolgreich. Über die Nasenmaske wird Luft geblasen, die im Schlaf die Halsweichteile offenhält – man spricht von der pneumatischen Schienung der Atemwege. Das Verfahren wird CPAP (continuous positive airways pressure) genannt, da das Therapieprinzip auf einem kontinuierlichen positiven Luftdruck in den oberen Atemwegen beruht. Die geeignete Maske und der notwendige Luftdruck werden

dabei sorgfältig für jeden Patienten

Schlaflabor.

Der Schlaf und das Herz

Herz und Schlaf beeinflussen sich gegenseitig. Komplexe Mechanismen regeln die Erholung des Herzens im Schlaf. Beim Gesunden schlägt das Herz mit niedriger, ruhiger Frequenz, Aufregung und Stress bleiben dem Muskel erspart. Treten hier Störungen auf, so kann das sowohl unaünstige Folgen für die Schlafqualität als auch für das Herz haben.

# Gestörter Schlaf – erkranktes Herz

Kommt es durch Atmungsstörungen (Schnarchen, Atemaussetzer) in der Nacht immer wieder zum Abfall der Sauerstoffsättigung des Blutes, so muss das Herz diesen Mangel ausgleichen. Die Herzfrequenz steigt, und das Herz versucht, mehr Blut durch die Organe des Körpers zu pumpen, um die Sauerstoffversorgung aufrecht zu erhalten. Oft besteht eine Krankheit wie das Schlafapnoe-Syndrom über Jahrzehnte. In diesem Zeitraum wird das Herz während des Schlafes überlastet, anstatt sich zu erholen. Dies kann zu schwierig behandelbarem Bluthochdruck und Herzrhythmusstörungen führen, schlimmstenfalls treten Herzinfarkte und Schlaganfälle auf - das Risiko hierfür ist bei Menschen, die am Schlafapnoe-Syndrom leiden, deutlich erhöht. Deshalb ist es wichtig, das Schlafapnoe-Syndrom frühzeitig zu diagnostizieren und zu therapieren; so kann das Herz vor negativen Folgen geschützt werden. Die CPAP-Therapie hat dabei zwei günstige Effekte: Zum einen wird die Verengung der oberen Atemwege beseitigt, der Patient kann im Schlaf ruhig und tief atmen, es ist zu jeder Zeit genügend Sauerstoff im Blut. Zum anderen erhöht die Therapie den Luftdruck im



# Das Schlafapnoe-Syndrom

Viele Menschen in Deutschland sind von einem Schlafapnoesyndrom betroffen und somit chronisch krank. Das

Schlafapnoesyndrom bildet sich meist nicht mehr spontan zurück, sondern begleitet den Patienten quasi ein Leben lang. Mittlerweile ist unbestreitbar, dass das Schlafapnoesyndrom eine ernste Erkrankung darstellt. Neben den guälenden Beschwerden sind es vor allem Erkran-

kungen im Herz-Kreislaufsystem, die den Patienten als Folge der Schlafapnoe gefährden. Ferner besteht eine beträchtliche Unfallgefährdung aufgrund der großen Müdigkeit. Die Diagnose eines Schlafapnoesyndroms stellt

> für den Patienten einen Einschnitt in sein bisheriges Leben dar. Es gilt, Lebensgewohnheiten zu ändern und das Alltagsleben an die Krankheit anzupassen. Es gibt her-Behandvorragende lungsmöglichkeiten, die aber über viele Jahre oder gar lebenslang an-

gewendet werden müssen. Dies ist ohne Zweifel eine Belastung. Bei erfolgreicher Therapie kann der Patient aber

Obstruktive Schlafapnoe

in den meisten Fällen wieder seiner beruflichen Tätigkeit oder seinem normalen Leben nachgehen. (Quelle: Patientenbroschüre Heinen & Löwenstein / Dr. med. Ulrich Brandenburg)

### Informationen

Patienten können sich bei Fragestellungen an den Homecare Service von Heinen+Löwenstein wenden.

■ Heinen&Löwenstein GmbH Arzbacher Straße 80, 56130 Bad Ems Tel. 02603.9600-0 www.hul.de info@hul.de

■ 24-Stunden-Service • Notrufhandy Tel. 0800-1002120

gesamten Brustkorb sowohl bei der Ausals auch bei der Einatmung. Dies entlastet den Herzmuskel bei der Arbeit! Das Herz muss, bevor es den für die Durchblutung des gesamten Körpers erforderlichen Blutdruck aufbauen kann, zunächst den Unterdruck im Bruskorb überwinden, der beim Einatmen entsteht, wenn wir Luft von außen über Nase, Mund und Luftröhre in die Lungen saugen. Diese Arbeit wird durch den mittels CPAP-Therapie erzeugten positiven Druck in den Atemwegen deutlich erleichtert. So wird vordergründig ein Schlafapnoe-Syndrom therapiert, langfristig gewinnt dabei vor allem das Herz.

### Krankes Herz – kranke Atmung

Herz und Atmung beeinflussen sich auch andersherum. Ist das Herz schwach und nicht mehr in der Lage, genügend sauerstoffreiches Blut durch den Körper zu pumpen, so hat dies Auswirkungen auf die Atmung. Bei Patienten mit Herzschwäche, der sogenannten Herzinsuffizienz, wird nachts oftmals ein besonderes Atmungsmuster beobachtet, die Cheyne-Stokes-Atmung. Dabei kommt es zu einem vollständigen Atemstillstand, der mehrere Sekunden dauert. Anschließend beginnt der Betroffene wieder zu atmen: erst ganz flach, dann immer tiefer und schließlich so tief, dass der Arzt von Hyperventilation spricht. Die Atmung flacht nun wieder ab, bis erneut ein vollständiger Atemstillstand zu beobachten ist. Dieses Muster aus Atemstillstand und Hyperventilation wiederholt sich viele Male, man spricht deswegen auch von periodischer Atmung. Je länger diese Atmungsstörung andauert, um so schwerer ist das Herz erkrankt. Wichtig ist nun, neben den geeigneten Medikamenten zusätzlich das Atmungsmuster zu normalisieren. Eine CPAP-Therapie ist in solchen Fällen nicht ausreichend, es müssen stattdessen Geräte verwendet werden, die beim Ein- und Ausatmen unterschiedliche Druckwerte liefern. Vor wenigen Jahren war dies eine nahezu unlösbare Aufgabe: Die verfügbaren Therapiegeräte konnten das krankhafte Atmungsmuster nicht erkennen, es war nur eine starre Einstellung der Therapieparameter möglich. Heute ist dies anders: Speziell für die bei Herzschwäche bestehende Atmungsstörung verfügen wir über geeignete Geräte, die dieses Atmungsmuster erkennen und je nach Erfordernis den Therapiedruck anpassen. So kann bei Atemstillstand die Atmung sichergestellt werden, gleichzeitig wird bei überschießender Atmung der Atemzug begrenzt.

# **Das Wichtigste zum Schluss**

Hinter nächtlichem Schnarchen kann sich ein schweres Krankheitsbild verbergen, vor allem, wenn Atemaussetzer beobachtet werden und Tagesmüdigkeit

besteht. Hier hilft die rechtzeitige Diagnose, neben einer Besserung der Befindlichkeit Folgeschäden am Herzen zu verhindern.

Wirksame Medikamente sind wichtig, doch ebenso entscheidend für die Gesundheit des Herzens ist die Therapie der nächtlichen Atmungsstörungen. Herzkranke Patienten sollten deshalb dem Schlaf ebenfalls ein besonderes Augenmerk schenken: Auch ohne Schnarchen besteht die Möglichkeit schwerwiegender Atmungsstörungen. Diese kann der Fachmann durch eine einfache Untersuchung erkennen. Die Polygraphie wird vom Betroffenen während der Nacht zu Hause durchgeführt, der Arzt wertet die Messung am nächsten Tag aus und entscheidet, ob weitergehende Untersuchungen im Schlaflabor notwendig sind.

# Informationen

■ Dr. med. Justus de Zeeuw Chefarzt der Medizinischen Klinik 1 Klinikverbund St. Antonius und St. Josef GmbH Petrus-Krankenhaus Carnaper Straße 48 42283 Wuppertal Tel. 0202.299-2502 Fax 0202.299-2503 justus.dezeeuw@rub.de www.petrus-krankenhaus-wuppertal.de



# Die moderne Linsenoperation bei Katarakt (grauem Star) und Fehlsichtigkeit

# ehen im Allgemeinen

Wir sind es gewohnt, gut zu sehen. Als Kinder war für die meisten von uns alles klar: in Ferne und Nähe gab es

mit dem Sehen keine Probleme. Mit zunehmendem Alter wurde man kurzoder weitsichtig, hatte eine Hornhautverkrümmung und ähnliches. Brillen und Kontaktlinsen kommen und gehen ... und dann mit vierzig bis fünfzig die erste Lesebrille. Ein Einschnitt, der uns klar macht, wir werden älter.

In diesem Artikel sollen die medizinisch-therapeutischen Maßnahmen und Prof. Dr. med. N. SCHRAGE Möglichkeiten aufgezeigt werden, mit und ohne Brille bei Linsen-

sehend" alt zu werden.

trübungen und Fehlsichtigkeiten "gut

# Die Funktion des Auges

Um das zu klären, ein kurzer Ausflug in die Wissenschaft von der Optik, die uns hilft, optimale Ergebnisse für unsere Pa-

tienten zu erreichen.

Um dies gut zu verstehen, will ich das Auge mit einer Kamera vergleichen. Unsere Augenkamera hat ein wichtiges Organ, das lichtempfindliche Organ Retina, "der Film". Diesen können wir noch nicht ersetzen, daher wird jeder verantwortliche Augenarzt hier die Priorität einer Behandlung vor den optischen Belangen des Auges sehen. Die ande-

ren optischen Teile des Auges sind die Frontlinse unsere Hornhaut, die wie ein Uhrglas durchsichtig das Auge nach vor-

ne abschließt und die stärkste Linse des Auges darstellt. Etwa 3 Millimeter dahinter liegt die Augenlinse oder auch Objektivlinse. Diese Linse ist ein Kunstwerk der Natur, aufgehängt in einem Trampolin von Linsenfasern und bewegt durch den Ringmuskel des Ziliarkörpers kann sie verschiedene Stärken einnehmen und damit Bilder in Nähe und Ferne scharf darstellen. Danach wird das projizierte Bild aufgenommen, in ein elektrisches Signal umgewandelt und ans Gehirn weitergeleitet. Die einzelnen Formen der Fehlsichtigkeit erklären wir hier kurz:

Myopie - Kurzsichtigkeit: Ist der Augapfel zu lang oder die Brechkraft zu stark, ergibt sich eine Kurzsichtigkeit (Myopie). Der Kurzsichtige kann also wie es der Begriff beschreibt – auf kurze Distanz scharf sehen.

Hyperopie - Übersichtigkeit: Ist der Augapfel zu kurz oder die Brechkraft zu schwach, kann der Patient nur in der Ferne einigermaßen scharf sehen, in die



Nähe braucht er eine vergrößernde Brille.

Astigmatismus / Hornhautverkrümmung – Brennpunktlosigkeit: Die Brennpunktlosigkeit des Auges auch Astigmatismus oder in der Umgangssprache auch Hornhautverkrümmung genannt erzeugt Brennlinien, also nur in definierten Richtungen begrenzt scharfe Bilder.

Presbyopie - Alterssichtigkeit: Mit zunehmendem Alter (ab etwa 45 bis 50 Jahren) lässt die Elastizität der Augenlinse dann stark nach, so dass die aus der Nähe kommenden Lichtstrahlen nicht mehr im notwendigen Maße gesammelt werden können. Damit werden bei weiter Pupille, also im Dunkeln, die Bilder in der Nähe unscharf, wir benötigen eine Lesebrille bzw. Gleitsichtbrille. Mit diesem Alterungsprozess setzt auch die erste Trübung der Augenlinse ein. Eine Gelbverfärbung des Linsenkerns. Dies führt zu einem Effekt, den Augenärzte als Blaufiltereffekt bezeichnen. Nach aktuellen Erkenntnissen hilft dieser Schutz dem Auge das hochenergetische blaue Licht abzuschwächen, welches die Netzhaut schädigen kann. Dieser Effekt ist vergleichbar dem Bräunen der Haut als Sonnenbrandschutz.

Bis zum Einsetzen der Linsenveränderungen funktioniert Sehen mit Brille in Ferne und Nähe meist gut. Dann setzt ein weiterer Prozess ein: der graue Star.

# Der "Graue Star" und seine Folgen Beim "Grauen Star" (Fachausdruck:

Katarakt) ist die Augenlinse getrübt. Diese Trübung kann viele Ursachen haben. Am häufigsten ist die altersbedingte Trübung. Da eine Trübung wie eine Verschmutzung einer Objektivlinse beim Fotoapparat wirkt, sind die Symptome, die wir wahrnehmen, eine Verschleierung des Bildes, eine erhöhte Blendungsempfindlichkeit und eine abnehmende Sehschärfe. Bei manchen Patienten findet zunächst nur eine Veränderung der Brillenwerte als Ausdruck der Veränderung der Linse statt. Meist ist dies eine vermehrte Kurzsichtigkeit.

Die Fehlbrechung der Lichtstrahlung an den Linsentrübungen führt außerdem dazu, dass Lichtstrahlen auf sehr

Die aufgrund der Linsentrübungen ein-

setzende Fehlbrechung ist so unregel-

mäßig, dass sie durch Brillengläser nicht

mehr zu korrigieren ist.

# St Basis-IOL

Die Basis-IOL ist eine IOL mit sphärischer Brechkraft, die in den Kapselsack implantiert wird. Für 95% der Patienten wird hierdurch bereits eine Brillenunabhängigkeit, für eine vor der Operation festzulegende Sehentfernung (Ferne, Nähe oder mittlere Entfernung), erreicht. Die Basis IOL sind auf Wunsch mit Individualfunktionen kombinier-

# St Spezial-IOL

Spezial-IOL werden implantiert, wenn mit der Basis-IOL eine Brillenunabhängigkeit für eine bestimmte Sehentfernung erreicht werden würde, weil extreme Myopie oder sehr starker Astigmatismus bestehen oder eine Kapselsackimplantation nicht möglich ist. Diese IOL sind auf Wunsch mit Individualfunktionen kombinierbar.

# St AddOn\*-IOL

AddOn®-IOL sind IOL mit sphärischer Brechkraft, die in den Sulkus zusätzlich zu einer Basis- oder Spezial-Kapselsack-IOL implantiert werden, wenn deren Wirkungsstärke nicht ausreicht. Diese IOL ist auf Wunsch mit Individualfunktionen kombinier-

# Individualfunktionen

Jede Linse der drei Gruppen ist durch Individualfunktionen erweiterbar.

- · Scharfsehen in Nähe und Ferne
- Torische Wirkung zum Ausgleich des gering gradigen Astigmatismus
- Erweiterter Netzhautschutz durch Blaulichtfilter

Dadurch ist eine individuelle Optimierung der persönlichen Sehleistung für noch mehr Lebensqualität möglich.

lichtempfindliche, eigentlich nur für das Dämmerungssehen bestimmte Netzhautbezirke gelenkt werden, weshalb Kataraktpatienten stark licht- und blendungsempfindlich sind.

# Behandlung des grauen Stars

Lange Zeit glaubte man mit Augentropfen und Medikamenten eine Linsentrübung aufhalten zu können. Alle diese Mittel konnten eine Wirkung nicht unter Beweis stellen. Daher ist die Operation des grauen Stars die einzig sinnvolle Therapie.

Die Patientenziele einer solchen Operation sind keine Schmerzen, ambulante risikoarme Durchführung und möglichst wenig oder gar keine Brille mehr nach der Operation und natürlich vor allem optimales Sehen. Diese Ziele können heute bei ansonsten gesundem Auge in der Regel erreicht werden. Die Operation wird in der Regel ambulant und in Tropfbetäubung, selten in Narkose oder mit "Spritze hinter das Auge" durchgeführt. Bei einem erfahrene Operateur in einer Klinik dauert dieser Eingriff zwischen 5 und 10 Minuten und wird unter einem sterilen Tuch ohne Schmerzen mit einer deutlichen Blendung durch das Operationsmikroskop, welches der Operateur braucht, um sicher zu operieren, erlebt. Im Anschluss geht der Patient nach Hause. Bestimmte Verhaltensregeln sind danach einzuhalten. Wichtig ist es, die Augentropfen zu nehmen und auf Schmerzen oder Sehverschlechterung sofort mit einem Besuch beim Augenarzt oder augenärztlichen Notdienst zu reagieren. Gute Operateure geben Ihnen Ihre Erreichbarkeit bekannt und garantieren dem Patienten Hilfeleistung auch am Wochenende. Hier sind die Augenkliniken mit Dienstärzten 24 Stunden 365 Tage im Jahr der "sichere Hafen" einer ambulanten kompetenten Versorgung.

# Die Kataraktoperation

Vor der Operation werden einige Untersuchungen durchgeführt, die der Bestimmung der optimalen Linse dienen. Prinzipiell versucht der Operateur mit dem Patienten im Aufklärungsgespräch zu klären, welche Linse ins Auge kommen soll. Ferner erklärt er die Operation und verschiedene Komplikationen, welche auftreten können. Die Komplikationsrate

der Kataraktoperation ist gering. Für jeden, den eine Komplikation trifft, ist dies aber immer eine Katastrophe - für den Operateur meist auch, da er jedem Patienten ein gutes Ergebnis wünscht.

Die Standardversorgung mit einer Basis-Intraokularlinse, welche die Krankenkasse bei der ambulanten Operation in der Klinik vollumfänglich bezahlt, beinhaltet eine weiche Faltlinse, welche in der Regel asphärisch mit Ultraviolettfilter ausgestattet ist. Diese Linse sollte die Sehfähigkeit je nach Auswahl im Gespräch mit dem Operateur entweder mit einer Brille in die Ferne oder Nähe korrigieren. Eine solche Basis-Intraokularlinse (Basis IOL) kostet zwischen 80 und 160 Euro. Die Krankenkasse bezahlt diese Operation komplett.

# Spezielle Versorgung mit Sonderlinsen

Wenn der Patient nach der Katarakt Operation oder aber auch bei hoher Kurzsichtigkeit, Weitsichtiakeit Hornhautverkrümmung keine Brille mehr wünscht, sind in den meisten Fällen Sonderlinsen notwendig. Diese können durch spezielle Optiken Hornhautverkrümmungen oder auch eine Korrektur für Ferne und Nähe ermöglichen. Daneben gibt es heute auch Intraokularlinsen, welche den natürlichen Blaufilter der menschlichen Linse imitieren und damit für den Patienten einen hohen Schutz der Netzhaut im Alter realisieren. Wir benennen solche Linsen als Intraokularlinsen mit Individualfunktionen. Die Basis-IOL ist mit Individualfunktionen kombinierbar. Dazu gehören Scharfsehen in Ferne und Nähe. Dies wird erreicht durch Mehrstärken-Intraokularlinsen (Multifokale diffraktive IOL), Ausgleich des Astigmatismus (torische IOL) und einen erweiterten Netzhautschutz durch Blaulichtfilter.

# Spezial-Intraokularlinsen

Spezial-IOL sind Intraokularlinsen, die implantiert werden, wenn mit der Basis-IOL eine Brillenunabhängigkeit für eine bestimmte Sehentfernung nicht erreicht werden würde, weil extreme Weitsichtigkeit, Kurzsichtigkeit oder ein starker Astigmatismus bestehen. Auch diese IOL sind mit Individualfunktionen kombinierbar.

# Add0n-Intraokularlinsen

AddOn-Intraokularlinsen werden zusätzlich zu einer Basis-IOL oder Spezial-IOL implantiert. Sie können durch ein besonderes Verfahren direkt vor die bereits implantierte Basislinse platziert werden. AddOn-IOL haben sphärische Brechkraft und können implantiert werden, wenn die Wirkungsstärke einer Basis- oder Spezial-IOL nicht ausreicht. Insbesondere kann eine Add-ON-IOL auch noch lange nach der Versorgung mit einer Basis-OL erfolgen, wenn der Patient mit der erreichten Brillenkorrektur nicht zufrieden ist.

# Kombination mit optischen und schützenden Zusatzwirkungen

AddOn-IOL können mit mehreren Zu-



satz- oder Individualfunktionen kombiniert werden:

Sehen in der Ferne und Nähe (Sehen ohne Brille): Bei diesen Intraokularlinsen entstehen gleichzeitig zwei Bilder im Auge. Das ist anfangs ungewohnt, das Gehirn stellt sich aber nach einer gewissen Zeit meist darauf ein. Der Vorteil des Sehens in Ferne und Nähe wird mit leichten Veränderungen erkauft. Etwa 15-20 % des einfallenden Lichtes gehen verloren, das Bild verliert dadurch etwas an Helligkeit. Möglicherweise besteht andererseits eine erhöhte Lichtempfindlichkeit. Mehrstärken-IOL sind also gewöhnungsbedürftig. Die Frage, ob sie implantiert werden können, muss für jeden Patienten individuell geklärt werden.

Die Korrektur einer Hornhautverkrümmung kann durch eine torische Intraokularlinse ausgeglichen werden. Nicht zuletzt kann ein optimaler Netzhautschutz mit einer AddOn-IOL zum Schutz der Netzhaut mit einem Blaulichtfilter jederzeit nachträglich eingepflanzt werden.

# **Fazit**

Zusammenfassend ist die Katarakt Operation heute an den Wünschen des Patienten ausgerichtet, ohne Brille das Sehen im Alter zu genießen. Die gesetzliche Krankenversicherung bezahlt in der Regel die Basis-IOL, Sonderlinsen können auch in einem ersten Eingriff direkt eingesetzt werden, führen aber dazu, dass der Patient diesen Eingriff zumindesten teilweise selbst bezahlen muss. Dies kann er umgehen, wenn mittels einer Add-On-IOL die fehlenden Funktionen der Basis-IOL ergänzt. In einem solchen Fall sind die Kosten der Operation für den Patienten erheblich geringer. Die Empfehlung des Autors ist die regelhafte Implantation von Blaufilterlinsen wegen der alternden Makula und deren notwendigem Schutz. Dies ist in manchen

Kliniken bereits ohne Aufpreis als Basisversorgung möglich. Durch die Wahl des Operateurs oder der Augenklinik kann der Patient selbst auf die Kosten seiner Krankenversicherung einwirken. Ein Kriterium sollte auch sein, dass eine langfristige Versorgung "rund um die Uhr" an allen Tagen des Jahres nur durch die Augenkliniken gewährleistet werden kann. Wesentlich ist, dass der Patient auf die möglichen Sonderlinsen und Add-ON-IOL's hingewiesen wird und eine echte Auswahlmöglichkeit besteht. Wenn Sie diesen Hinweis nicht erhalten oder nur den Hinweis auf kostenpflichtige Versorgungen bekommen, sollten Sie sich an anderer Stelle beraten lassen. Im Vordergrund steht die Basisversorgung, die einen hohen Standard garantiert. Die zusätzlichen Auswahlmöglichkeiten von Blaufilter, brillenfreiem Sehen für Nähe oder Ferne oder gar für beides ist heute mit großer Sicherheit herstellbar, jedoch mit Zusatzkosten verbunden. Dies ist vor dem Hintergrund, dass die Krankenkassen sich an der Brille nicht mehr beteiligen auch eine finanzielle Abwägung in Bezug auf die Kosten zukünftiger Brillen und die Vorzüge ohne Brille jederzeit handlungsfähig zu sein. Viele Aspekte der Linsenoperation können in dieser Übersicht nicht genannt werden, jedoch hofft der Autor, der selbst neben Netzhautoperationen und Hornhauttransplantationen viele Katarakte erfolgreich behandelt hat, Ihnen zu helfen, eine persönliche Entscheidung für eine Linsen Operation vorzubereiten. Wenn Sie Ihre Sehkraft prüfen wollen und mal ausprobieren wollen, ob Stereosehen, Fern- und Nahleseschärfe bei Ihnen noch komplett in Ordnung sind oder ob die Operation wirklich erfolgreich war, dann versuchen Sie den ACTO-Sehtest unter www.amd-sehtest.de. Dort können Sie Ihr Sehvermögen umfassend testen.

### Informationen

Augenklinik Köln-Merheim Kliniken der Stadt Köln Prof. Dr. med. N. Schrage Ostheimerstr. 200, 51109 Köln Tel 0221.89073812 Fax 0221.89073972 schragen@kliniken-koeln.de

■ 1stQ Deutschland GmbH & Co KG Hans-Thoma-Str. 11 68163 Mannheim Tel: +49 (621)-71763-30

deutschland@1stq.de

■ ACTO-Sehtest www.amd-sehtest.de

nser Alltag ist in dieser hoch technisierten Zeit oft von Situationen geprägt, die einem die Sprache verschlagen lassen. Nahezu alle Lebensbereiche sind von Managementsystemen, Controllingdaten, Ressourcenverknappungen und vielem mehr durchdrungen, so dass man geneigt ist, die Abklärung kleiner Krankheitssymptome bei sich selbst gern mal auf die lange Bank zu schieben. Hinzu kommt, dass der Gedanke auszufallen immer auch den faden Beigeschmack unserer Vergänglichkeit mit sich bringen kann. Die Folgen einer Verdrängung können jedoch tödlich sein, wenn die ersten Warnsignale wie z. B. Heiserkeit ignoriert werden.

Wie aber erkennt ein Patient die Ernsthaftigkeit von Frühsymptomen? Wo ist die Grenze zur übertriebenen Besoranis? Im Fall der Heiserkeit ist es relativ einfach, da banale Veränderungen der Stimme in der Regel nach 4 Wochen vergangen sein sollten. Bestehen diese darüber hinaus, liegt die Empfehlung quasi auf der Hand oder besser gesagt in der Hand eines Spezialisten, der sich den Kehlkopf anschauen kann. Die dafür notwendige Ausbildung und technische Ausrüstung hat heutzutage nahezu jeder Hals-Nasen-Ohren-Arzt, in dessen Praxis moderne optische Hilfsmittel zur Standardausrüstung gehören. Mit diesen gelingt es "um die Ecke zu schauen". Durch den zusätzlichen Vergrößerungseffekt wird eine klare Aussage möglich, wie auch die Entscheidung leicht, welcher weitere Weg einzuschlagen ist.

In den meisten Fällen wird es eine

Entwarnung geben. Was aber tun, wenn der Verdacht Krebs plötzlich im Raum steht? Diese Diagnose ist aus eigener, leider zahlreicher Beobachtung heraus oft niederschmetternd für die Betroffenen, so dass von Beginn an eine feinfühlige ärztliche und familiäre Begleitung dem Patienten und seinem sozialen Umfeld helfen kann. Desto früher eine Tumorerkrankung erkannt wird, Prof. Dr. med. St. MAUNE umso besser sind die Pro-

gnose und die funktionellen Erfolge nach der Behandlung zu erwarten. Speziell beim Kehlkopfkrebs entsteht durch die Enge der Luftwege in diesem Bereich bei fortgeschritteneren Befunden Luftnot, die einer zügigen Behandlung bedarf. Das Ignorieren von zusätzlichen Be-

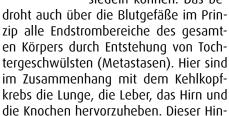


# Kehlkopfkrebs Heiserkeit als erstes Warnsignal

schwerden wie Hustenreiz, Druckgefühl, Schluckbeschwerden oder Halslymphknotenschwellungen sollte daher unbedingt vermieden werden. Hier sollten Sie Ihrem Hausarzt vertrauen, der zum geeigneten Zeitpunkt richtungweisend den zuständigen Spezialisten einschalten kann.

Die Erkrankung geht im Kehlkopfbereich in über 90 % der Fälle von den Deckzellen sogenanntem Plattenepithel aus. Diese Zellen entwickeln genetische Störungen, die häufig ihre Ursache in krebserregenden Substanzen aus eingeatmetem Tabakrauch oder in selteneren Fällen auch von bestimmten

> chemischen Substanzen haben. Diese Deckschicht beginnt dann nahezu unaufhörlich zu wachsen und schrittweise auch in das gesunde Gewebe hinein das gesamte Organ zu zerstören. Unvorteilhaft kommt noch hinzu, dass die Tumorzellen in das Gewebswassersystem, die sogenannte Lymphe mit der Folge von Lymphknotenmetastasen in den Hals absiedeln können. Das be-



tergrund wird bei der Bestätigung eines solchen Tumors durch umfassende Untersuchungen berücksichtigt. Dazu gehören eine Narkoseuntersuchung der oberen Luft- und Speisewege, wie auch die internistische Untersuchung und eine Palette moderner Bildverfahren wie der Magnetresonanztomographie, der Computertomographie und der Ultraschalluntersuchung. Dieses Ausmaß kann oft durch rechtzeitige qualifizierte Abklärung besagter Heiserkeit vermieden werden, wodurch die Erkrankung eine sehr gute Heilungschance mit sehr guten funktionellen Ergebnissen behält. Noch vorteilhafter ist es natürlich, das Einatmen von Tabakrauch zu vermeiden, weil damit die Gefahr, überhaupt derartige Veränderungen zu entwickeln, auf einen Bruchteil sinkt.

Die Vorschädigung der Schleimhaut, die unsere Atem- und Speisewege überzieht, kann auch durch bereits vorgeschädigte Zellen noch im Vorfeld eines Krebswachstums diagnostiziert werden. Es handelt sich dabei um sogenannte Präkanzerosen, die oft als weißliche Schleimhautbereiche (Leukoplakien) auffallen. Diese Frühboten sind relativ problemlos mit Hilfe moderner Operationsmikroskope und Lasersysteme entfernbar.

Wer gehört nun eigentlich zu den Menschen, die ein besonders hohes Risiko für diese Erkrankung tragen? Der Kehlkopfkrebs betrifft am häufigsten Männer mit Erkrankungsgipfel zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr. Durch das Ansteigen der Anzahl rauchender Frauen ist



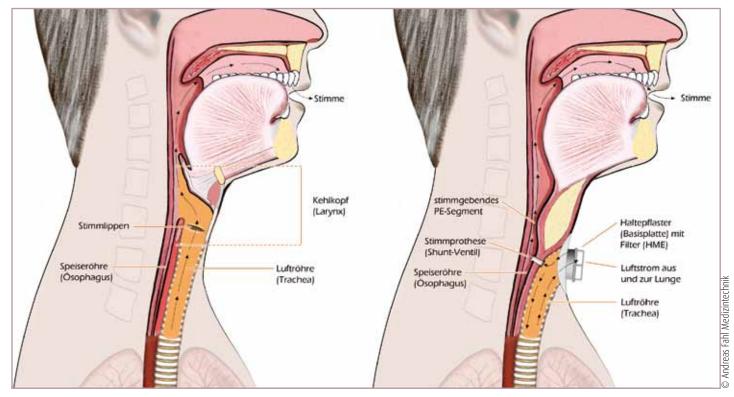


Abb. links: Vor der Laryngektomie/Tracheotomie; Abb rechts: Nach der Laryngektomie mit HME.

ein Trend geschlechterspezifisch in den letzten Jahren zu Ungunsten der Frauen entstanden. Die rechnerische Häufigkeit in der Bevölkerung liegt bei etwa 10 neuen Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr. Anscheinend raucht es sich in der geselligen Runde noch schöner, so dass auch die damit oft verbundene Genusskombination mit Alkohol auch zu den Risikofaktoren zählt. Hier sei in diesem Rahmen erwähnt, dass natürlich auch der übrige Schleimhautbelag Krebs entwickeln kann, wobei diese leider oft lange keine Beschwerden machen und das Blinken der Warnleuchte beim Stimmlippentumor in Form der Heiserkeit fehlt. Das schlägt sich bedauerlicherweise in allen relevanten Aspekten wie Heilungschance und Lebensqualität nieder.

Kehren wir zurück zum Kehlkopftumor. Leider hilft uns bei der Früherkennung dieser Tumore die Heiserkeit auch nur beim Ausgangsbefall der Stimmlippen weiter. Das spiegelt sich auch bei anderen Ursprungsorten im Kehlkopf an der Häufigkeit fortgeschrittener Tumore und der damit verbunden schlechteren Prognose wider. Etwa 65 % haben ihren Beginn im Bereich der Stimmlippen, darüber ca. 30 % und darunter sowie im Außenbereichs des Kehlkopfes schätzungsweise 5-10 %.

Neben der Beurteilung des Ausgangsortes spielt die genaue Erkennung des Tumorstadiums zur optimalen Behandlungsplanung eine richtungsweisende Rolle. Hierzu wurde über die wissenschaftliche Analyse der Behandlungsdaten ein System entwickelt, das die Herkunft, die Größe des Tumors, den Befall von Halslymphknoten und das Auftreten von Tochtergeschwülsten berücksichtigt. Dieses System geht noch wesentlich weiter in die Tiefe, was an dieser Stelle aber zu weit führen würde. Interessant zu wissen ist aber sicher, welche Behandlungsmaßnahmen Frage kommen.

Es liegt nahe, dass ein Behandlungsziel darin besteht, den Tumor, die befallenen Halslymphknoten und die Tochtergeschwülste aus dem Patienten zu entfernen. Diese Möglichkeit bieten heutzutage technisch hochentwickelte Operationsverfahren, gezielte Bestrahlungsstrategien und modernste Chemotherapiemöglichkeiten. Oft werden in einer Runde von Tumorspezialisten sogenannten Tumorkonferenzen die Vorteile der einzelnen Verfahren als Kombination aus allen Optionen beraten und für die Behandlungsempfehlung für den Patienten individuell zusammengestellt. Zielführend hat sich im modernen Tumormanagement neben der Heilungschance auch die Berücksichtigung der Lebensqualität etabliert.

Während in den Frühphasen eines Kehlkopfkrebses die sichere Entfernung

des Befundes mittels optischer Vergrößerung und dem Ausnutzen der Schneidequalität von CO-2-Lasersystemen bei entsprechender Erfahrung des Operateurs in den meisten Fällen möglich ist, wird eine aufwändige Operation mit Defektdeckung durch Lappenplastiken bei spät erkannten Tumoren oft nicht zu vermeiden sein. Diese Situation erfordert für alle Beteiligten ein Höchstmaß an Einfühlsamkeit und Aufklärung, da die heutigen Möglichkeiten einer Ersatzstimme, der Versorgung von Schluckstörungen nahtlos von dem Aufenthalt in der HNO-Klinik, den Rehabilitationseinrichtungen und der häuslichen Betreuung bereitet werden kann. Im Ergebnis wird nach der anstrengenden Behandlungsphase eine soziale Wiedereingliederung selbst in die Berufswelt in vielen Fällen möglich sein. Gerne erinnere ich mich an einen rüstigen älteren Herren, bei dem wir im Alter von 80 Jahren den Kehlkopf wegen eines bösartigen Tumors entfernen mussten und der nach der Rehabilitation sein Pferdegestüt weitergeführt hat. Diese und andere Beispiele von Anwälten und Ärzten, die trotz solcher Schicksalsschläge ihre Praxen weitergeführt haben, zeigen den richtigen Weg für die Betroffenen. Untersuchungen zur Lebensqualität, die wir schon vor vielen Jahren begonnen haben, zeigen, dass nach der Umstellungsphase und der Neuorientierung die überwiegende Zahl der Patienten und Familien auf normalem Lebensqualitätsniveau nicht erkrankter Menschen ankommen.

Natürlich wird das Leben nach Erkrankung und Therapie durch technische Hilfsmittel begleitet. Die wesentlichen Funktionen des Kehlkopfes sind bekannterma-Ben die Stimmbildung und - worauf man, solange es funktioniert, nicht achtet – die Trennung des Atemweges von der Schluckstraße. Der Einsatz von sogenannten Ersatzstimmen erfolgt heutzutage mit kleinen Ventilen, die aus dem Brustkorb die Atemluft umleiten in den Schlund, über dessen neugebildete Architektur die Stimmbildung möglich ist. Die Qualität reicht dabei oft bis hin zum Telefonieren. In anderen Fällen ist auch der Verzicht auf ein Ventil möglich. in dem eine Technik trainiert wird, bei der dem Patienten das kontrollierte Verschlucken von Luft mit ebenso kontrolliertem Aufstoßen beigebracht wird. Ein Nachteil dieser Technik besteht in dem relativ kleinen zur Verfügung stehen Luftmenge. Dadurch ist die Zeitdauer für die Stimmbildung kürzer als bei der Ventilmethode.

Ein Netz von Helfern bestehend aus professionellen und ehrenamtlichen Mitmenschen sorgt aber für den höchstmöglichen und komplexen Versorgungsstand für die Patienten mit derartigen Tumorleiden. Hier findet im medizinischen Bereich ein enges Zusammenspiel zwischen den Hausärzten mit den Spezialisten in den HNO-Praxen und an

Abb.: VOICETEC® Sprachverstärker

den großen Kliniken wie auch den zahlreichen Pflegkräften der Hausversorger statt. Die Patienten werden bereits in der Klinik auf die Situation daheim vorbereitet und gemeinsam mit den Angehörigen versucht, die schwierige Situation als neue Normalität zu begreifen. In den heimischen vier Wänden stehen Fachkräfte zur Verfügung, die mit den Situationen vertraut sind und auch eng mit den behandelnden Ärzten wie auch Pflegekräften zusammenarbeiten. Auf diese Schultern wird die Last verteilt, die bei bösartigen Erkrankungen immer entsteht. So muss daran kein Beteiligter zwangsläufig in die Knie gehen.

Die unweigerliche ärztliche Botschaft wird Ihnen schon durch das Vorgenannte klar: Vorbeugen ist besser als Heilen! Dieser Trend ist ja glücklicherweise in der Öffentlichkeit sehr in den Vordergrund getreten, und wir genie-

ßen den rauchfreien Gaststättenbesuch. Kaum zu glauben, wie die Kleidung vor der neuen Gesetzgebung zum Nichtraucherschutz schon nach kurzem Restaurantaufenthalt früher unangenehm gerochen hat. Man kann sich vorstellen, dass auch Schleimhäute der Atemwege selbst bei Passivrauchern ihren Teil mitbekommen haben. Sollten sich erste Warnsignale zeigen und eine hartnäckige Heiserkeit auftreten, kann in der modernen Medizin bei rechtzeitigem Handeln Schlimmeres oft verhindert oder gelindert werden. Eine effektive therapeutische Nachsorge und Betreuung ist unerlässlich.

# Informationen

■ Prof. Dr. med. Steffen Maune Chefarzt der Klinik für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie gGmbH Kliniken der Stadt Köln Krankenhaus-Holweide Neufelder Str. 32 Tel. 0221.8907-2727 Fax 0221.8907-2730

■ Bundesverband der Kehlkopfoperierten e. V. Haus der Krebsselbsthilfe Thomas-Mann-Str. 40 53111 Bonn Tel. 0228.33889-300 geschaeftsstelle@kehlkopfoperiert-bv.de

- www.kehlkopfoperiert-bv.de
- www.krebshilfe.de

# Rehabilitation nach Laryngektomie und Tracheotomie

Spezielle Medizintechnikunternehmen bieten ein umfangreiches Sortiment an Hilfsmitteln für Tracheotomierte und Laryngektomierte an.





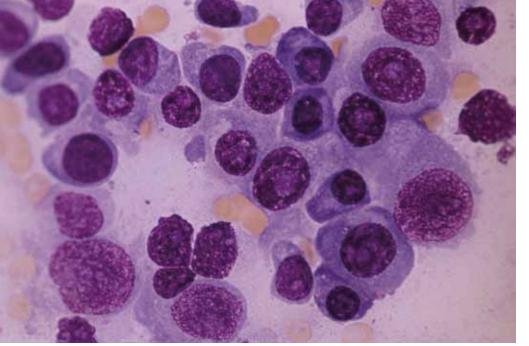
Geschulte Medizinprodukteberater informieren über die jeweiligen und individuell benötigten Angebote aus dem Hilfsmittelkatalog und unterstützen die Betroffenen durch Anwendungsschulungen.

# Information

Andreas Fahl Medizintechnik-Vertrieb GmbH August-Horch-Str. 4a 51149 Köln (Porz-Gremberghoven) Tel. 02203.2980-200 Fax 02203.2980-250 www.fahl.de



Patientenschulung durch kompetente Medizinproduktberater



# **Das Multiple Myelom** Eine bösartige Erkrankung des Knochenmarks

**D**as Multiple Myelom ist eine Form von Krebs, bei der eine bestimmte Art von weißen Blutzellen, die sog. Plasmazellen, vermehrt gebildet werden. Beim gesunden Menschen sind ca. 5 Prozent der Zellen im Knochenmark Plasmazellen, bei Patienten mit einem Multiplen Myelom sind es deutlich mehr. Im gesunden Körper sind Plasmazellen für die Produktion von Antikörpern zuständig, die ihrerseits einen wichtigen Bestandteil der Immunantwort darstellen. Das Multiple Myelom geht daher mit einer geschwächten Immunabwehr sowie mit der lokalen Zerstörung der Kno-

chenstruktur einher. Durch die Vermehrung der Plasmazellen werden die normalen Knochenmarkzellen verdrängt. Zusätzlich wird die Aktivität der knochenaufbauenden Zellen (Osteoblasten) gehemmt, die Aktivität der knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten) wird erhöht.

In Deutschland werden jährlich rund 3.500 Menschen neu mit der Diagnose "Multiples Myelom" Prof. Dr. med. M. ENGELHARDT konfrontiert. Die Wahr-

scheinlichkeit, an dieser speziellen Art des Lymphknotenkrebses zu erkranken,

der durch die Überproduktion von Plasmazellen den Knochen befällt, nimmt im Verlauf des Lebens zu. Das mittlere Alter bei Erkrankungsbeginn liegt daher auch bei ca. 69 Jahren. Die ersten Symptome einer Myelomerkrankung sind oft so unspezifisch, dass sie meist anderen Ursachen zugeordnet werden. Das führt dazu, dass sich fast 60 Prozent der Patienten bereits in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befinden, wenn sie die definitive Diagnose , Multiples Myelom' erhalten. Durchschnittlich vergehen bis dahin mehr als 6 Monate, obwohl bereits zu Erkrankungsbeginn deut-

> liche Symptome wie z.B. Schmerzen und/oder sogar Knochenbrüche auftreten können. Dies verdeutlicht die dringende Notwendigkeit einer frühzeitigen Kooperation aller in die Diagnose und die Therapie dieser Erkrankung eingebundenen Ärzte miteinander.



Die monoklonale Gammopathie unbekannter Signifikanz (MGUS) stellt eine

Vorform des Myeloms dar. Sie tritt in Deutschland bei ca. 3 Prozent der Bevölkerung im Alter von über 50 Jahren auf. Ein MGUS ist eine sogenannte prämaligne Erkrankung, das heißt, sie ist eine Vorform des Multiplen Myeloms. Der Infiltrationsgrad des Knochenmarks sowie die Proteinbildung sind deutlich geringer als beim Myelom. Typischerweise wird ein MGUS zufällig entdeckt, nämlich dann, wenn aufgrund verschiedener Symptome (meinst unspezifisch) oder aufgrund mancher Laborergebnisse (z.B. eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit) eine sogenannte Eiweiß-Elektrophorese durchgeführt wird. Dabei bemerkt man, dass ein bestimmtes - für das MGUS und das Myelom typisches -Eiweiß im Körper vermehrt gebildet

Das Risiko des Übergangs eines MGUS in ein Multiples Myelom beträgt 1 Prozent pro Jahr. Zwei große Studien konnten zeigen, dass bei fast allen Patienten mit Multiplem Myelom ein MGUS vorausgegangen war. Umgekehrt heißt das aber nicht, dass alle MGUS-Patienten notwendigerweise ein Multiples Mvelom entwickeln müssen. Wenngleich es noch keine sicheren Voraussagen gibt, bei welchen Patienten das MGUS in ein Multiples Myelom übergeht, sind doch einige Risikofaktoren bekannt, die innerhalb klinischer Studien genauer analysiert werden.

# Diagnostik des MGUS und des **Multiplen Myeloms**

Zur Bestimmung eines MGUS bzw. eines Multiplen Myeloms sind einige Untersuchungen notwendig. Dazu gehören: ein Differenzialblutbild, der Serum-Kalzium-Wert sowie der Kreatininwert, eine Serum- und Urin-Eiweiß-Elektrophorese sowie eine Immunfixation. Der sogenannte Serum-Freie-Leichtketten-(FLC)-Assay wird zusätzlich herangezogen, um die im Blutserum und im Urin nachgewiesenen entarteten Eiweiße genauer zu bestimmen und zu untergliedern.

Der Knochenstatus, also der Zustand des Skeletts des Patienten, wird mittels des Pariser Schemas bestimmt (Röntgen u. a. des Schädels, der Wirbelsäule, des Beckens). Um festzustellen, ob die Wirbelsäule Stellen enthält, die akut bruchgefährdet sind, ist ggf. eine Computertomographie erforderlich (oder NMR und PET). Eine Skelettszintigraphie ist beim MGUS oder Myelom nicht aufschlussreich. Jodhaltige Kontrastmittel sollten



Tabelle 1: Diagnostische Kriterien zur Unterscheidung von MGUS, asymptomatischem und symptomatischem Myelom, entsprechend der International Myeloma Working Group (IMWG)

MGUS	Asymptomatisches Myelom	Symptomatisches Myelom
M-Protein im Serum < 30 g/l	M-Protein im Serum 30 g/l	M-Protein im Serum und/oder Urin
Klonale Plasmazellen im Knochenmark	Klonale Plasmazellen im Knochenmark	Klonale Plasmazellen im Knochenmark
< 10 %	10 %	> 20 %*
Kein Anhalt für End-Organ-Schädigung	Kein Anhalt für End-Organ-Schädigung	Assoziierte Organ-oder Gewebe-
	oder solitäres Plasmozytom	schädigung

<sup>\*</sup>Mittels FACS-Analyse zeigen > 90 % der Plasmazellen einen "neoplastischen' Phänotyp

zudem wegen der möglichen Schädigung der ohnehin schon belasteten Nieren vermieden werden. Zusätzlich ist es wichtig, auch das Knochenmark zu untersuchen. Dazu wird mit Hilfe einer Knochenmarkpunktionsnadel Knochenmark aus dem Beckenkamm entnommen.

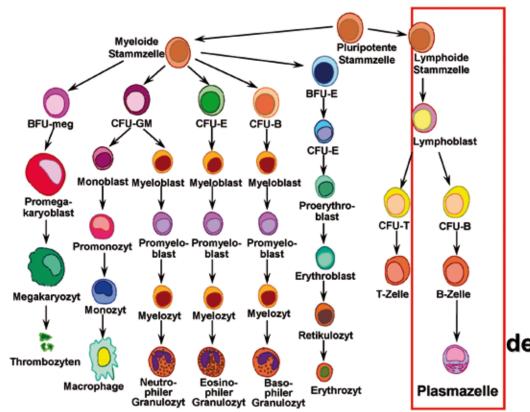
Die entarteten Myelomzellen weisen dabei oft Veränderungen im Erbgut auf, die mittels zytogenetischer Untersuchungen untersucht und dazu benutzt werden, die Patienten in Risikogruppen aufzugliedern und damit den Verlauf der Krankheit besser einschätzen zu können.

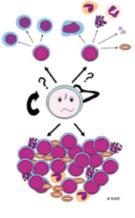
# **Das Multiple Myelom**

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Multiplen Myeloms stehen Knochenschmerzen meist im Vordergrund. Typisch für die Schmerzen sind der lokale Klopfschmerz und einschießende Schmerzen, die durch Husten oder das Heben schwerer Lasten ausgelöst werden. Der Bruch eines oder mehrerer Wirbelkörper ist bei einigen Patienten das Erstsymptom.

Durch die geringe Produktion von Antikörpern ist das Immunsystem von Myelom-Patienten geschwächt. Gehäufte Infektionen sind die Folge, die vor allem die oberen Atemwege betreffen und so zu Lungenentzündungen, Bronchitis und Nebenhöhlenentzündungen führen. Bei einem weit geringeren Prozentsatz der

# Hierarchie blutbildender Zellen





Ursprung des Myeloms?

Tabelle 2: MGUS-Risikoeinteilung nach Vorliegen von 0–3 Risikofaktoren

Anzahl der	Klassifizierung	Risiko MGUS-Progression
Risikofaktoren	MGUS	nach 20 Jahren (%)
3	Hochrisiko	58 %
2	hoch-intermediär	37 %
1	niedrig-intermediär	21 %
0	niedrig	5 %

Patienten finden sich Infektionen der Haut, der Harnwege, der Geschlechtsorgane, des Magen-Darmtraktes oder Virusinfekte.

Müdigkeit und Leistungsminderung kommen bei Myelom-Patienten als allgemeine und eher unspezifische Symptome bösartiger Erkrankungen des Blutes ebenfalls vor. Sie entstehen durch einen Mangel an roten Blutzellen.

Stark erhöhte Kalziumwerte im Blut kommen bei ca. 10 Prozent der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose vor. Diese können zu Nierenfunktionseinschränkungen führen. Die Patienten merken dies durch ein starkes Durstgefühl, durch ein mehr oder weniger starkes Austrocknen ihres Körpers, durch Übelkeit und Erbrechen. Die erhöhten Kalziumwerte entstehen durch den Abbau von Knochensubstanz, Kalzium wird ins Blut freigesetzt.

Zur Bestimmung des Erkrankungsstadiums bzw. der Prognose sowie der sich daraus ergebenden Therapiebedürftigkeit der Patienten haben sich zwei Klassifikationssysteme durchgesetzt: die Einteilung nach Durie&Salmon- und die nach der ISS-Klassifikation.

# Therapie des Multiplen Myeloms

Bei 'jüngeren' Patienten (bis ca. 70 Jahre) kann eine Stammzelltransplantation durchgeführt werden. Dabei werden dem Patienten bei der sogenannten 'autologen' Stammzelltransplantation vor der Chemotherapie einige seiner eigenen Blutstammzellen entnommen. Diese Zellen haben die Fähigkeit, alle Blut- und Knochenmarkzellen neu zu bilden und somit die Blutbildung nach der intensiven Chemotherapie vollständig zu normalisieren. Dazu werden sie nach Therapie zurück in den Körper geschleust, wo sie sich wieder im Knochenmark ansiedeln.

Im Idealfall werden alle Tumorzellen durch die hochdosierte Chemotherapie vernichtet. Allerdings können durchaus auch wenige Tumorzellen übrig bleiben, die sich im Laufe der Jahre vermehren können, so dass die Krankheit nach Jahren wieder aktiv und behandlungsbedürftig wird. Somit bedarf der Patient auch nach diesen intensiven Therapien engmaschiger Nachkontrollen und ggf. erneuter Therapien.

Die sogenannten neueren Therapien können die Krankheit meist nicht heilen, machen sie aber mitunter über Jahre hinweg sehr gut beherrschbar. Die mittlere Überlebenszeit hat sich durch moderne Behandlungsverfahren, wie die sogenannten Proteasominhibitoren (z.B. Bortezomib) und die immunmodulatorischen Substanzen (Thalidomid, Lenalidomid), von im Mittel weniger als einem Jahr ohne Therapie auf im Mittel mindestens drei bis fünf Jahre deutlich gesteigert, wobei durch neue Therapiekombinationen auch noch deutlich längere Überlebenszeiten möglich sind.

Bortezomib: Der sogenannte Proteasominhibitor wird normalerweise zweimal pro Woche in die Vene verabreicht. Die Ansprechrate liegt - je nach Zeitpunkt der Gabe im Verlauf der Erkrankung und je nach Kombination mit anderen Anti-Myelomtherapeutika - zwischen 34-90 Prozent. Als Hauptnebenwirkungen können vor allem Veränderungen des Blutbildes (Blutzellverminderungen) sowie Nervenschädigungen (Polyneuropathien) auftreten.

Thalidomid, Lenalidomid: Beide Substanzen wirken direkt hemmend auf das Wachstum der Myelomzellen und vermindern die Zirkulation am Herd des Krankheitsgeschehens. Lenalidomid hat im Gegensatz zum Thalidomid ein günstigeres Nebenwirkungsprofil. Müdigkeit und Nervenschädigungen treten fast nicht auf. Thalidomid und Lenalidomid werden als Kapsel verabreicht. Der Patient nimmt diese entweder einmal täglich durchgehend oder einmal täglich an 21 Tagen, gefolgt von einer einwöchigen Pause zu Hause ein. Sie werden meist mit Steroiden kombiniert. Die Ansprechraten sind ähnlich wie mit o.g. Proteasominhibitor.

### Zusammenfassung

In der Abteilung für Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums in Freiburg werden pro Jahr mehr als 250 Patienten mit einem Multiplen Mvelom behandelt. Für Betroffene ist es besonders wichtig, sich in die Hände erfahrener Spezialisten zu begeben. Nicht nur die genaue, möglichst frühe Diagnose ist wichtig, sondern auch die maßgeschneiderte Therapie für jeden einzelnen Pati-

Neben Diagnose und Behandlung von Patienten mit einem Multiplen Myelom wird an der Universitätsklinik Freiburg auch intensiv an der weiteren Erforschung der Erkrankung gearbeitet. Die genetischen Ursachen sind weitgehend unbekannt. Aktuell diskutiert werden daher der Einfluss von Umweltfaktoren sowie die immer höhere Lebenserwartung. Bereits heute sind definierte Veränderungen der Myelomzellen beschrieben, deren Einfluss auf die Prognose der Erkrankung bereits zunehmend verstanden wird.

Leider gilt das Multiple Myelom – trotz erheblicher Fortschritte in der systemischen und der supportiven Therapie zwar noch immer als (meist) nicht heilbar, aber die Mechanismen der Krankheitsentstehung werden zunehmend geklärt. Neue therapeutische Ansätze erlauben heute effektivere Behandlungsmöglichkeiten, die die Krankheit für einige Jahre gut kontrollierbar machen. Die Interaktion mit den Betroffenen sowie deren Angehörigen und die enge Kooperation aller in die Behandlung der Patienten eingebundenen ärztlichen Kollegen ist dabei von entscheidender Bedeutung.

■ Prof. Dr. med. Monika Engelhardt Sektion Klinische Forschung, GCP & QM und Myelomzentrum Universitätsklinikum Freiburg Abteilung Innere Medizin I Hugstetter Str. 55 79106 Freiburg Tel. 0761.270-3246 www.oncoconsult.de

# Buchbesprechung

Prof. Dr. med Karlheinz Engelhardt: "Abschied vom Vogtland", Vogtland-Verlag, Plauen

Abselied

vom Vogtland

it dem vorliegenden Buch liegt die Fortsetzung der Lebensgeschichte des Erzählers und Protagonisten Otto Erichs vor (Erstwerk der Biographie des Erzählers: ,Licht und Schatten des Vergangenen - Eine Kindheit und Jugend in Plauen (1930-1946)'). Die erste Hälfte des jetzt vorliegenden Fortsetzungswerkes ,Abschied vom Vogtland - Lehrund Wanderjahre im geteilten Land 1946-1958' spielt in der Heimat des Protagonisten und schildert, was der Erzähler, Otto, Lehrern und anderen Menschen zu ver-

danken hat, dass die Berufsaussichten nach dem Schulabschluss für ihn trüb sind, wie seine Hoffnung auf ein Medizinstudium in Westberlin enttäuscht wird und warum er Ende 1950 seine Heimat verlässt. Die zweite Hälfte des Buchs zeigt das Leben im Westen und als Medizinstudent in Hamburg, Tübingen und Heidelberg. Lebendig und humorvoll

schildert dieses Buch die Eskalation des Kalten Krieges, Liebe, Leid und den Weg zu einer menschlichen Medizin, der den jungen Arzt schließlich nach Kiel führt.

Das Buch ist eindrücklich geschrieben, da es uns aufzeigt, dass Lernen aus der Vergangenheit für den Protagonisten dazu führt, dass er seine Berufswahl als Arzt in der Heimat nicht realisieren kann, da er der Partei, FDJ oder SED, nicht beitritt. Grund dafür ist der prägende Umgang der entstehenden DDR mit dem Vater Ottos, der erst sehr spät, mehr aus Zwang denn Überzeugung, als Steuerinspektor im Finanzamt der NSDAP beitrat, was nach Kriegsende dazu führte, dass er schmählich entlassen und als Waldarbeiter arbeiten musste. So wird dem Leser klar, dass - wäre Otto der SED für die Realisierung seines Berufswunsches beigetreten – er aus der schweren Lebensgeschichte seines Vaters nicht gelernt hätte. Diese Lehre ist deshalb besonders bitter, da Otto seit seinem 17. Lebensjahr fest entschlossen ist, Medizin zu studieren, kein anderer Beruf seine Begeisterung findet und er wenig Talent für Handwerksberufe zeigt. So gelingt es Otto zwar 1949, sich an der Freien Universität (FU) in Westberlin um einen Studienplatz zu bewerben, stellt sich bei seinem Befürworter, dem Chirurgen Prof. Löwenberg vor, von dem aber - so wird rasch klar wenig Unterstützung zu erwarten ist, macht am nächsten Tag eine Prüfung in der Pharmakologie in Dahlem, die günstig ausfällt, scheitert aber an der Prof. Dr. med. R. WÄSCH Auswahlkommission

der FU, die Otto streng und unnachsichtlich über die Vorsokratiker befragt. Das ersehnte Medizinstudium in Berlin misslinat somit, so dass der Protagonist 1950 über

> die grüne Grenze bei Hof flieht und bei dem evangelischem Studienwerk Villigst ein Stipendium erhält.

> Im Buch entstehen lebendiae Portraits von Menschen. wie der Eltern Ottos, Paul und Elfriede, seiner Neulehrer nach Ende des 2. Weltkrieges und den von Otto geschätzten Autoren, wie Thomas Mann, Gottfried Keller,

Leo Tolstoi, Fjodor Dostojewski, Dietrich Bonhoeffer, aber auch Karl May, die den Protagonisten und werdenden Arzt prägen. Als Medizinstudent im Westen angekommen erzählt Otto zudem sehr unterhaltend über das "Rattenschloß Villigst', über seine Mitbewohner, über ihre Erfahrungen und Nöte und von seinen Lehrern, wie über seine Begegnungen mit Prof. Viktor von Weizsäcker, dem Leiter der Psychiatrischen Klinik Eppendorf, Prof. Bürger-Prinz, dem Leiter der medi-

zinischen Poliklinik in Heidelberg, Prof. Herbert Plügge, oder dem patriarchalischen, von seinen Mitarbeitern wegen seiner Strenge gefürchteter Lehrer Prof. Helmut Reinwein in Kiel. Dabei vermittelt das Buch dem Leser sehr anschaulich, warum die Medizin eine uns täglich faszinierende Disziplin und einen erfüllenden Beruf darstellt, zeigt Wichtiges gegen ein ,Burn-out' auf, wie das Lesen von Tolstoi und Dostojewski, und erzählt von Orten, die man ähnlich wie Otto besuchen möchte, Prof. Dr. med. K. ENGELHARDT wie das Vogtland, Villigst, Heidel-

berg, Tübingen, Basel, Hamburg, Sylt, mit rauschend-brausender Nordsee oder das Ostseebad Bellevue in Kiel mit offener Förde und weitem Meer.



Das Buch geht jeden an, es berichtet von Liebe und Tod. Krankheit und Krisen, religiösen und politischen Konflikten. Es zeigt eindrücklich das Hoffen der Eltern auf die Wiedervereinigung der verfeindeten Deutschlandteile, es beschreibt zwei auseinander-drif-

Buchbesprechung von

Freiburg

Prof. Dr. med. Ralph Wäsch

Oberarzt, Universitätsklinik

tende Deutschlandwelten, was trotz erfolgreicher Wiedervereinigung noch immer aktuell ist. Der Autor vermittelt dabei eindrücklich, dass 20 Jahre nach der Wende die Leiden im geteilten Land ein wichtiges Thema bleiben.

Das Buch ist lehrreich und anregend geschrieben, der Leser erfährt als Arzt aber auch als Nicht-Mediziner, was der Autor von seinen Lehrern gelernt hat, was er als selbst herausragender Arzt und Lehrer seinen Patienten und Schülern vermittelt hat, wie er sein medizinisches Handeln umgesetzt hat und welche Faktoren für eine menschliche Medizin - früher und heute - wichtig sind.

Dem Buch wünscht man viele Leser, die Interesse an den damaligen Konflikten des geteilten Deutschlands zeigen, positive und kritische Aspekte des Medizinstudiums und Medizinberufes vom Autor vermittelt bekommen wollen und Einblicke in eine menschliche Medizin wünschen.

Prof. Dr. med. Karlheinz Engelhardt wurde in Plauen geboren und studierte Medizin in Hamburg, Tübingen und Heidelberg. Seine Lehrjahre absolvierte er an den medi-

> zinischen Universitätskliniken der Stadt Kiel. 1967 habilitierte er sich für das Fachgebiet der 'Inneren Medizin'. Von 1970-95 war er leitender Chefarzt der 3. medizinischen Klinik des städtischen Lehrkrankenhauses Kiel. Prof. Dr. Engelhardt befasst sich mit der Ausarbeitung und Weiterentwicklung einer patientenzentrierten Me-



dizin, bei der der Patient als Mensch im Mittelpunkt steht. 1989 wurde er durch die Verleihung der 'Ernst-von-Bergmann-Plakette' geehrt.



# **Diabetes mellitus Typ 2**

# Neue Therapiemöglichkeiten mit Gewichtsabnahme und ohne Unterzuckerungen

eltweit leiden 246 Mio. Menschen an Diabetes mellitus. Alleine in Deutschland sind ca. 6-7 Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt. Es wird von einer Dunkelziffer von über 2 Mio. Erkrankungen ausgegangen. 46 Prozent der Erkrankten sind im Alter zwischen 40 und 59 Jahren, also berufstätig. Ausgehend von diesen Daten nehmen Experten an, dass die Ge- Dr. med. L. ROSE



samtzahl der Diabetes-Erkrankungen innerhalb von 20 Jahren rasant auf 380 Mio. weltweit ansteigen wird. Diese Informationen findet man im Bericht der Internationalen Diabetes-Föderation (IDF).

Der Diabetes mellitus Typ 2 ist eine chronische, im Verlauf verschlechternde Erkrankung, der ursächlich Insulinresistenz eine

(d. h. Insulin wirkt nicht mehr so gut) und zunehmendes Betazellversagen (Betazelle: Insulin produzierende Zelle in der Bauchspeicheldrüse) zugrunde liegen. Während das Ausmaß der Insulinresistenz in der Regel nur mäßigen Schwankungen unterliegt, bedingt primär das zunehmende Betazellversagen die Notwendigkeit der Therapieausweitung im Verlauf des Diabetes mellitus - in der Regel zunächst mit oralen Antidiabetika (Tabletten). Hierzu gibt es eine schöne Übersicht der Therapieempfehlungen, die als Leitlinien auf der Homepage der Deutschen Diabetes Gesellschaft 2009 veröffentlicht wurde. Es ist selbstverständlich, dass die Bewegungs- und Ernährungsstrategien zur Behandlung des Diabetes mellitus an erster Stelle stehen.

Welchen Therapieweg der Arzt und der Patient letztendlich geht, hängt von vielen Faktoren ab. Den Blutzucker langfristia zu normalisieren, bleibt ein zentrales Ziel in der Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus. Nur so lassen sich Spätfolgen der Erkrankung verhindern. Oberste Priorität in der Therapie hat jedoch die Vermeidung von Risiken und Nebenwirkungen der Blutzucker senkenden Medikamente. Darauf weist die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) nach Auswertung zweier Studien (ACCORD- und ADVANCE-Studie) hin, die viele Patienten und auch Ärzte verunsichert haben. Ein Maßstab für die langfristige Senkung des Blutzuckers ist der HbA1c-Wert. Das ist der Anteil des roten Farbstoffs, der Zucker gebunden hat. Er liegt beim Gesunden unter 6 %. In den o. g. Studien wurde bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus und bekannter koronarer Herzerkrankung versucht, mit hohem medikamentösem Aufwand ebenfalls einen sehr niedrigen HbA1c-Wert unter 6,5 % zu erreichen, um diabetische Spätkomplikationen zu vermeiden. Leider sind die Patienten in der Gruppe mit dem besseren HbA1c-Wert häufiger verstorben. Es stellte sich heraus, dass eine Therapieform, die zu häufigeren Unterzuckerungen und zur Zunahme des Gewichtes führt, als ungünstig für die Entstehung von kardiovaskulären Ereignissen zu bezeichnen ist. Somit bekommen neue Therapieformen in der Behandlung des Diabetes Rückenwind, die nicht nur die Stoffwechselsituation verbessern, sondern ebenfalls Unterzuckerungen vermeiden und zumindest gewichtsneutral wirken.

Man weiß schon lange, dass unsere Bauchspeicheldrüse mehr Insulin ausschüttet, wenn wir Traubenzucker essen oder trinken, als wenn wir die gleiche Menge Traubenzucker über die Vene gespritzt bekommen. Ursache sind Hormone, die der Darm bei Nahrungsaufnahme ausschüttet: die sog. Inkretinhormone. Sie bewirken bei oraler Zuckeraufnahme eine verstärkte Insulinausscheidung. Eines der Inkretinhormone ist das Glucagon-like-Peptid (GLP 1). Das Inkretinhormon GLP-1 wird aus dem Darm bedarfsgerecht nur bei erhöhtem Blutzucker abgegeben. Es stimuliert die Insulinausschüttung nach dem Essen, hemmt die Glucagonfreisetzung, verzögert die Magenentleerung und vermindert die Nahrungsaufnahme durch ein frühes Sättigungsgefühl und fördert dadurch die Gewichtsabnahme.

Beim Typ-2-Diabetes liegt neben dem Insulinmangel und der Insulinresistenz auch ein Mangel an GLP-1 vor. Es gibt zwei neue Medikamente, welche auf unterschiedlichem Weg die Konzentration des GLP-1 erhöhen.

Inkretin-Verstärker: Gliptin ist eine Substanz, die den Abbau von GLP-1 im Körper hemmt und so für höhere GLP-1-Spiegel sorgt. Gliptine werden als Tablette eingenommen. Im Handel sind derzeit Sitagliptin, Vildagliptin und Saxagliptin. Diese Medikamente werden mit Metformin und Glitazon kombiniert. Für Sitagliptin gibt es neben der Monotherapiezulassung auch neuerdings die Zulassung in Kombination mit Insulin. Z. B. Sitagliptin gibt es in Tabletten zu 100 mg. Es wird 1 x pro Tag nahrungsunabhängig eingenommen. Nicht empfohlen wird Sitagliptin bei Typ-1-Diabetes, ab einer mittelgradig eingeschränkten Nierenfunktion, bei älteren Menschen über 75 Jahre, bei Kindern und während Schwangerschaft und Stillzeit. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Appetitlosigkeit sowie Müdigkeit.

Inkretin-Mimetikum: Im Handel sind derzeit zwei Medikamente, die die GLP-1-Wirkung nachahmen (Exenatide und Liraglutide). Diese Medikamente müssen subkutan gespritzt werden. Eine Blutzuckerbestimmung ist jedoch vorher nicht nötig. Es gibt Fertigpens mit je 5 ug oder 10 ug Exenatide Injektionslösung pro Dosis. Gespritzt wird 2 x täglich bis zu 60 Minuten vor dem Essen, nie nach



# Diabetiker-Bund sieht Vollversorgung in Gefahr

# Fachkongress in Münster mit neuer Bestmarke / 5.200 Besucher auf dem Patiententag

Münster. Mit einer rasanten Zunahme an Diabetes-Erkrankungen rechnet Daniel Bahr. "Die Zehn-Millionen-Grenze könnte bereits 2010 erreicht werden", erklärte der parlamentarische Staatssekretär beim Bundesminister für Gesundheit heute (28. Februar) in Münster. Dort eröffnete er den Patiententag der DIABETES MESSE 2010. Rund 5.200 Betroffene und Gesundheitsinteressierte waren ins Messe und Congress Centrum Halle Münsterland gekommen. Daniel Bahr warnte auf dem Patiententag davor, den Typ-2-Diabetes zu unterschätzen und ihn als "Alterszucker" zu verharmlosen. Er würdigte den Gedanken der Selbsthilfe und des Austausches, der auf der DIABETES MESSE stattfinde.

DDB Landesverband NRW e.V. Johanniterstraße 45 47053 Duisburg www.ddb-nrw.de

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

# Zusätzliche Verbesserung der Blutzuckerwerte bei Typ-2-Diabetes

ritagliptin hat als erster DPP-4-Hemmer von der europäischen Arzneimittelbehörde EMEA die Zulassung als Add-on zu Insulin erhalten, wenn Diät und Bewegung sowie eine stabile Insulindosis allein den Blutzucker nicht ausreichend senken können. Im Rahmen dieses neuen Anwendungsbereiches kann Sitagliptin mit oder ohne Metformin kombiniert werden. Damit steht für insulinpflichtige Typ-2-Diabetes-Patienten eine neue Therapieoption zur Verbesserung des HbA1c-Wertes zur Verfügung, ohne das bestehende Insulinregime zu intensivieren. Erst im August 2009 hat Sitagliptin als erster DDP-4-Hemmer die Zulassung zur Monotherapie erhalten, wenn Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend senken und wenn Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist. Sitagliptin kann oral als Tablette unkompliziert und unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Bereits seit Ende Mai 2009 ist der Wirkstoff auch als Dreifach-Kombination mit Metformin und einem Glitazon zugelassen, wenn Patienten unter einer Kombinationstherapie aus Metformin und Glitazon plus Diät und Bewegung keine ausreichende Blutzuckersenkung erzielen.

dieser Zulassungserweite-Dank rungen ist der Anwendungsbereich von Sitagliptin nun noch breitgefächerter und auch auf verschiedene Krankheitsstadien des Typ-2-Diabetes ausgeweitet.

einer Mahlzeit. Gespritzt wird s.c. in den Bauch, den Oberschenkel oder den Oberarm. Der Abstand zwischen den beiden Spritzen muss mindestens 6 Stunden betragen. Begonnen wird mit 2 x 5 ug Exenatide, nach 4 Wochen kann die Dosis auf 2 x 10 ug gesteigert werden. Eine Anpassung der Dosis ist nicht notwendig, weder an den Blutzucker noch an körperliche Aktivität.

Zugelassen ist Exenatide in der Kombination mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoffpräparat. Exenatide ist nicht mit anderen oralen Antidiabetika und ebenfalls auch nicht in der Kombination mit Insulin zugelassen. Nicht empfohlen wird Byetta bei Typ-1-Diabetes, deutlich eingeschränkter Nierenfunktion, bei älteren Menschen über 75 Jahre, während Schwangerschaft und Stillzeit, bei Kindern und Patienten mit chronischen Magen-Darm-Erkrankungen. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Völlegefühl, Übelkeit und (seltner) auch Erbrechen. Unterzuckerungen können bei gleichzeitiger Einnahme eines Sulfonylharnstoffpräparates auftreten, daher muss dessen Dosierung evtl. reduziert werden. Ein weiteres Inkretin-Mimetikum ist das Liraglutide. Es wird nur einmal täglich gespritzt. Die blutzuckersenkende Wirkung scheint im Vergleich zu Exenatide stärker zu sein. Auch sind die oben genannten Nebenwirkungen seltener. In Zukunft werden noch weitere GLP-1-Analoga (Inkritin-Mimetika) erwartet. Sie werden dann nur noch einmal pro Woche gespritzt. Die Studien deuten darauf hin, dass die blutzuckersenkende Wirkung noch erheblicher sein wird. Auch die Gewichtsreduktion unter den neuen GLP1-Analoga wird im Vergleich zu Exenatide und Liraglutide noch deutlicher ausfallen.

Diese neuen Medikamente senken den Blutzucker ohne erhöhte Unterzuckergefahr, weil GLP-1 nicht bei niedrigem Blutzucker abgegeben wird und so nicht den Insulinspiegel erhöht und ohne Gewichtszunahme, weil über das Gehirn das Sättigungsgefühl beeinflusst wird. Unter Exenatide und Liraglutide wurden in Studien bei vielen Patienten sogar eine Gewichtsabnahme beobachtet. Durch die verzögerte Magenentleerung kann die Wirkung anderer eingenommener Medikamente verändert werden. In der Kombination mit Sulfonylharnstoff-Präparaten kann es dadurch auch schneller zu Unterzuckerungen kommen. Die neuen Medikamente sind kein Ersatz für Insulin, wenn die Bauchspeicheldrüse selbst nicht mehr genügend Insulin bilden kann.

Die beiden neuen Antidiabetika (Inkritin-Mimetikum und Inkritin-Verstärker) arbeiten nach einem neuen viel versprechenden Wirkprinzip, sie erhöhen auf unterschiedliche Art das Inkretinhormon GLP-1. Dadurch scheint neben der Blutzuckersenkung auch das Gewichtsproblem positiv beeinflusst zu werden. Eine Unterzuckerung kann durch diese neuen Medikamente nicht auftreten.

#### Informationen

- Zentrum für Diabetes und Gefäßerkrankungen, Diabetologische Schwerpunktpraxis Dr. med. Ludger Rose • Harald Pohlmeier • Dr. med. Dirk Lammers, Fachärzte für Innere Medizin, Angiologie, Behandlungszentrum für Typ-1- und Typ-2-Diabetiker/innen nach den Richtlinien d. Deutschen Diabetologischen Gesellschaft (Stufe 2) Hohenzollernring 70 48145 Münster Tel. 0251.935-2300 www.diabetes-muenster.de l.rose@diabetes-muenster.de
- Institut für Diabetesforschung www.idfm.org
- www.berlin-chemie.de
- Patientenbroschüren anzufordern bei: Kundenservice-Diabetes Hotline 01802.670067 (6 Cent pro Anruf)







# **Chronische ITP** Eine seltene Bluterkrankung

Die Begriffe Immunthrombozytope-nie (ITP), idiopathische thrombozytopenische Purpura oder auch Morbus Werlhof bezeichnen eine Störung des Immunsystems, welches die eigenen Thrombozyten als fremd erkennt und vorzeitig abbaut. Gleichzeitig ist der Nachschub aus dem Knochenmark gehemmt, so dass es zu einem Mangel an Blutplättchen kommt und die Patienten

oft eine vermehrte Blutungsneigung mit Zahnfleischbluz. B. ten oder vermehrten blauen Flecken an der Haut bemerken. Aber nicht bei allen Patienten kommt es zu spürbaren Blutungszeichen, oftmals wird die Diagnose zufällig gestellt. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die ITP tritt in zwei Formen auf:

Die akute ITP kommt hauptsächlich bei Kindern vor und wird meist durch eine Infektion oder durch Medikamente ausgelöst. Hierbei besteht die Thrombozytopenie meistens nur vorübergehend über einige Wochen.

Bei der chronischen Form der ITP, die überwiegend bei Erwachsenen auftritt, sind häufig Autoantikörper nachweisbar, die sich an die Thrombozyten



PD Dr. med. C. STRUPP



Prof. Dr. med. U. GERMING

anlagern und zu einem vermehrten Abbau der Thrombozyten in der Milz führen. Die chronische Form benötigt in der Regel eine dauerhafte Behandlung.

# Diagnose

Meist wird die Diagnose einer ITP zufällig gestellt, bei einer Routineblutentnahme durch den Hausarzt oder beim Betriebsarzt. Nur selten treten Blutungen wie Nasenbluten oder Zahnfleischbluten auf, weswegen gezielt eine Blutuntersuchung durchgeführt wird. In der Regel reichen eine Blutuntersuchung in Verbindung mit einer genauen Befragung des Patienten nach neuen Medikamenten oder vorangegangenen Infekten, die als Auslöser einer ITP in Frage kommen aus, um die Diagnose zu stellen. Grundsätzlich ist die Diagnose ITP immer auch eine Ausschlussdiagnose, das bedeutet, dass andere Erkrankungen, die eine Thrombozytopenie verursachen können mittels Blutunterschung ausgeschlossen wurden. Selten wird eine Knochenmarkuntersuchung benötigt, bei der man eine normale oder auch vermehrte Anzahl an Blutplättchen-bildenden Zellen (Megakaryozyten) findet - im Gegensatz zu eigenständigen Knochenmarkerkrankungen, bei denen eine verminderte Anzahl an Megakaryozyten zu finden ist oder bestimmte morphologische Auffälligkeiten dieser Zellen vorkommen können.

Außerdem wird meistens eine Ultraschalluntersuchung vom Bauch durchgeführt, um die Milzgröße festzustellen, die durch den vermehrten Abbau der Blutplättchen vergrößert sein kann.

Die Anzahl der Blutplättchen lässt das individuelle Blutungsrisiko eines jeden Patienten nur ungefähr abschätzen. Grundsätzlich geht man davon aus, dass bei stabilen Thrombozytenwerten über 20.000/µl (Normbereich 150.000-450.000/μl) ein nur geringes spontanes Blutungsrisiko besteht. Für operative Maßnahmen gilt - je nach Art des Eingriffs - die Empfehlung, die Thrombozyten auf > 80.000/µl anzuheben.

# **Therapie**

Grundsätzlich können durch allgemeine Maßnahmen bei einer verminderten Plättchenzahl das Blutungsrisiko gesenkt werden.

# Hierzu gehören z.B. folgende Empfehlungen:

keine i.m. Injektionen keine intraartikulären Injektionen/ Manipulationen

keine Massagen keine Einnahme von ASS

kein Sport mit hohem Verletzungs-

risiko (z. B. Fußball)

evtl. orale Kontrazeption (Menorrhagien)

Eine Notwendigkeit zu einer spezifischen Therapie besteht immer bei Blutungszeichen.

Die bisherige Behandlung erfolgte hauptsächlich durch eine Unterdrückung des gestörten Immunsystems. Zu Beginn werden hierzu meist Kortikosteroide vorübergehend eingesetzt, entweder als Tabletten oder als Infusion, bei einer dauerhaften Immunsuppression werden andere, besser verträgliche Medikamente in Tablettenform empfohlen, wie z.B. Cyclophosphamid, Cyclosporin A, Azathioprin oder auch Mycophenolatmofetil.

Durch die Entfernung der Milz, dem Abbauort der Thrombozyten, wird die Immunstörung zwar nicht behoben, aber die Überlebenszeit der Thrombozyten verlängert, so dass der "Nachschub" aus dem Knochenmark den Mangel besser ausgleichen kann. Das funktioniert jedoch nicht bei allen Patienten mit ITP, und es kann in etwa 20 % zu einem Rückfall der Erkrankung bzw. des Thrombozytenmangels auch nach Jahren kommen. Viele Patienten stehen einem solchen Eingriff auch aus anderen Überlegungen kritisch gegenüber ...

# Kann man ohne Milz leben?

Die Antwort lautet klar: Ja, man kann auch ohne Milz leben. Als Vorbereitung werden drei Impfungen durchgeführt: Gegen Haemophilus, Pneumokokken und Meningokokken, da diese Keime hauptsächlich in der Milz zerstört werden und das Infektionsrisiko nach Milzentfernung erhöht wäre. Dennoch muss man auf ein geringes, aber lebenslang erhöhtes Risiko für Infektionserkrankungen hinwei-

sen. Es hat sich bewährt, dass Patienten einen Ausweis mit sich tragen, in dem die Milzentfernung, die Impfungen und spezielle Maßnahmen bei Infektionserkrankungen notiert sind. Diese Ausweise können in unserer Klinik für Patienten, deren Milz entfernt werden musste oder bei denen eine Milzentfernung ansteht, angefordert werden.

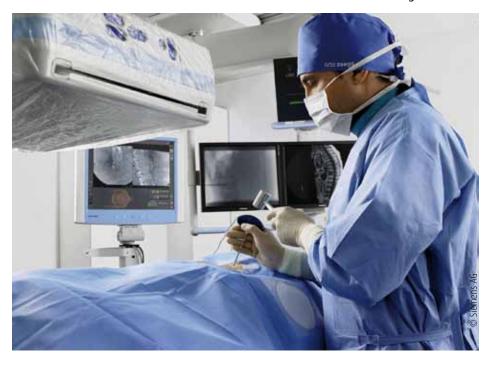
Eine andere Therapieoption ist die Unterdrückung der Autoantikörper-Bildung durch gezielte Blockade der Antikörperbildenden Zellen, der B-Lymphozyten. Dies ist möglich durch eine Infusionsbehandlung (einmal wöchentlich 4 x) mit dem speziellen Anti-CD20-Antikörper Rituximab. Diese Therapie ist jedoch für diesen Einsatz nicht zugelassen, und es muss vorher eine Genehmigung der Krankenkasse eingeholt werden.

Wird eine rasche Anhebung der Thrombozyten bei akuten Blutungen oder vor operativen Eingriffen benötigt, werden Immunglobuline als Infusion körpergewichtsadaptiert an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gegeben. Immunglobuline sind Eiweißstoffe, die der Körper zur Infektabwehr bildet. Wahrscheinlich hemmen die Immunglobuline den Abbau des Thrombozyten-Antikörper-Komplexes und führen so zu einer vorübergehenden Erhöhung der Thrombozytenzahl im Blut.

Einige wenige kleinere Studien zeigen, dass sich bei Nachweis einer Infektion der Magenschleimhaut mit dem Keim Helicobacter Pylori, welcher über verschiedene nicht-invasive Testmethoden nachweisbar ist, eine entsprechende 5–7-tägige Therapie mit bestimmten Antibiotika, eine sog. Eradikationstherapie, positiv auf die Thrombozytenzahl bei ITP-Patienten auswirken kann. Daher sollte immer auch ein entsprechender Atemtest oder Stuhltest zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Helicobacter-Infektion bei jedem Patienten mit chronischer ITP durchgeführt werden.

# Ein völlig neuer Therapieansatz wird durch genaueres Verständnis der Pathophysiologie der Erkrankung verfolgt.

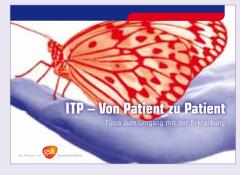
Die Identifikation des sogenannten Thrombopoietins (TPO) als dem Haupt-Wachstumsfaktor für die Blutplättchenbildung und -ausreifung in den frühen 90er Jahren war der Weg gebahnt für einen ganz anderen Therapieansatz: Nicht die Bildung der Thrombozyten-Antikörper soll unterdrückt werden, sondern die Thrombozyten-Neubildung soll gezielt gefördert werden. Durch zuneh-



# Neue Patientenbroschüre zu ITP von GlaxoSmithKline

b März 2010 gibt es eine neue Patientenbroschüre von GSK zum Thema "ITP - Von Patient zu Patient". In der Broschüre berichten zehn Patienten im Alter von 18 bis 60 Jahren von ihren Erfahrungen im Umgang mit der Diagnose, der Behandlung und dem Leben mit chronischer ITP. Die praxisnahen Ratschläge der zum Teil seit vielen Jahren betroffenen ITP-Patienten sollen neu diagnostizierten ITP-Patienten die Angst und Unsicherheit nehmen und ihnen dabei helfen, ihren individuellen Umgang mit der Diagnose "chronische ITP" zu finden.

Neben Fotos der Patienten wird die Broschüre durch Bilder von Schmetterlingen illustriert, die das Gefühl veranschaulichen, an ITP erkrankt zu sein:



"Seitdem die Diagnose ITP lautet, fühle ich mich an manchen Tagen empfindlich wie ein Schmetterling", sagt Patientin Viola A. Diese Broschüre soll vor allem die alltäglichen Probleme der Erkrankten ins Zentrum rücken und ihre Kommunikation mit Ärzten und dem sozialen Umfeld erleichtern.

Die chronische ITP ist eine seltene Autoimmunerkrankung, bei der es zur

Zerstörung oder unzureichenden Bildung von Blutplättchen (Thrombozyten) kommt. In Deutschland erkranken jedes Jahr 2 bis 3 von 100.000 Erwachsenen an einer chronischen ITP.

GlaxoSmithKline - eines der weltweit führenden forschenden Arzneimittel- und Healthcare-Unternehmen engagiert sich für die Verbesserung der Lebensqualität, um Menschen ein aktiveres, längeres und gesünderes Leben zu ermöglichen.

Die Broschüre kann kostenlos beim MED INFO & SERVICE CENTER von Glaxo-SmithKline angefordert werden:

- Tel. 0800.1223355 (gebührenfrei)
- Fax: 0800.1223366
- E-Mail: service.info@gsk.com

mendes Verständnis der Pathophysiologie der Immunthrombozytopenie, wo es neben dem Abbau der Auto-Antikörper beladenen Thrombozyten eben doch auch zu einer relevanten Hemmung der Megakaryopoese und verminderter Thrombozytenbildung trotz normaler bzw. nicht ausreichend erhöhter Thrombopoietinserum-Spiegel kommt, war der Einsatz der neuen thrombopoietischen Medikamente bei der Immunthrombopenie als erfolgversprechend anzusehen.

Die ersten Präparate versuchten den Aufbau des natürlichen Thrombopoietins zu kopieren, waren jedoch für eine breite klinische Anwendung aufgrund von Nebenwirkungen nicht geeignet. In den letzten Jahren wurden weitere Wirkstoffe entwickelt, die entweder nur Teile des Thrombopoietin-Moleküls kopieren oder die Wirkung des Thrombopoietins auf andere Weise nachahmen können.

Verschiedene Präparate wurden in präklinischen und teils in klinischen Studien untersucht, letztlich überzeugten jedoch nur zwei Präparate, so dass sie 2008 zunächst in Amerika zur Behandlung von Patienten mit Immunthrombozytopenie zugelassen wurden. Mittlerweile sind beide Präparate auch für vorbehandelte Patienten mit chronischer ITP in Deutschland zugelassen.

Es handelt sich zum einen um Romiplostim, das die Wirkung des körpereigenen TPO durch Bindung an derselben Stelle des TPO-Rezeptors wie endogenes TPO nachahmt, zum anderen handelt es sich um Eltrombopag, welches an einer anderen Stelle des TPO-Rezeptors bindet. Romiplostim wird einmal wöchentlich subkutan gespritzt, die Dosis richtet sich nach den Thrombozyten-Werten und muss im Verlauf meistens angepasst werden. Eltrombopag wird einmal täglich als Tablette eingenommen.

Studien bei Patienten mit chronischer Immunthombozytopenie zeigen für beide Präparate ein beeindruckendes Ansprechen innerhalb weniger Wochen mit einer stabilen Anhebung der Thrombozytenzahl auf mehr als 50.000/µl bei etwa 80 % bei teils multipel vorbehan-

delten, therapierefraktären Patienten. Auch bei Patienten ohne Milz wirkten die beiden Präparate. Ebenso erfolgversprechend zeigte sich die Gabe von Eltrombopag bei Patienten mit Hepatitis C bedingter Thrombozytopenie mit einer dosisabhängigen Ansprechrate von bis zu 90 %. Neutralisierende Antikörper gegen körpereigenes TPO wurden bislang in keiner Studie gefunden.

Aufgrund der Effektivität und guten Verträglichkeit der beiden neuen Substanzen bei Patienten mit Immunthrombozytopenie werden sie zurzeit auch in Studien bei Patienten mit einer chronischen Thrombozytopenie bei Myelodysplastischen Syndromen unter anderem an unserer Klinik geprüft sowie bei chemotherapieinduzierter Thrombozytopenie in Kombination mit verschiedenen Chemotherapie-Regimen.

Angesichts der neuen Entwicklungen in der Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie ist es erfreulicherweise für immer mehr unserer Patienten möglich, mit dieser Erkrankung ohne größere Einschränkungen in ihrer Lebensqualität zu leben.

■ PD Dr. med. Corinna Strupp Prof. Dr. med. Ulrich Germing Klinik für Hämatologie, Onkologie und klinische Immunologie Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf Tel. 0211.8117720

# Therapiemöglichkeiten bei ITP mit klinischer Symptomatik

Prednison, Dexamethason

**Immunglobuline** 

Anti-D (nur in England zugelassen)

**Splenektomie** 

Rituximab

Azathioprin, CSA, Cell-Cept

Cyclophosphamid

Vinka-Alkaloide

TPO-Rezeptor-Agonisten (Revolade,

N-plate)

Plasmapherese

Helicobacter-pylori-Eradikations-

therapie



# Atemwegserkrankungen

# Therapeutische Maßnahmen durch Inhalation

nsere Lunge ist neben der Haut und dem Verdauungstrakt mit Mund, Speiseröhre, Magen und Darm ein Organsystem mit freier Verbindung nach außen. Zeit unseres Lebens tragen wir mit der Atemluft auch möglicherweise krank machende Stoffe, Partikel oder Kleinstlebewesen wie Viren, Bakterien und Pilze in uns hinein. Diese können dem Organsystem schaden, es infizie-

ren oder über diese Eintrittspforte den übrigen Organismus krank machen. Auf dem gleichen Wege ist es nun andererseits möglich, Medikamente zur Behandlung in den Organismus hinein zu bringen. In erster Linie geht es dabei um die Behandlung der Atemwege und der Lunge selber. In einzelnen Fällen ist aber über eine Inhalation,

man das Einatmen von Stoffen nennt, auch der übrige Organismus zu behandeln. Ein Wirkstoff wird in die Lunge eingeatmet und dann über das Blut verteilt. Typische Beispiele hierfür sind die Narkosegase, die erst unsere moderne Chirurgie möglich machen, und - hier muss ein Lungenarzt um Entschuldigung bitten, aber das Beispiel kennt jeder (Ex-)Raucher – das Nikotin aus dem



wie Prof. Dr. med. H. TESCHLER



Dr. med. H. STEVELING

Zigarettenrauch. Beide, Narkosegas und Nikotin, erreichen nach Einatmung in die Lunge in Sekunden das Gehirn und können ihre Wirkung entfalten. Ein Zug an der Zigarette und die schreckliche Schmacht ist verschwunden, das vielen aus der früheren Zigarettenwerbung noch bekannte HB-Männchen kommt von der Decke zurück auf den Boden.

Die Gabe von Medikamenten über die Lunge hat den Vorteil, dass keine Aufnahme über den Darm erfolgen muss, die Substanz vor Ort - wir nennen das "lokal" - und damit oft intensiver wirkt und den übrigen Organismus nicht belastet. Bei einer umschriebenen Hautkrankheit ist ja ebenfalls die lokale Behandlung mit Wirkstoffen gebräuchlich, und das geht auch bei der Lunge.

So einfach, wie sich das anhört, ist es aber nicht. Es hat sich im Gegenteil ein eigener Zweig der Medizin herausgebildet, der sich dem Problem wissenschaftlich annähert und das Ziel hat, optimale Behandlungsmaßnahmen zu entwickeln. Man nennt sie Aerosolmedizin. Hier werden bekannte Therapien überprüft und neue Methoden getestet.

Die folgenden Ausführungen stellen eine Übersicht über das Thema dar und helfen, sich zurechtzufinden.

### Das Einatmen von Wirkstoffen

Die Behandlung über Wirkstoffe in der Einatemluft ist alt. Zerstäubtes Salzwasser an der See oder den Gradierwerken (Salinen) vieler Kurorte, das Inhalieren von ätherischen Ölen oder nur Wasserdampf über einer warmen Schüssel im Rahmen von Erkältungen bis hin zu schmerzstillenden Stoffen aus dem Hanf, der geraucht wird - alles sind Inhalationstherapien.

Für viele Medikamente ist noch nicht abschließend geklärt, in welchem Teil des Atemtraktes sie von größtem Nutzen sind. Die hauptsächlich mit Inhalation behandelten Erkrankungen spielen sich im Bereich des oberen Atemtraktes, also Nase und Kehlkopf ab oder im Bronchialbaum. Aber auch gleiche Erkrankungen spielen sich von Patient zu Patient sehr variabel ab. In vielen Fällen versucht man, sowohl die zentralen als auch die peripheren immer kleiner werdenden Atemwege zu erreichen.

Folgende Faktoren beeinflussen die erreichte Region und die Menge der eingebrachten Substanz: die Teilchengröße, also der Durchmesser, spielt eine wichtige Rolle: je kleiner, desto weiter kommen die Tröpfchen. Die freigesetzte Menge an Wirkstoff und natürlich auch die Größe des Bronchialbaums beeinflussen ebenfalls den Effekt der Therapie. Hier finden sich Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen, und natürlich gibt es auch Verengungen der Atemwege durch die behandelte Erkrankung, zum Beispiel das Asthma.

Für eine wirksame Ablagerung des Wirkstoffes - wir nennen es Deposition – wird eine Teilchengröße von 1–5 μm gefordert, ein "µm" ist der tausendste Teil eines Millimeters. Auch beeinflussen die Atemtiefe, also das Einatemvolumen und die Einatemgeschwindigkeit, der sogenannte Atemfluss, den Ort und das Ausmaß der Deposition. Die am häufigsten gebrauchten Inhalationssysteme sind Dosieraerosole und Pulverinhalatoren.

Hier soll aber eine andere Inhalationstherapie erläutert werden, bei der über elektrisch betriebene Geräte die Wirkstofffreisetzung erfolgt. Die Medikamente bei dieser Therapie sind zahlreich: Bronchien weitende Medikamente aus der Gruppe der Betasympathikomimetika, Basistherapie fast aller Atemwegserkrankungen, und Vagolytika. Zur Sekretlösung bei zähem Sekret gibt es mehrere Stoffe. Sehr viel seltener werden lokales Cortison als Entzündungshemmer und Antibiotika angewandt.

# Geräte zur Inhalation

Es sind unterschiedliche Techniken in Gebrauch, die alle ein sogenanntes Aerosol erzeugen. Am häufigsten sind sicher Düsenvernebler. Es gibt aber auch Membranvernebler und solche, die mit Ultraschall arbeiten. Einige arbeiten sogar mit Überdruck. Betrieben werden sie mit elektrischem Strom aus der Steckdose. Es gibt auch Akku-betriebene Geräte, die mitgeführt werden können.

Neben diesen Unterschieden in der Technik unterscheiden sich die Geräte auch in der Leistung, also der Menge an Flüssigkeit, die in ein Aerosol umgewandelt wird, in der Temperatur des Aerosols - kalt oder angewärmt. Der Verneblerkopf als Geräteteil bestimmt bei verschiedenen Geräten die Teilchengröße.

Inhaliert werden kann über ein Mundstück. Das Aerosol gelangt in die Atemwege, über Nasenoliven werden überwiegend die Nase und der Rachen erreicht und über eine Mund-Nasen-Maske können beide Anteile des Atemtraktes behandelt werden. Solche Masken sind oft bei Kindern in Gebrauch.

Das Medikament kann z. B. als Einzeldosis in das Gerät eingebracht werden. Einige Vernebler verfügen auch über ein größeres Reservoir, das mehrere Inhalationen ohne Nachfüllen ermöglicht. Die jeweilige Dosis wird dann entweder über die voreingestellte Zeit eingeatmet, oder die Inhalation wird nach einer bestimmten Menge beendet.

Der Umgang mit Geräten verlangt sorgfältige Sauberkeit und Hygiene: die Hände sollten gewaschen werden, empfindliche Menschen sollten sie sogar desinfizieren. Schlauchsysteme müssen gereinigt und getrocknet werden. In Verneblerköpfen sollten keine Flüssigkeitsreste verbleiben, da sie mit Bakterien verunreinigt werden können.

Bei allen Medikamenten kommt es auf das Erlernen einer guten Inhalationstechnik an. Langsame tiefe Atemzüge führen

dazu, dass der Wirkstoff die tiefen Atemwege erreicht. Hierbei ist zu vermeiden, dass mehr Luftmenge geatmet wird, als der Organismus in Ruhe braucht. Anderenfalls kann es zu Schwindel und anderen Kreislaufbeschwerden kommen. In jedes Gerät muss der Patient durch eine fachkundige Person wie den betreuenden Arzt eingewiesen werden.

### Medikamente

# **Bronchienweiter**

Zur Inhalation über Geräte sind nur die kurzwirksamen Betasympathomimetika und ein Vagolytikum in Gebrauch. Beide führen zu einer Entkrampfung der Bronchienmuskulatur, damit zur Weitung der Atemwege. Betamimetika wirken rasch, schon nach wenigen Minuten, ein Vagolytikum erst nach längerer Zeit. Damit ist



# Professionelles Ultraschall-Inhalationsgerät für den Einsatz in **Arztpraxis und Krankenhaus**

Die modernen Ultraschall-Inhalationsgeräte ermöglichen den Patienten, die auf diese Therapieform angewiesen sind eine bessere Lebensqualität. Die Geräte sind geräuschlos und erlauben eine Langzeitvernebelung auch mit Steroiden bis zu 72 Stunden. Sowohl der Luftstrom als auch die entsprechende Verneblungsrate sollte durch den behandelnden Facharzt entsprechend und individuell für den jeweiligen Patienten und dessen medizinische Bedürfnisse eingestellt werden. Durch eine spezielle Atemtechnik (Lippenbremse) wird eine hohe Aufnahme der inhalierten Medikamente erreicht (90–95 %). Das erlaubt eine geringere Dosierung.

letzteres nicht zur Anfallsbehandlung zu empfehlen.

Die Betamimetika haben darüber hinaus noch einen weiteren Wirkmechanismus: Sie beschleunigen die Schlagfrequenz der Flimmerhärchen auf der Bronchienoberfläche und führen damit zu einem rascheren Sekrettransport nach außen. Nach kurzer Zeit muss der Patient abhusten, was sehr erleichternd sein kann. Bei Wiederaufnahme der Inhalation kann dann der Wirkstoff an saubere Bronchienwände gelangen und seine Wirkung entfalten. Diese Form der Gabe von Bronchienweitern ist also sehr wirksam bei stark verschleimten Patienten. Da die Wirkdauer der Medikamente recht kurz ist, muss für einen Rundumschutz mindestens dreimal, besser viermal am Tage in möglichst gleichen Zeitabständen inhaliert werden.

# Schleimlöser

Sekretlösende Substanzen sind in der Anwendung seltener, da Sekret nicht in allen Fällen der Atemwegserkrankung eine Rolle spielt. Der Asthmapatient klagt zwar manchmal über sehr zähes glasiges Sekret. Dieses wird jedoch durch eine im Vordergrund der Therapie stehende Entzündungshemmung mit Cortison in inhalierbarer Form oder als Tablette rasch in den Hintergrund gedrängt und muss nicht gesondert behandelt werden.

Anders sieht das bei einem Teil der COPD-Patienten aus, und ganz im Vordergrund steht das Sekret bei Bronchiektasen, also der Erweiterung einzelner Bronchien oder bei der Muskoviszidose, der häufigsten genetisch bedingten Lungenerkrankung. Hier gibt es für die Sekretlösung einfach mineralische Stoffe wie Kochsalz in niedriger und höherer Konzentration oder ein Mineraliengemisch wie die Emser Sole. Daneben kann man chemische Schleimlöser und für Mukoviszidose-Patienten auch ein spezielles teures Enzympräparat verordnen, das den zähen Schleim auflöst und abhustbar macht

# **Cortison**

Es gibt einige über Inhalierapparate einzunehmende Cortisonzubereitungen. Sie sind alle recht hoch dosiert, teuer und deshalb nur für schwere Entzündungszustände der Atemwege und bei Gegenanzeigen zum Cortison in Tablettenform sinnvoll. Mit der hohen Dosis steigt die Zahl von Nebenwirkungen im Mund-Rachen-Raum an. Besonders sorgfältige Mundpflege ist hier unerlässlich.

# **Antibiotika**

Auch diese Form der Inhalationstherapie wird relativ selten angewandt und muss sehr gut überlegt werden. Es gibt nur wenige lokal anwendbare Antibiotikagruppen. Die Konzentration des Antibiotikums ist in dem vom Medikamentenaerosol erreichten Bereich hoch, nicht belüftete Areale werden nicht erreicht. Damit eignet sich diese Therapie nicht für eine Lungenentzündung, aber für die eitrige Bronchitis insbesondere mit Problemkeimen wie bei Mukoviszidose und anderen Bronchiektasenformen. Sinnvoll ist eine solche Therapie nur dann, wenn ansonsten mehrmals im Jahr etwa eine Antibiotikatherapie erforderlich ist. Allerdings muss vor Verordnung einer solchen Therapie am besten in einer Klinik mit entsprechender Erfahrung überprüft werden, ob das Medikament vertragen wird. Durch die Verringerung der Keimzahl in den Atemwegen kann – vor allem beim Problemkeim mit Namen Pseudomonas aeruginosa - die Prognose der Erkrankung verbessert werden.

# Spezielle Lösungen

In vielen Kliniken gibt es spezielle Lösungsgemische, die meistens in verschiedenen Konzentrationen Wirkstoffe aus den verschiedenen Gruppen kombinieren. Ziel ist es, dem Patienten in einer Inhalation alle für die Atemwegserkrankung notwendigen Medikamente zeitgleich zuzuführen. Dies führt zu einem verringerten Zeitaufwand und der daraus erwachsenden Hoffnung, dass der Patient ausreichend oft zu seinem Inhaliergerät greift. Das Gemisch wird in einer Apotheke auf Rezept hergestellt, ist dann oft nicht so lange haltbar, wie ein aus einer Arzneimittelfirma gelieferten Präparat in Einzelabpackung. In diesem Fall ist besonders auf sorgfältige Handund Gerätereinigung zu achten, damit keine Keime in die Lösung gelangen, ebenso auf das Ablaufdatum.

Inhaliert wird auch ein Präparat zur Behandlung des Lungenhochdrucks, hier braucht man geeignete Vernebler und es werden in Studien auch bestimmte Eiweiße inhaliert, um Lungenerkrankungen zu behandeln.

# Zusammenfassung

Die Inhalationstherapie ist ein erprobtes Verfahren für die Behandlung der Atemwege. Die Auswahl des Gerätes und des Inhalationskopfes ist abhängig von der Erkrankung sowie den zur Anwendung vorgesehenen Medikamen-

ten. Ein Patient muss sorgfältig in die Inhalationstechnik, den Umgang mit Gerät und Inhalationslösung sowie die hygienischen Maßnahmen eingewiesen

Über die reine Anwendung der verordneten Substanz hinaus bedeutet die regelmäßige Inhalation eine Anfeuchtung der Atemwege, Atemgymnastik sowie Anregung zum effektiven Husten. Insbesondere bei schweren Fällen von Atemwegserkrankungen hat sich dieses Therapieprinzip bewährt.

■ Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie Abt. Pneumologie-Universitätsklinik Prof. Dr. med. Helmut Teschler Ärztlicher Direktor Dr. med. Heinz Steveling Leitender Oberarzt Alpha-1-Center Tüschener Weg 40 45239 Essen Tel. 0201.433-01 Fax 0201.433-2009 www. www.ruhrlandklinik.de ■ Vorträge zur Thematik auf dem "4. Symposium Lunge" in Hattingen am 4.5.2011 Lungenemphysem - COPD Deutschland Kontakt über: Jens Lingemann Tel. 02324.999959 www.lungenemphysem-copd.de ■ OMRON MEDIZINTECHNIK HANDELS-

**GESELLSCHAFT MBH,** John-Deere-Str. 81A, 68163 Mannheim Tel. 0621.83348-0 Fax 0621.83348-20 www.omron-medizintechnik.de OHGD.Info@eu.omron.com





# Eine neue Alternative zur konventionellen Herzchirurgie

Die Undichtigkeit der Mitralklappe, die sogenannte Mitralklappeninsuffizienz, ist die häufigste Form einer Herzklappeninsuffizienz in den USA und in Europa. Die neue MitraClip-Therapie bietet eine nicht-chirurgische Behandlungsoption bei Patienten an, die wegen anderer Risiken nicht operiert werden können und die an den Folgen der Mitralinsuffizienz leiden: ständige Luftnot, schlechte Belastbarkeit und eingeschränkte Lebensqualität.

# Was passiert bei einer Mitralklappeninsuffizienz?

Durch die Undichtigkeit der Mitralklappe, der sogenannten Mitralinsuffizienz, kommt es zu einem Rückstrom von Blut aus der linken Herzkammer über die undichte Mitralklappe in die linke Vorkammer (verminderte Ventilfunktion) mit der Folge, dass das Herz eine größere Blutmenge pumpen muss und dadurch im Verlauf ein Herzschaden entstehen kann, der zu Luftnot führt.

# Bisherige Standardtherapie - Chance für ältere Menschen und Risikopatienten

Bisherige Standardtherapie der Mitralinsuffizienz ist die herzchirurgische Rekonstruktion oder der Ersatz der Mitralklappe unter Vollnarkose, Durchtrennung des Brustbeines und Anschluss der Herz-Lungen-Maschine. Dieses Operationsverfahren hat gute Ergebnisse, allerdings haben viele Patienten aufgrund des fortgeschrittenen Alters oder zusätzlicher



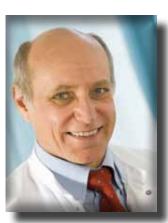
Dr. med. U. KRUMSDORF



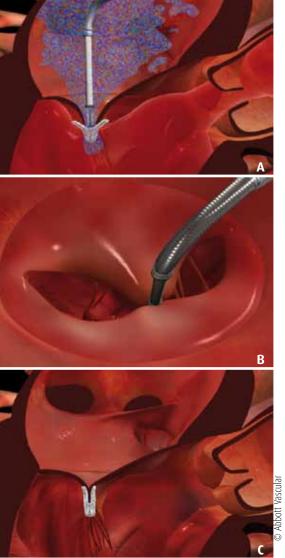
PD Dr. med. R. BEKEREDJIAN



Dr. med. S. PLEGER



Prof. Dr. med. H. A. KATUS



A Positionieren des Clips mit Verankerung beider Mitralklappensegel; **B** Zurückziehen des Katheters, wodurch zwei Öffnungen mit folgender Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz resultieren; **C** freigesetztes System.

Begleiterkrankungen ein zu hohes OP-Risiko. Bei diesen Patienten wird häufig ein solcher operativer Eingriff abgelehnt.

Dies führte in den letzten Jahren dazu, weniger belastende Behandlungsalternativen, wie das kathetergestützte Mitralklappenclipping, zu entwickeln.

# Alternatives kathetergestütztes Therapieverfahren - Mitralklappenclipping

Der Alternativeingriff zum herzchirurgischen Eingriff beruht auf der Kathetertechnik und ist nicht mit der Eröffnung der Brusthöhle und dem Anschluss der Herz-Lungen-Maschine verbunden.

Der Eingriff wird in Vollnarkose durchgeführt, um eine ruhige Lage des Patienten sicherzustellen. Der in einem Katheter (stabiler hohler Kunststoffschlauch) vormontierte Clip wird über die Leistenvene durch Punktion der Vorhofscheidewand in den linken Vorhofes gelegt. Auf dem Boden des linken Vorhofes befindet sich die Mitralklappe, welche therapiert werden soll. Über eine dreidimensionale Mechanik wird über den Katheter eine Art Klammer der MitraClip (s. unten rechts) zur Mitralklappe genau über die Stelle der Undichtigkeit geführt.

Nach genauer Positionierung des Clips wird dieser an beiden Segeln der Mitralklappe genau an der Stelle der Schlussfähigkeit befestigt. Aus einer großen Mitralklappenöffnung werden auf diese Weise zwei kleinere Öffnungen. Das Verfahren ist dem sogenannten Alfieri-Verfahren nachempfunden, einem chirurgischen Verfahren zur Verringerung der Mitralklappeninsuffizienz, bei dem mit Hilfe eines Fadens die beiden Mitralklappensegel in der Mitte zusammengenäht werden. Dadurch werden beide Segel an dieser Stelle fest verbunden und die Schlussfähigkeit der Klappe verbessert. Sollte das Ergebnis nicht zufriedenstellend sein, kann der Clip wieder geöffnet werden und die Segel z.B. an geringfügig anderer Stelle verbunden werden. Ist das Ergebnis gut, d. h. wurde eine ausreichende Verbesserung der Klappenfunktion erzielt, wird der Clip von dem Katheter gelöst. Der Katheter wird wieder entfernt. Der Eingriff wird am schlagenden Herzen ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine vorgenommen.

Zur optimalen Positionierung des Clips und zur Führung des Eingriffs werden Röntgendurchleuchtung und ein Schluckecho (Ultraschall der Speiseröhre) benötigt. Um das Ergebnis des Eingriffs zu überprüfen, wird zusätzlich ein kleinerer Katheter in die Leistenarterie eingeführt (Linksherzkatheter), sowie ein Einspülkatheter in die Lunge (Rechtsherzkatheter) durchgeführt.

# Besondere Chance für Patienten mit Herzinsuffizienz

Das Verfahren ist insbesondere bei der sogenannten "funktionellen" Mitralinsuffizienz infolge einer stark vergrö-Berten linken Herzkammer gut einsetzbar und dort erfolgreich. Die Herzinsuffizienz (Herzschwäche) wird primär mit Medikamenten behandelt. Hierdurch können Beschwerden vermindert und das Überleben verlängert werden. Bei einigen Patienten sind Medikamente jedoch nicht ausreichend. Hier können interventionelle Therapie, wie das MitraClip-Verfahren hilfreich sein. Bei der Herzinsuffizienz ist das Herz oft

wesentlich vergrößert. Durch die Zunahme des Herzdurchmessers weichen die Herzklappen zwischen den Vorkammern und Hauptkammern auseinander und können nicht mehr ausreichend schließen. Hiervon ist besonders die Mitralklappe (zwischen linker Vor- und Hauptkammer) betroffen. Es resultiert eine höhergradige Mitralklappeninsuffizienz, das Blut wird rückwärts in die Lunge gepumpt. Das Herz arbeitet ineffektiv und wird zunehmend belastet.

# Voruntersuchungen

Neben den regulären Untersuchungen vor Mitralklappenersatz wird bei Patienten, die für ein kathetergestütztes Mitralklappenclipping vorgesehen sind, eine spezielle Ultraschalluntersuchung der Speiseröhre (transösophageale Echokardiographie) des Herzens durchgeführt. Aus diesen Daten kann die genaue Anatomie und Beschaffenheit beider Mitralklappensegel bestimmt werden.

# Ist nach der Klappenimplantation eine medikamentöse Therapie mit Marcumar nötig?

Nach den derzeitigen Richtlinien wird nach Clip-Implantation die Einnahme von Marcumar für einen beschränkten Zeitraum von einem Monat empfohlen. Danach ist eine weitere Blutverdünnung



Der Clip wird von der Leiste zum Herzen geschoben. Dort fügt er die beiden Segel der Mitralklappe zusammen: Das Ventil funktioniert wieder.

nur bei einer Grunderkrankung, bei der diese notwendig ist, wie z. B. einer koronaren Herzerkrankung, erforderlich.

### **Fazit und Ausblick**

Das kathetergestützte Verfahren stellt für Risikopatienten mit hochgradiger symptomatischer Mitralinsuffizienz eine attraktive, weniger invasive Behandlungsmöglichkeit dar. Für den Patienten ergeben sich erhebliche Vorteile aus der Vermeidung von Herz-Lungen-Maschine und Eröffnung des Brustkorbes. Ein etwa 10 mm großer Schnitt im Leistenbereich, der bereits am Ende des Eingriffes wieder verschlossen wird, ist in der Regel der einzige Hinweis auf den sehr schonenden Eingriff. Die Patienten können am Folgetag des Eingriffes mobilisiert werden und nach nur wenigen Tagen beschwerdefrei nach Hause entlassen werden.

An der Universitätsklinik Heidelberg erfolgen seit 2009 die spezialisierten kathetergestützten Eingriffe bei Patienten mit höhergradiger Mitralinsuffizienz in enger Kooperation zwischen der Klinik für Kardiologie und Angiologie (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Hugo A. Katus), der Klinik für Herz-, Thorax-, und Transplantationschirurgie (Leitung Prof. Dr. med. Matthias Karck) sowie der Klinik für Anästhesie (Leitender Oberarzt PD Dr. med. Andreas Walther). Das Klinikum Heidelberg ist damit eine von nur wenigen Kliniken in Deutschland, die dieses schonende Verfahren zur Behandlung der Mitralinsuffizienz anbietet. Die Eingriffe sind in Heidelberg bei den behandelten Patienten mit großem Erfolg durchgeführt worden. Die Mitralinsuffizienzen ließen sich jeweils erheblich reduzieren. Die Patienten berichteten entsprechend über weniger Luftnot und eine deutlich verbesserte Leistungsfähigkeit. Die objektive Verbesserung ließ sich nicht nur an der im Ultraschall sichtbaren Verringerung der Mitralinsuffizienz, sondern auch an niedrigeren Druckwerten im Bereich der rechten Herzkammer infolge geringerer Rückstauung nachweisen.

Nähere Informationen über das Klappenteam Heidelberg

■ Dr. med. Ulrike Krumsdorf Tel. 06221.56-38730 E-Mail: Ulrike.Krumsdorf@med.uniheidelberg.de

■ PD Dr. med. Raffi Bekeredjian Tel. 06221.56-39097 E-Mail: Raffi.Bekerediian@med.uniheidelberg.de

■ Dr. med. Sven Pleger Tel. 06221.56-38863 E-Mail: Sven.Pleger@med.uniheidelberg.de

■ Prof. Dr. med. Hugo A. Katus Abt. für Kardiologie, Angiologie und Pulmologie Medizinische Universitätsklinik Heidelbera Tel. 06221.56-0 www.klinikum.uni-heidelberg.de

■ Abbott Vascular Deutschland GmbH Schanzenfeldstraße 2, 35578 Wetzlar www.abbottvascular.com

Das Klappenteam: hintere Reihe von rechts nach links: PD Dr. med. Wolfgang Rottbauer, PD Dr. med. Klaus Kallenbach, Dr. med. Sven Pleger; vordere Reihe von rechts nach links: PD Dr. med. Raffi Bekeredjian, Sabrina Koch, Dr. med. Ulrike Krumsdorf, Dr. med. Derliz Mereles.





Unsere Motivation ist der Wunsch der Menschen nach Gesundheit und Lebensqualität. Pfizer steht seit über 150 Jahren in der ganzen Welt für sichere, moderne und wirksame Arzneimittel. Mit dem größten Forschungsetat der Branche entwickeln wir neue Präparate und Konzepte, um bestehende Therapien zu verbessern und bislang unheilbare Krankheiten zu besiegen. Als Partner im Gesundheitswesen initiieren und unterstützen wir zudem Versorgungs- und Präventionsprojekte. Und auch mit unserem sozialen Engagement übernehmen wir Verantwortung. So stellt Pfizer beispielsweise jedes Jahr Mitarbeiter frei, die als Experten Gesundheitsorganisationen in Entwicklungsländern unterstützen. Für eine gesündere Welt.

