

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin
für Arzt und Patient

1. Ausgabe 2012 • 3,50 Euro



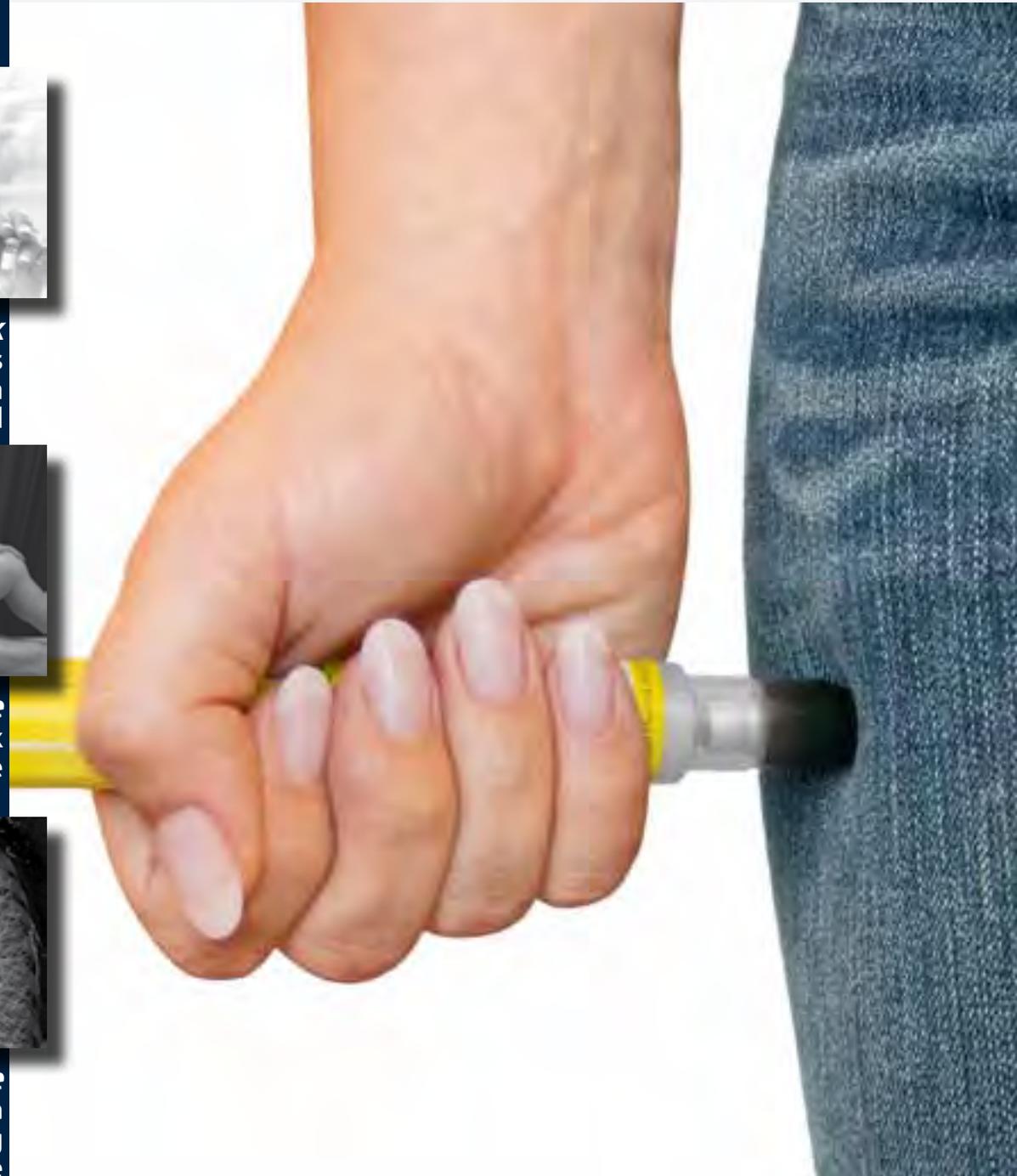
Labordiagnostik
Vaterschaftsnachweis
Prostatakarzinom
Vitamin-D-Mangel



Orthopädie
Endoprothetik
Arthrofibrose



Pneumologie
Asthma
Lungenentzündung
Sauerstofftherapie



Anaphylaxie

Lebensbedrohlicher allergischer Schock

Editorial

Ohne Gesundheit ist alles nichts“, konstatierte bereits der deutsche Philosoph A. Schopenhauer im frühen 19. Jahrhundert. Gesundheit ist das wertvollste Gut unter allen Gütern, daran besteht keinerlei Zweifel. Der Zustand der Unversehrtheit von Körper und Geist

wird gern als eine Selbstverständlichkeit erachtet und entsprechend hingenommen. Die Genetik ist grundsätzlich die entscheidende Basis für Gesundheit oder Krankheit, Talente, Anlagen aber auch allergische Dispositionen. Für viele Betroffene kann der Kontakt mit einem für andere Menschen absolut harmlosen Allergen lebensbedrohlich verlaufen. Die Auslöser von allergischen Reaktionen sind vielfältig, individuell unterschiedlich und oftmals sogar unbekannt. Innerhalb von Minuten bricht der Kreislauf des Allergiepazienten zusammen; es drohen tödliche Schwellungen und systemische Ausfälle. Ohne sofortige medizinische und pharmakologische Hilfe droht der finale Kollaps. Die sogenannte „Anaphylaxie“ ist die Maximalvariante der allergischen Erkrankungen. Eine Notfallmedikation bzw. ein Notfallset ist für die Betroffenen lebensrettend! Nach wie vor besteht dringender Aufklärungsbedarf, denn das breite und vielschichtige Thema „Allergie“ wird von den meisten Mitmenschen lediglich mit einem harmlosen Hautausschlag assoziiert. Prof. Dr. Ludger Klimek hat diesbezüglich für Forum Sanitas eine aussagekräftige und verständliche Abhandlung verfasst, die für Betroffene, deren Familien, Angehörige und Freunde wichtige und unter Umständen lebensrettende Informationen beinhaltet.

Mit den besten Wünschen für unser
aller Gesundheit Ihre
Birgit Reckendorf, Chefredakteurin



03 Molekular Diagnostik

Molekular Diagnostik. Sicherer Vaterschaftsnachweis, Dr. rer. nat. A. Pahl



06 Endoprothetik

Aktuelle Therapieansätze nach operativem Kniegelenkersatz, Prof. Dr. med. Chr. Götze



08 Orthopädie

Arthrose nach Knie-Endoprothetik. Neue Erkenntnisse und sinnvolle therapeutische Maßnahmen, Dr. med. Ph. Traut



10 Allergologie

Lebensbedrohlicher allergischer Schock. Maximalvariante allergischer Erkrankungen, Prof. Dr. med. L. Klimek



13 LDL-Apherese

Kritische Cholesterinwerte. Therapeutische Option LDL-Apherese, Prof. Dr. med. K. Parhofer



16 Sauerstofftherapie

Sauerstoff – das Gas zum Leben. Langzeittherapie und Mobilität, Dr. med. J. de Zeeuw



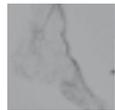
19 Asthma

Asthma. Eine Entzündung der Schleimhaut in den Atemwegen, Dr. med. Th. Hausen



22 Vitamin-D-Diagnostik

Das Sonnen-Vitamin-D, Neue wissenschaftliche Erkenntnisse Dr. med. C. Müller



25 PAVK/Atherektomie

Das diabetische Fußsyndrom. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit, Dr. med. H. Häuser



28 Gicht

Gicht. Eine frühe Behandlung kann vor Folgeschäden schützen, Dr. med. A.-K. Tausche, Prof. Dr. med. M. Aringer



31 Prostatakrebs

PCA3. Biopsiefreie Diagnostik des Prostatakarzinoms, Dr. med. J. Bartel



34 Pneumologie

Ambulant erworbene Pneumonie. Häufigste zum Tode führende Infektionskrankheit in Deutschland, Priv.-Doz. Dr. med. O. Burkhardt



37 Dermatologie

Psoriasis vulgaris: Schuppenflechte – eine systemische Erkrankung. Prof. Dr. med. P. Altmeyer, Prof. Dr. med. A. Kreuter

BONIFATIUS

Druck Buch Verlag

Mit mineralölfreien Farben
alkoholfrei und klimaneutral drucken.

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

www.bonifatius.de

Impressum

Forum Sanitas
erscheint alle drei Monate
Auflage: 25.000 Ex.

Herausgeber

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

Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

Redaktionelle Mitarbeit

Prof. Dr. med. P. Altmeyer,
Prof. Dr. med. M. Aringer, Dr. med. J. Bartel,
PD Dr. med. O. Burkhardt, Dr. med. J. de Zeeuw,
Prof. Dr. med. Ch. Götze, Dr. med. H. Häuser,
Dr. med. Th. Hausen, Prof. Dr. med. L. Klimek,
Prof. Dr. med. A. Kreuter, Dr. med. C. Müller,
Dr. rer. nat. A. Pahl, Prof. Dr. med. K. Parhofer,
BA. ling. Nina Reckendorf,
Dr. med. A.-K. Tausche, Dr. med. Ph. Traut

Graphische Gestaltung & Layout, Art Director

Lektoratsservice & Layout Claudia Schmidt
www.ektoratsservice.jimdo.com

Bildredaktion

Claudia Schmidt, Sandra Drösler

Webdesign

Michael Wientzek, m.wientzek@terema.de

Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

Bezug/Verteilung

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

Copyright

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

Neben gerichtlich angeordneten Abstammungsgutachten werden auch immer mehr Gutachten privat in Auftrag gegeben. Eine Zunahme der Abstammungsgutachten ergab sich u. a. durch die Einführung modernster molekularbiologischer Methoden, die nur sehr geringe Mengen an DNA benötigen. Als Probenmaterial kamen hierfür Wangenschleimhautabstriche, aber auch Schnulter oder andere alternative Materialien in Frage. Dadurch ergab sich die Möglichkeit, ohne Kenntnis der Mutter Probenmaterial vom Kind zu nehmen und daraus ein sog. heimliches Gutachten erstellen zu lassen. Die Legalität dieser Vorgehensweise war lange Zeit umstritten. Das Landgericht München I urteilte am 22.05.2003 (AZ 17 HK O 344/03), dass es unverheirateten Männern erlaubt sein müsse, ihre mögliche Vaterschaft auch ohne Wissen und Erlaubnis der Mutter etwa bei Spezialfirmen testen zu lassen. Ein heimlicher Vaterschaftstest sei für das Wohl des Kindes weniger schwerwiegend als die gesetzlich zulässige gerichtlich erzwungene Klärung der Vaterschaft, urteilten die Richter.

Der Bundesgerichtshof urteilte am 12.01.2005, dass das Ergebnis eines heimlichen Abstammungsgutachtens nicht als Anfangsverdacht für ein Vaterschaftsaberkenungsverfahren verwendet werden darf. Es gab aber zunächst kein Gesetz, welches heimliche Abstammungsgutachten unter Strafe stellte. Heimliche Gutachten waren demnach zwar verboten, aber nicht strafbewehrt.

Als „Ausgleich“ zum Verbot der heimlichen Abstammungsgutachten wurde am 01.04.2008 § 1598a BGB neu eingefügt. Mit dem geänderten Gesetz zur Klärung der Vaterschaft (§ 1598a BGB) fällt den privat in Auftrag gegebenen Abstammungsgutachten eine wichtige Rolle zu. Neben dem Privatgutachten gemäß Gendiagnostikgesetz und der Anfechtung der Vaterschaft (wie bisher §§ 1600 ff. BGB) ist nach neuem Recht eine vereinfachte Klärung der Abstammung (§ 1598a BGB) möglich. Hierzu wird in der Fachzeitschrift „Das Jugendamt“ Heft 03/2008, Seite 118 im Abschnitt 5 Folgendes ausgeführt:

„Wenn die anderen Familienangehörigen nicht in die Abstammungsbegutachtung einwilligen, wird diese Einwilligung grundsätzlich vom Familiengericht ersetzt und die Verpflichtung zur Duldung der Probenentnahme ausgesprochen.“



© istockphoto/pidfoe

Molekulardiagnostik Sicherer Vaterschaftsnachweis

Schon seit jeher stellt sich die Frage der Abstammung eines Kindes hauptsächlich dem männlichen Teil der Menschheit. Frauen, die ein Kind geboren haben, können sich i. d. R. sicher sein, dass dieses Kind auch genetisch von ihnen abstammt (Ausnahme z. B. Leihmutterchaft). Sie können daher davon ausgehen, dass die Ressourcen, die sie in die „Aufzucht“ ihrer Nachkommenschaft investieren, der Weiterentwicklung ihres eigenen genetischen Materials dienen. Für Männer gilt dies nicht zwangsläufig. Aus diesem Grunde ist vielen Männern daran gelegen, einen entsprechenden Test durchführen zu lassen.

„Das Gutachten selbst wird nicht vom Gericht in Auftrag gegeben, sondern vom Klärungsberechtigten, der die Untersuchungsmethode und den Anbieter wählen kann. Dieses Gutachten kann grundsätzlich in einem späteren Verfahren auf Anfechtung der Vaterschaft verwendet werden, wenn beide Parteien damit einverstanden sind und das Gericht keinen Zweifel an der Qualität des Gutachtens hat.“

Eine gesetzliche Regelung zur Erstellung von Abstammungsgutachten, die auch eine Strafe/Ordnungswidrigkeit für heimliche Gutachten vorsieht, wurde in das, gerade in Bearbeitung befindliche, Gendiagnostikgesetz mit aufgenommen. Dies scheint verwunderlich, da bei den heute angewandten Untersuchungsmethoden (Analyse von Short-Tandem-Repeats) zwar DNA, aber

keine proteinkodierenden Genabschnitte analysiert werden. Es sind keine Aussagen über vererbte Krankheiten aus dieser Analyse möglich (Ausnahme: Trisomien).

Das Gendiagnostikgesetz (GenDG) trat am 1.2.2010 in Kraft. Das GenDG regelt in § 17 die „Genetische Untersuchung zur Klärung der Abstammung“. Um etwaige Fragen oder nicht eindeutig geregelte Sachverhalte, die sich aus dem GenDG ergeben, zu klären/regeln, wurde die sogenannte Gendiagnostik-Kommission (GEKO) ins Leben gerufen. Diese gibt Richtlinien zur Ausführung des GenDG heraus.

Durch das GenDG werden Untersuchungen zur Klärung der Abstammung (nach § 17 Abs. 5 GenDG) grundsätzlich den übrigen genetischen Untersuchungen gleichgestellt, indem die Vor-



Dr. rer. nat. A. PAHL



© Promega Corporation

Erster Schritt der Analyse: DNA reinigen, z. B. automatisiert mit dem Maxwell® 16 System, Promega.

schriften über die vorherige Einwilligung nach Aufklärung sowie über die Mitteilung der Ergebnisse und die Verwendung und Vernichtung der Proben entsprechende Anwendung finden.

Das Gendiagnostikgesetz ist jetzt seit ca. 2 Jahren in Kraft. Zu keinem Fachbereich gibt es mehr Veröffentlichungen der GEKO, als zur Abstammungsbegutachtung (vier Mitteilungen und eine Richtlinie). Dies rührt daher, dass das Vorgehen bei humangenetischen Fragestellungen ein vollkommen anderes ist als bei Abstammungsgutachten. Daraus resultiert der große Erläuterungsbedarf der gesetzlichen Vorgaben. Der wichtigste Unterschied zum Vorgehen bei humangenetischer Diagnostik ist die Definition der „verantwortlichen Person“ im Gegensatz zum behandelnden Arzt.

„Somit ist die verantwortliche Person für die Durchführung der Aufklärung nach § 17 Abs. 1 GenDG und ihre inhaltliche Dokumentation sowie die Einholung der Einwilligung verantwortlich und nimmt auch die Untersuchung zur Klärung der Abstammung vor.“ (5. Mitteilung der GEKO)

„Wenn es einer der zu untersuchenden Personen aus praktischen Erwägungen (z. B. Entfernung, Alter, Gesundheitszustand) nicht zugemutet werden kann, die verantwortliche

Person persönlich aufzusuchen, kann die verantwortliche Person eine geeignete sachkundige und im Verfahren neutrale Person mit der objektiven Feststellung der Identität sowie der Entnahme der genetischen Probe beauftragen. Damit ist es nicht zulässig, dass die Probenentnahme und Identitätsfeststellung durch die zu untersuchende Person selbst oder eine ihr nahestehende Person durchgeführt wird.“ (5. Mitteilung der GEKO)

„Die objektive Feststellung der Identität der Personen und Proben stellt einen unverzichtbaren Bestandteil einer sachgerechten Abstammungsuntersuchung dar“. (2. Mitteilung der GEKO)

Fazit

Der Gutachter fungiert als verantwortliche Person. In dieser Eigenschaft darf er die Probenentnahme an eine im Verfahren neutrale Person delegieren. Die Verantwortung für das Gutachten und die Entnahme bleibt beim Gutachter. Probenentnahmen für ein Abstammungsgutachten ohne eine im Verfahren neutrale Person (z. B. zu Hause durch die Probanden mit dem Nachbarn als neutrale Person) sind nicht zulässig.

Labore, die Proben für Abstammungsgutachten untersuchen, müssen – im Gegensatz zu den Laboren, die medizi-

nische Proben für humangenetische Parameter untersuchen – seit dem 1.2.2011 eine Akkreditierung nach DIN ISO 17025 für forensische Genetik besitzen. Damit soll die Zuverlässigkeit der Abstammungsgutachten gewährleistet werden. Vor dem Inkrafttreten des GenDG konnten Labore für Abstammungsanalysen von jedermann betrieben werden. Als Beispiel sei hier eine Berliner Architektin genannt, die sich mit Vaterschaftsanalysen eine weitere Einnahmequelle erschloss. Aus den Reihen der GEKO ist zu vernehmen, dass es mittelfristig eine Ausbildung zum Fachgutachter für Abstammungsgutachten geben soll, die dann auch wie die Akkreditierung Pflicht sein wird.

Das GenDG listet unter § 26 Bußgelder auf, die bei Nichteinhaltung des Gesetzes fällig werden. Wer ein Abstammungsgutachten ohne die erforderliche Einwilligung vornehmen lässt, wird als Vater, Mutter oder Kind mit bis zu 5.000 Euro Geldbuße belegt (die Verwaltungsbehörde soll aber im Falle einer nachträglichen Zustimmung von der Ahndung absehen). Sonstige Personen (wie z. B. Großeltern) können mit einer Geldbuße bis zu 50.000 Euro belegt werden.

Wer Untersuchungen zur Abstammung ohne die erforderliche Einwilligung vornimmt, kann mit einer Geldbuße mit bis zu 300.000 Euro belegt werden. Es wird deshalb in Deutschland kaum ein Gutachter bereit sein, ein heimliches Abstammungsgutachten durchzuführen. In einigen Ländern ist es hingegen legal (z. B. Österreich), dass Proben ohne Zustimmung der Probanden untersucht werden können. Dies hat zu einem Proben-tourismus für heimliche Gutachten (in Österreich „diskrete Abstammungsgutachten“ genannt) geführt. Das Risiko für den Auftraggeber in Deutschland dafür belangt zu werden, bleibt natürlich bestehen. Allerdings relativiert sich für manchen Auftraggeber dieses Risiko etwas, wenn man ein mögliches Bußgeld von 5.000 Euro in Relation zu den möglicherweise grundlos gezahlten Alimen-ten setzt.

In den Jahren 2011 bis 2015 wird die sogenannte Generation der Erben voraussichtlich um ca. 1,3 Billionen Euro reicher. Ist man nicht als Erbe direkt im Testament bedacht, muss man schon eine biologische Verwandtschaft nachweisen, um eventuell auch in den Genuss einer Erbschaft zu kommen. Hierzu ist dann ein Abstammungsgutachten notwendig. Das GenDG regelt aber nur die

Molekulargenetische Untersuchungen: Von der Probe zum Ergebnis

Molekularbiologische Grundlage der Vaterschaftsanalyse ist die Untersuchung von sogenannten Short Tandem Repeats (STR). Bis zu 20 dieser Abschnitte lassen sich mit den PowerPlex® Systemen von Promega vervielfältigen und über eine Gelelektrophorese auftrennen. Das daraus resultierende Muster ist einmalig und erlaubt eine genaue Identitätszuordnung. Als führender Hersteller und Anbieter im Bereich Vaterschaftsanalytik und Forensik bietet Promega hochwertige Reagenzien für alle Schritte der DNA-Analyse an. Das Unternehmen entwickelt in diesem Bereich ständig neue aufeinander abge-



stimmte Produkte und bietet umfangreichen Service.

Erster Schritt einer Vaterschaftsanalyse ist die Isolation der DNA aus Probenmaterial. Für ein genaues Ergebnis ist unerlässlich, dass die DNA in ausreichender Menge und hoher Qualität

vorhanden ist. Das kompakte und bedienerfreundliche Maxwell® 16 System (Abbildung) kann aus bis zu 16 Proben DNA in ca. 30–45 Minuten zuverlässig reinigen. Das Maxwell® 16 System lässt sich außerdem zur automatisierten DNA- und RNA-Reinigung aus Abstrich-, Serum-, Blut-, Stuhlproben und FFPE-Schnitten nutzen. Ein Barcode-Reader ermöglicht die Nachverfolgung von Proben und Integration in ein Labor-Information- und Management-System. Proben können so etwa für die anschließende Virus- und Bakteriendiagnostik oder Mutationsanalysen eingesetzt werden.

Untersuchung an lebenden Menschen sowie lebenden Embryonen und Föten während der Schwangerschaft (§ 2 Abs. 1). Hierzu führen Taupitz und Pölzelbauer in der Zeitschrift *Arztrecht* (6/2010) in ihrem Artikel „Das deutsche Gendagnostikgesetz“ aus:

„Genetische Untersuchungen bei Verstorbenen sowie bei toten Föten und Embryonen einschließlich des Umgangs mit entsprechenden genetischen Proben und genetischen Daten werden vom Gesetz nicht erfasst.“

Die Probenentnahme an Verstorbenen ist nicht ohne Zustimmung der Angehörigen oder durch einen Gerichtsbeschluss möglich. Ein potentieller Erbe kann aber über Material (sofern es sich in seinem Besitz befindet), an dem sich zelluläre Anhaftungen des Verstorbenen finden (z. B. Zahnbürste), seine biologische Abstammung zu dem Verstorbenen klären lassen.

Neben der direkten verwandtschaftlichen Beziehung kann z. B. für die Ahnenforschung auch eine mögliche Verwandtschaft in der männlichen oder weiblichen Linie von Interesse sein. Beispiel: Zwei Männer mit gleichem Nachnamen möchten wissen, ob sie einen gemeinsamen Vorfahren haben. Diese Fragestellung kann durch eine Untersu-

chung von Y-chromosomalen STR-Systemen untersucht werden. Y-chromosomale STR-Merkmale werden nahezu unverändert von Männern auf ihre Söhne weitergegeben. Demnach muss ein Onkel väterlicherseits die gleichen Y-chromosomalen Merkmale besitzen wie sein Neffe. Man muss aber bei unterschiedlichen Ergebnissen der Y-chromosomalen Analyse bedenken, dass, je mehr Generationen der gemeinsame Vorfahre zurückliegt, die Möglichkeit desto größer ist, dass hier ein Kuckuckskind die Ausschlusskonstellation erzeugt hat. In manchem alten Adelsgeschlecht findet sich in der heutigen Generation das Y-chromosomale Profil eines „Minnesängers“ und nicht das des Stammherrn der Dynastie.

Im Jahre 1920 tauchte in Berlin eine Frau auf, die behauptete, Anastasia, die jüngste Tochter von Zar Nikolaus II., zu sein. Ein DNA-Vergleich zwischen den sterblichen Überresten der Zarenfamilie und konservierten Gewebeproben von Anna Anderson-Manahan, wie sie bei ihrem Tod hieß, schloss mögliche Verwandtschaftsverhältnisse aus.

Die Molekularbiologie hat aus der Abstammungsbegutachtung eine moderne Wissenschaft gemacht, die verlässliche Gutachten liefert. Durch molekularbiologische Analytik können nicht nur betroffene Personen klären lassen, ob ein Kind wirklich von ihnen abstammt, sondern

auch lange zurückliegende, z. T. spektakuläre Abstammungsfälle, wie die vermeintliche Zarentochter Anastasia, wurden nach Jahrzehnten der Spekulation aufgeklärt.

- ■ LADR GmbH
- Medizinisches Versorgungszentrum
- Dr. Kramer und Kollegen
- Lauenburger Str. 67
- 21502 Geesthacht
- ■ Papacheck GmbH
- Dr. rer. nat. Armin Pahl
- Spandauer Str. 24–26
- 21502 Geesthacht
- Tel. 04152.835090
- info@papacheck.de
- www.papacheck.de
- ■ Promega GmbH
- Schildkrötstr. 15
- 68199 Mannheim
- Tel. 0621.8501-0
- www.promega.com





Aktuelle Therapieansätze nach operativem Kniegelenkersatz

Ute W., 73 jährige Patientin, ist verzweifelt. 3 Jahre nach der Knieendoprothesen-Operation traten erneute Beschwerden im rechten Kniegelenk auf. „Dabei war ich weder gefallen noch hatte ich dem Bein eine große Belastung zugemutet“, berichtet die rüstige Patientin.

Röntgenaufnahmen des betroffenen Kniegelenkes bestätigen keinen Anhalt einer gelockerten Prothese, so dass die Patientin zunächst getröstet wurde „abzuwarten“. Doch mehr als ein Jahr später wurden die Beschwerden unerträglich, so dass sie unserer Spezialklinik für Gelenkendoprothetik, der Auguste-Viktoria-Klinik in Bad Oeynhausen, zugewiesen wurde. Hier wird versucht, anhand hochmoderner Diagnostik die Ursache der anhaltenden Beschwerden zunächst zu diagnostizieren. Dabei ist ein definierter Algorithmus der Ursachenklärung erforderlich. Denn nur bei definierter Feststellung der Ursachen der Symptome kann auch eine individuelle und erfolgreiche Therapie eingeleitet werden.

Mehr als 150.000 Menschen erhalten in Deutschland jährlich ein neues Kniegelenk. In der überwiegenden Zahl der betroffenen Patienten lautet die Diagnose, die zu einem künstlichen Gelenk führt „Arthrose“. Arthrose bezeichnet

den allmählichen Verschleiß der Knorpelschicht, Knochen reiben im Gelenk direkt aufeinander und können sich verformen. Dies führt bei den betroffenen Patienten zu einer Einschränkung ihrer Mo-



Prof. Dr. med. Chr. GÖTZE

bilität und einen Verlust an Lebensqualität. Wenn alle konservativen Maßnahmen ausgeschöpft sind, sollte man als Betroffener über die Möglichkeit eines Kniegelenkersatzes nachdenken. Hierbei liegen hochwertige Endoprothesen in verschiedenen Designs, Größen und Materialien vor, die für den Patienten eine individuelle Lösung darstellen. Die Mehrzahl der modernen Endoprothesen hat sehr gute Standzeiten und ist in der Regel 12–15 Jahre im Körpereinsatz. Wenn sich die Endoprothese im Laufe der Zeit lockert oder der Patient anhaltend über Beschwerden klagt, sollte er sich in einer Spezialklinik für Endoprothetik vorstellen. Hier in Bad Oeynhausen können durch die Erfahrungen der behandelnden Ärzte

die Patienten auch bei anhaltenden Beschwerden optimiert beraten und behandelt werden. Bei annähernd 1.000 Gelenkendoprothesen, die die Orthopäden pro Jahr implantieren, werden 120 Hüftwechsel und über 80 Knieendoprothesenwechsel durchgeführt. Dabei liegen die Problemfälle häufig nicht bei langfristiger Lockerung der Implantate vor, die anhand des Röntgenbildes gut zu erkennen sind, sondern bei den Patienten, die niemals richtig beschwerdefrei waren. In diesen Fällen ist in der Regel nicht die Lockerung der Prothese ursächlich für die Beschwerden, sondern die Fehllage der Prothesenteile, Beinachsenfehlstellungen, Einschränkung der Beweglichkeit oder aber eine Instabilität verantwortlich für die anhaltende Symptomatik. Um eine unerkannte Infektion der Knieendoprothese auszuschließen, werden standardisiert alle Patienten bereits in der Ambulanz am Kniegelenk punktiert, mikrobiologisch analysiert und dann ggf. erneut einbestellt. Eine hochmoderne Apparatemedizin in der Klinik mit vorliegender Röntgen-, Computertomographie- und Szintigraphietechnik erlaubt den ersten Verdacht der Beschwerden zu bestätigen oder auszuschließen. Der Erfolg einer operativen Behandlung wird mit dem Patienten in den folgenden ambulanten Gesprächen individuell erörtert. Wenn wir keinen Erfolg in der operativen Behandlung klar erkennen, so vermeiden wir den operativen Schritt und versuchen, dem Patienten alternative Behandlungskonzepte anzubieten.

Sind sämtliche konservative Behandlungsversuche gescheitert, kann bei bekannter Ursache durch eine Auswechsellung des Kunstgelenkes die Problematik der Beschwerden angegangen werden. Hierbei können schon beim Ersteintritt entscheidende Voraussetzungen für den Wechseleingriff gelegt werden. In den vergangenen Jahren wurden in der Auguste-Viktoria-Klinik schon Kunstgelenke eingesetzt, die möglichst „knochensparend“ agieren. So kann im Wechselfall eine spezielle Revisionsendoprothese besser verankert werden, da der Knochenverlust bei Entnahme des gelockerten Implantates begrenzt bleibt. Bei gelockerten Schlittenprothesen, dem monokompartimentellen Kniegelenkersatz, verwenden die Orthopäden der Auguste-Viktoria-Klinik, im Wechselfall sogar ein Standardimplantat, das auch für den primären Kniegelenkersatz verwendet wird. Für den komplexen Revisionsfall

gibt es spezielle Endoprothesen, die sich durch eine sichere Verankerung im Knochen auszeichnen. Sie gibt es in Form von modularen Baukastensystemen, die speziell für den Wechsel entwickelt wurden. Oft erkennt der Operateur erst während des Eingriffs, welche Defekte die gelockerte Endoprothese verursacht hat. Mit Hilfe von verschiedenen Schaftvarianten und Knochenersatzmaterialien, mit denen die Defekte überbrückt werden, können die speziellen orthopädischen Chirurgen das Revisionsimplantat individuell zusammenstellen und sicher befestigen. Somit können sämtliche Ursachen, die zu einer Revision führen, beherrscht werden. Dabei gehören diese speziellen Implantatsysteme in die Hände eines erfahrenen Arztes, der während der Operation flexibel auf die Defektsituation reagieren und eine Lösung für den Patienten finden kann. Wir legen Wert darauf, dass wir auch in diesen Situationen den Defekt zementfrei versorgen. Der Knochen kann somit an die Prothese „anwachsen“.

1 % aller Probleme nach Knieendoprothesenimplantationen sind durch Infektionen bedingt (bei 150.000 jährlich implantierten Prothesen ca. 1.500 Infektionen). Oft sind diese Infekte chronisch und schleichend, so dass der Patient die Schmerzen erst ein halbes Jahr nach der Prothesenimplantation bemerkt. Durch die Blutbahn verschleppte Keime können die Ursache sein (z. B. allgemeine Infektionen wie eine Lungenentzündung oder eine eitrige Infektion im Zahn-, Nasen- oder Rachenraum.) Dabei wirkt die Prothese bei einer generalisierten Infektion wie ein „Fliegengitter“ mit der weitreichenden Gefahr einer lebensbedrohlichen Erkrankung. Hier ist ein rasches Handeln erforderlich, um den Patienten vor weiterem Unheil zu bewahren. Durch eine in der Ambulanz durchgeführte Punktion lässt sich durch eine Laboranalyse eine mikrobiologische Bestimmung des Keimes und seiner antibiotischen Therapiemöglichkeit ermöglichen. Nur durch Explantation des betroffenen künstlichen Gelenkes wird die Gefahr einer chronischen Infektion des betroffenen Beines vermieden. Ein individuell modularer Interims-Spacer dient als Zwischenlösung. Eine spezi-



© Smith & Nephew GmbH



Die Röntgenbilder zeigen eine 73-jährige Patientin mit ständigen Beschwerden nach einer Knie-TEP. Jetzt Instabilität des Kniegelenkes mit Fehlstellung der Beinachse. Korrektur durch modulare Prothese als Knie-Wechselendoprothese. Wiederherstellung und Begradigung der Beinachse.

fische medikamentöse Antibiose ermöglicht eine gezielte Therapie der Infektion. 6 Wochen nach dem Ausbau erfolgt eine erneute Kniewechseloperation mit Reimplantation einer Revisionsprothese. Durch spezielle Zementträger, die mit einer zusätzlichen antibiotischen Substanz verbunden sind, wird zum Fixieren der Revisionsprothese ermöglicht, zum anderen erfolgt eine lokale Therapie am infizierten Gelenkabschnitt. Ein definierter Algorithmus hilft den speziellen orthopädischen Chirurgen der Auguste-Viktoria-Klinik einen vorliegenden Infekt zu diagnostizieren und diesen in Zusammenarbeit mit speziell ausgebildeten Mikrobiologen erfolgreich zu behandeln. Ziel ist es unter Erhalt der Funktion des betroffenen Gelenkes eine Infektfreiheit zu erreichen.

Schmerzen nach Knieendoprothesenimplantation sind kein seltenes Merkmal. Fast 20 % aller Knieendoprothesenträger leiden auch nach der Operation unter unklaren Beschwerden. Bei radiologisch feststehender Prothese bleiben die betroffenen Patienten mit ihren Beschwerden häufig unberücksichtigt. Die orthopädischen Chirurgen der

Auguste-Viktoria-Klinik Bad Oeynhausen versuchen mit ihrer langjährigen Erfahrung auch diesen Patienten einen erfolgversprechenden Weg auf zu zeigen. Entscheidend bleibt die genaue Analyse der Beschwerden.

Zertifizierte Schmerztherapeuten der Klinik schaffen durch periphere Leitungsanästhesien für den operierten Patienten nach der Operation eine komfortable Situation, so dass er schmerzfrei die frühe Mobilisation des betroffenen Gelenkes erfährt. Ute W. ist erfolgreich operiert und inzwischen schmerz- und beschwerdefrei. Unter einer sorgfältigen Diagnostik und Ursachenanalyse von chronischen Beschwerden nach Knieprothesenimplantation lassen sich mit Hilfe neuester zementfreier Revisionsimplantate solide und nachhaltige Ergebnisse erreichen.

- Informationen
- ■ Prof. Dr. med. Christian Götze
- Chefarzt der Klinik für Orthopädie, Rheumaorthopädie u. Endoprothetik
- Auguste-Viktoria-Klinik
- Bad Oeynhausen GmbH
- Am Kokturkanal 2
- 32545 Bad Oeynhausen
- Tel. 05731.247-101
- ■ www.auguste-viktoria-klinik.de



Arthrofibrose nach Knie-Endoprothetik

Neue Erkenntnisse und sinnvolle therapeutische Maßnahmen

Nach Verletzungen oder Operationen an den großen Gelenken kann es bei etwa 10 Prozent der Menschen neben den bekannten Komplikationen (Infektion, Wundheilungsstörung, Thrombose z. B.) zu einer „überschießenden Vernarbung“, einer Arthrofibrose kommen. Die vermehrte Narbenbildung verdrängt nach und nach das gesunde Gewebe.

Die Ursache für dieses Phänomen wird in der orthopädisch/unfallchirurgischen Literatur als ungeklärt beschrieben, sodass kausale Behandlungskonzepte fehlen. Diese Komplikation führt zu einer deutlichen Funktionseinschränkung des Gelenkes und zu Schmerzen bei Bewegung und Belastung. Je nach Ausprägung kann diese Erkrankung bei erwerbsfähigen Menschen bis zur Berentung führen und hohe gesellschaftliche Kosten verursachen. Betroffene im Rentenalter können ihre Selbstständigkeit verlieren. Zum Beispiel nach Kniegelenkersatz leiden die betroffenen Patienten meist unter starken Schmerzen, sodass neben der üblichen antirheumatischen Medikation zusätzlich Morphin-Präparate er-



Dr. med. Ph. TRAUT

forderlich sind. Weiterhin verschlechtert sich die Beweglichkeit trotz intensiver Physiotherapie und Behandlung auf einer Bewegungsschiene. Gelegentlich wird eine Narkosemobilisation durchgeführt, um sogenannte „Verklebungen“ zu lösen mit meist nur kurzfristiger Besserung. Dies alles nehmen die Patienten in der Hoffnung auf Besserung in Kauf. Mit häufigen Eigenübungen versuchen sie aktiv die Bemühungen der Therapeuten und Ärzte zu unterstützen. Auch in der Rehabilitation wird meist weiter der Versuch unternommen, durch passive Mobilisation und intensive aktive Physiotherapie das betroffene Gelenk beweglicher zu machen. Bei unzureichendem Erfolg

dieser therapeutischen Maßnahmen erfolgt oft eine Rückverlegung in die operierende Klinik, in der dann wieder unter Narkose das Gelenk mobilisiert oder bei starker Kapselschwellung das Narbengewebe offen oder arthroskopisch entfernt wird. Auch unter der Verdachtsdiagnose einer Prothesenlockerung, die dann für die schlechte Funktion verantwortlich gemacht wird, wird das Kunstgelenk gewechselt, manchmal sogar im Laufe der Jahre mehrfach.

Das Problem der Fibrosierung („überschießenden Vernarbung“) besteht nicht nur in der Orthopädie und Unfallchirurgie, sondern auch in vielen anderen medizinischen Fachgebieten, z. B. Innere Medizin (Kardiologie, Pulmonologie, Hepatologie) und Dermatologie. Aus diesem Grund bestehen im Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen in Bad Oeynhausen seit über 20 Jahren Forschungsaktivitäten unter der Leitung von Prof. Kleesiek und jetzt Prof. Knabbe, um die Biologie der Fibroblasten und der Vernarbungsprozesse besser zu verstehen, um in Zukunft eventuell medikamentös die pathologischen Vorgänge positiv beeinflussen zu können. Mithilfe von Zellkulturen kardialer und dermaler Fibroblasten konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass mechanischer Stress zu einer vermehrten Produktion der Xylosyltransferasen führt, Enzymen, die am Prozess der Wundheilung beteiligt sind, aber auch im Verdacht stehen, die Bildung des Narbengewebes zu fördern. Mechanische Ruhe verringert die Konzentration der Xylosyltransferasen, so dass Kollagenasen die Möglichkeit haben, das Narbengewebe wieder abzubauen. Die Ergebnisse dieser Arbeiten wurden in den renommierten Fachzeitschriften veröffentlicht.

Es stellt sich die Frage, weshalb sich etwa bei 10 Prozent der Patienten diese schwerwiegende Komplikation entwickelt und die übrigen 90 Prozent davon nicht betroffen sind. Bei circa 160.000 Knie-Endoprothesen im Jahr 2010 erleiden demnach circa 16.000 Menschen allein nach Endoprothetik dieses Schicksal. Hinzu kommen noch die übrigen Knieoperationen und im geringeren Umfang auch andere große Gelenke nach Operationen.

Das vegetative (autonome) Nervensystem (Sympathikus und Parasympathikus) steuert alle Organsysteme. Auch die Heilungsprozesse nach Verletzungen und Operationen werden autonom gere-

gelt, sodass Störungen und Dysbalancen des vegetativen Systems zur Beeinträchtigung der reparativen Prozesse führen. Am eindrucksvollsten ist diese Problematik bei der Sudeck'schen Erkrankung, der sympathischen Reflexdystrophie zu sehen. Hier kommt es zu einem dauerhaften Überwiegen der Sympathikusaktivität mit zum Teil schweren sympathischen Störungen. Therapeutisch versucht man durch medikamentöse Blockade der sympathischen Nervenzellen eine Besserung zu erzielen. Nach Operationen und Verletzungen kommt es physiologischerweise auch zu einem Anstieg des Sympathikustonus über 8 bis 10 Tage mit Aktivierung der Fibroblasten im Rahmen des Wundheilungsprozesses. Danach kommt es wieder zur Normalisierung des Sympathikustonus mit Beendigung des Vernarbungsprozesses. Bleibt der Sympathikus weitere Zeit erhöht, z. B. durch emotionale Faktoren, entsteht eine weitere Fibroblasten-Infiltration und Aktivität (Produktion der Xylosyltransferase) mit zunehmender Narbenbildung, die zur Verdrängung des Funktionsgewebes mit den bekannten Symptomen führt. Das „Emotionale Gedächtnis“ spielt bei der längerfristigen Erhöhung des Sympathikustonus eine wichtige Rolle. Im „Emotionalen Gedächtnis“ sind alle jemals erlebten Gefühle mit ihren begleitenden vegetativen, meist sympathikotonen Reaktionen im Stammhirn (Mandelkern) abgespeichert, aber dem Bewusstsein nicht zugänglich. Krankheitsrelevant sind die negativen Inhalte. Etwa 10–20 Prozent der Menschen (Patienten) haben in ihrer Vergangenheit negative Erfahrungen mit Emotionen wie z. B. Hilflosigkeit, Ohnmacht oder Ausgeliefertsein gemacht.

Durch neue Ereignisse mit ähnlichem emotionalen Inhalt kann das „Emotionale Gedächtnis“ aktiviert werden, was zur vegetativen sympathikotonen Dysregulation führt. Die betroffenen Patienten reagieren mit vegetativen Symptomen, wie z. B. Schlafstörungen, verstärktem Schwitzen, Muskelverspannungen, Schwindel, Koordinationstörungen und auch mit einer „überschießenden Vernarbung“ einer Arthrofibrose. Zusätzlicher mechanischer Stress des Narbengewebes führt zum weiteren Aufbau der pathologischen Vernarbung mit Funktionseinschränkung des Gelenkes. Aufgrund dieses Erklärungsmodells wurde ein Therapiekonzept zur Behandlung der Arthrofibrose entwickelt, das beide Ursachen, Biologie der Fibroblasten und



Die Klinik am Rosengarten im historischen Kurpark von Bad Oeynhausen ist auf die neurologische und orthopädische Rehabilitation spezialisiert. Im Mittelpunkt des ganzheitlichen Behandlungskonzepts steht nicht nur die Krankheit, sondern die Persönlichkeit des kranken Menschen auf seinem Weg zurück zur Gesundheit.

Vegetativum, positiv beeinflusst.

Patienten mit Arthrofibrose benötigen eine andere Behandlung als die übrigen 90 Prozent der Patienten. Im Vordergrund der Therapie steht das Ziel, die Aktivität der Fibroblasten und gegebenenfalls die Produktion der Xylosyltransferase zu vermindern, um die Heilungsprozesse zu normalisieren. Das Enzymgleichgewicht soll zugunsten der Kollagenasen (Narbenabbau) verschoben werden. Aus diesem Grunde wird konsequent auf passive Mobilisierung und jegliche Dehnübungen des betroffenen Gelenkes verzichtet.

Medikamentös wird die Behandlung ergänzt durch niedrig dosiertes Prednisolon, den nichtselektiven Betablocker Propranolol, NSAR und ggf. zu Beginn Morphine. In besonderen Fällen erhält der Patient zusätzlich Akupunktur zur Stimulierung des Parasympathikus und damit zur Verbesserung der vegetativen Balance.

Die bisherigen Behandlungsergebnisse sind sehr positiv. Die Patienten mit kurzem zeitlichen Verlauf sofort nach der Operation erreichen während der üblichen Anschlußheilbehandlung oft Schmerzfreiheit und normale Beweglichkeit.

Patienten mit Narkosemobilisationen oder einer operativen Narbenexzision in der Vorgeschichte und ausgeprägten Fibrosierungen benötigen einen längeren Zeitraum und eine adäquate Nachbehandlung, teilweise mit Wiederholung der Prednisolon Medikation. Erforderlich sind in Zukunft Studien, die die Ergebnisse des neuen Therapie-Konzeptes

an einer größeren Patientenzahl dokumentieren. Über Pathomechanismen der Arthrofibrose ist bislang nur wenig bekannt. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um Prof. Knabbe und Frau Dr. Hendig am Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin des Herz- und Diabeteszentrum NRW sollen nun die pathobiochemischen Ursachen einer Arthrofibrose und hierbei insbesondere die Rolle der Xylosyltransferasen näher charakterisiert werden. An Zellkulturen von synovialen Fibroblasten wird der Einfluss von mechanischem Stress und Stresshormonen untersucht. Aktuell wird bei Patienten mit Knie-TEP's die Xylosyltransferase-Aktivität im Blut bestimmt. Ziel dieser Untersuchungen ist es, die Eignung der XT-Aktivität als Biomarker zu evaluieren, um die Früherkennung dieser Komplikation differentialdiagnostisch vereinfachen zu können.

- Informationen
- ■ Dr. med. Philipp Traut
- Chefarzt Orthopädie
- Klinik am Rosengarten
- Westkorso 22
- 32545 Bad Oeynhausen
- ■ Postfach 10 06 65
- 32506 Bad Oeynhausen
- Tel. 05731.305-0
- Fax 05731.305-2120
- ■ Service-Nummer:
- freecall 0800.7673642 (aus dem
- deutschen Festnetz kostenlos)
- ■ www.klinikamrosengarten.de



Anaphylaxie

Lebensbedrohlicher allergischer Schock – Maximalvariante allergischer Erkrankungen

Anaphylaxie – was ist das? Anaphylaktische Reaktionen stellen die Maximalvariante der allergischen Reaktion dar und können ein lebensbedrohliches Ausmaß annehmen. 1901 ist der Begriff „Anaphylaxie“ zum ersten Mal von Richet und Portier beschrieben worden. Bei dieser Überreaktion des Immunsystems reagiert der Körper auf bestimmte Substanzen (Allergene), die normalerweise ungefährlich sind.

Dabei können verschiedene Organsysteme, wie z. B. Haut, Atemwege, Magen-Darm-Trakt und Herz-Kreislauf-System gleichzeitig betroffen sein. Im schlimmsten Fall kann eine Anaphylaxie innerhalb kürzester Zeit lebensbedrohlich verlaufen. Deshalb ist eine Anaphylaxie ein medizinischer Notfall, der sofort behandelt werden muss!

Die Häufigkeit schwerer anaphylaktischer Reaktionen liegt bei durchschnittlich 1–3 auf 10.000 Personen, wobei für USA und Australien höhere Zahlen angenommen werden.

Auslösende Allergene

Die häufigsten Auslöser sind Nahrungsmittel, künstliche Zusatzstoffe, Umwelt- und Insektengifte sowie Medikamente.

Was sind die häufigsten Auslöser?

Nahrungsmittel: Bei Kindern werden anaphylaktische Reaktionen meist durch Nahrungsmittel hervorgerufen. Häufigste Auslöser sind Erdnüsse, Nüsse und Milch. Auch bei Erwachsenen spielen Nahrungsmittel eine wichtige Rolle, hier überwiegen Reaktionen auf Fisch, Schalentiere und pflanzliche Nahrungsmittel, wie Sellerie, Nüsse, Soja. Im Einzelfall kann eine anaphylaktische Reaktion jedoch von fast jedem Nahrungsmittel hervorgerufen werden. Bei manchen Allergikern genügen kleinste Mengen des Allergens, um eine Anaphylaxie auszulösen.

Insektengifte: Beim Stich durch eine Wespe, Biene, Hummel oder Hornisse werden Gifte übertragen, die potente Allergene und häufige Anaphylaxie-Auslöser sind.

Medikamente: Antibiotika, Schmerzmittel, Narkose- und Röntgenkontrastmittel sind bei den Medikamenten die häufigsten Auslöser.

Sonstige: Weitere Auslöser können z. B. Naturlatex oder weitere tierische und pflanzliche Allergene sein, körperliche Belastung kann die Reaktion verstärken. Es gibt auch Reaktionen, bei denen die Ursache nicht erkennbar ist.



Prof. Dr. med. L. KLIMEK

Wie äußert sich eine Anaphylaxie?

Anaphylaktische Reaktionen zeigen sich im wesentlichen an Haut, Lunge, Herz-Kreislauf-System und Magen-Darm-Trakt. An Haut und Schleimhäuten treten Erytheme (Hautausschlag), Quaddeln und (Quincke-)Ödeme auf.

Bei einer Anaphylaxie können sich die Symptome in einigen Fällen langsam und über einen längeren Zeitraum (über Stunden) aufbauen. Anaphylaktische Reaktionen können jedoch auch sehr schnell und plötzlich, innerhalb weniger Minuten zu schweren Symptomen führen. Zu Beginn harmlos erscheinende Beschwerden können dabei schnell fortschreiten. Daher ist es wichtig, bereits bei ersten Anzeichen aufmerksam zu sein und diese genau zu beobachten.

Dabei kommt es bei ca. 20 % der Patienten nach dem Abklingen der ersten Symptome einige Zeit später erneut zu Beschwerden (Spätphasenreaktion).

Anzeichen und Symptome

Erste Anzeichen/Alarmsignale

Juckreiz an den Handflächen und Fußsohlen oder Genitalien, metallischer Geschmack, Prickeln im Mund- und Rachenraum sowie Hitzegefühl bzw. -wallung, Unruhe, Rötung großer Hautbereiche

Leichtere Symptome

Ausschlag, Schwellung der Lippen, Augen- und/oder des Gesichts, Übelkeit, Kopfschmerzen, Krämpfe, Stuhl- und Harndrang, Husten und Kurzatmigkeit

Schwere Symptome

Atemnot, starker Blutdruckabfall, Bewusstlosigkeit, Herz-Kreislauf- und/oder Atemstillstand

Bei Kindern treten besonders häufig Atemwegsprobleme auf. Ein besonderes Risiko für schwer verlaufende Anaphylaxien haben vor allem Kinder mit einer Allergie gegen Nahrungsmittel und Insektengifte sowie Kinder mit Asthma.

Diese Aspekte gewinnen vor allem an Bedeutung, wenn man betrachtet, in welchem Umfeld anaphylaktische Reaktionen auftreten: in einer bundesweiten retrospektiven Studie von Mehl et al. wurden Pädiater aus deutschen Praxen gebeten, von ihren Anaphylaxie-Fällen in den vergangenen 12 Monaten zu berichten. Insgesamt sind 103 Fälle in der Studie evaluiert worden. Die meisten untersuchten Fälle (86 %) anaphylaktischer Reaktionen traten außerhalb medizinischer Zentren auf. Insgesamt hielten sich 58 % der Kinder zu dem Zeitpunkt des Ereignisses zu Hause auf, 20 % waren außer Haus und 14 % im Krankenhaus oder in der ärztlichen Praxis.

Wie wird eine Anaphylaxie diagnostiziert?

Das genaue Wissen über die Ursache der Anaphylaxie ist der wirkungsvollste Schutz. Sprechen Sie deshalb mit einem Allergologen, wenn Sie oder Ihr Kind bereits eine starke allergische Reaktion hatten. Auch wenn es keinen speziellen Anaphylaxie-Test gibt, kann der Allergologe anhand der Krankheitsgeschichte und über Haut- oder Bluttests auf IgE-Antikörper feststellen, ob und auf was Sie oder Ihr Kind allergisch reagieren. Verlassen Sie sich nicht auf gut gemeinte Ratschläge oder selbst gestellte Diagnosen.

Therapie

Die Unterteilung anaphylaktischer Reaktionen in vier Stadien ist für die Praxis sinnvoll, da hiervon die jeweilige Therapie abhängig gemacht werden kann. Entscheidend für die Prognose bei einer Anaphylaxie ist das rechtzeitige Erkennen der Reaktionen und die frühzeitige Behandlung der Veränderungen an Kreislauf und Lunge!

Medikamentöse Therapie

In Deutschland werden je nach Symptomatik 4 Medikamente eingesetzt. Zur Bekämpfung der allergischen Reaktion in der Frühphase wird ein (orales) Antihistaminikum gegeben. Glukokortikosteroide beugen Spätreaktionen vor. Adrenalin kommt in der Sofortbehandlung der Anaphylaxie bei Herz-Kreislauf-Symptomen zum Einsatz. Für die Selbst-

Die Notfallmedikamente

Medikament	Darreichungsform	Dauer bis zum Wirkungseintritt
Adrenalin	Autoinjektor	< 5 Minuten
Wirkt sehr schnell, normalisiert die Herzfunktion, steigert den Blutdruck und stabilisiert dadurch den Kreislauf, es entspannt die Muskulatur der Bronchien, wodurch das Atmen erleichtert wird.		
Antihistaminikum	Tropfen, Tabletten	ca. 30 Minuten
blockiert das Histamin – einen wichtigen Entzündungsstoff bei allergischen Reaktionen und wirkt dadurch der allergischen Reaktion entgegen		
Kortison	Saft, Tabletten, Zäpfchen	ca. 60 Minuten
blockiert ebenfalls das Histamin und hat eine entzündungshemmende Wirkung, weshalb es außerdem allergischen Reaktionen entgegen wirkt, die möglicherweise auch später auftreten können		

injektion kann auf einen Autoinjektor mit einer definierten Menge Adrenalin zurückgegriffen werden. Bei akuter Atemwegsproblematik kommt ein β -Mimetikum (Asthma Haler) zum Einsatz.

Selbstmedikation durch ein „Notfallset“

In Deutschland wird anaphylaxiegefährdeten Patienten zur sofortigen Selbstmedikation ein „Notfallset“, bestehend aus einem Antihistaminikum, einem Kortisonpräparat und einem Adrenalin-Autoinjektor, verordnet. Aufgrund möglicher Schwierigkeiten beim Schlucken (z. B. durch Schwellung des Oropharynx- und Larynxbereich) sollte eine flüssige Applikation des Antihistaminikums und des Kortisonpräparates in Tropfen- oder Saftform erfolgen. Ferner sollte der Patient ausführlich mit dem richtigen Umgang des Adrenalin-Autoinjektors vertraut gemacht werden.

Besonderheiten der Anaphylaxie bei Kindern

Für Kinder mit einem erhöhten Anaphylaxie-Risiko ist es besonderes wichtig, den Kontakt zu „ihrem“ Anaphylaxie-Auslöser zu vermeiden, da dies der wirkungsvollste Schutz gegen eine anaphylaktische Reaktion ist. Dabei sind je nach Auslöser und Schweregrad der Allergie unterschiedliche Maßnahmen zu berücksichtigen.

Vor allem bei Nahrungsmittel-Allergien ist eine strikte Vermeidung notwendig, da diese nicht durch eine spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) geheilt werden können. Das Vermeiden der Allergene in Nahrungsmitteln ist eine tägliche Herausforderung, denn bereits kleinste Mengen – sogenannte „Spuren“ – können Reaktionen hervorrufen. Es sollte deshalb unbedingt eine Ernährungsberatung in Anspruch genommen werden. Hilfestellung sowie

So managen Sie die Anaphylaxie Ihres Kindes

- Lassen Sie die Allergie Ihres Kindes alle 2-3 Jahre erneut von einem Allergologen untersuchen und ggf. einen erneuten Allergietest machen, um festzustellen, ob eine Veränderung eingetreten ist.
- Überprüfen Sie regelmäßig die Notfallmedikamente Ihres Kindes auf ihre Haltbarkeit.
- Klären Sie Ihr Kind über sein Anaphylaxie-Risiko und das Verhalten im Notfall auf.
- Informieren Sie Verwandte, ggf. Betreuer und Lehrer sowie die Freunde und ggf. deren Eltern über das Anaphylaxie-Risiko Ihres Kindes.
- Unterstützen Sie Ihr Kind dabei zu lernen, wie es die Allergene möglichst vermeiden kann.
- Üben Sie mit Ihrem Kind regelmäßig das Verhalten im Notfall und den Einsatz des Adrenalin-Autoinjektors.

Anaphylaxie – lebensbedrohlicher allergischer Schock

Die lebensbedrohlichen Symptome einer Anaphylaxie treten oft innerhalb von Minuten auf. Darum muss auch schnell gehandelt werden. Kommt es zu einer allergischen anaphylaktischen Reaktion, ist Adrenalin (Epinephrin) das geeignetste Mittel, um die Anaphylaxie in einer Notfallsituation zu behandeln. Das Adrenalin muss bei den ersten Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion schnellstmöglich verabreicht werden.



Adrenalin verengt die Blutgefäße, so dass der Blutdruck steigt. Die Muskeln in den Bronchien entspannen sich, der Herzschlag wird stimuliert und Schwellungen gehen zurück. Der Adrenalin Autoinjektor sollte immer griffbereit zur Verfügung stehen, damit sich der Betroffene selbst eine Standarddosis Adrenalin in den Oberschenkelmuskel spritzen kann, wenn es zu einer

lebensbedrohlichen anaphylaktischen Reaktion kommt.

Der Autoinjektor ist zum Einmalgebrauch bei einem Notfall bestimmt. Autoinjektoren (wie z. B. Fastjekt®/Fastjekt® Junior) stehen für Erwachsene und Kinder über 30 kg, sowie für Kinder mit einem Gewicht zwischen 15 und 30 kg zur Verfügung. Der Arzt legt fest, welche Variante benötigt wird.

Nach dem Spritzen des Adrenalins muss trotzdem schnellstmöglich Hilfe über den Notruf 112 angefordert werden, um die weitere medizinische Versorgung zu gewährleisten. Fluggesellschaften verlangen ein ärztliches Attest, um den lebensretenden Adrenalin-Pen mit an Bord nehmen zu dürfen. Der betroffene Patient sollte immer einen Anaphylaxie-Ausweis bei sich tragen.

Weitere Informationen zum Thema Anaphylaxie

■ MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstr. 1, 61352 Bad Homburg
■ www.medapharma.de
■ www.mein-fastjekt.de
■ www.daab.de
■ Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V. (DAAB)
Fliethstr. 114
41061 Mönchengladbach
Tel. 02161.814940
info@daab.de

eine detaillierte Ernährungsberatung bieten Patientenorganisationen wie z. B. der Deutsche Allergie- und Asthmabund e. V. (DAAB) an.

Was ist im Notfall zu tun?

Eine anaphylaktische Reaktion ist immer als medizinischer Notfall zu bewerten, denn auch zunächst leichte Reaktionen können sich innerhalb von wenigen Minuten zu einem lebensbedrohlichen Zustand mit Atemstillstand oder Herzversagen ausweiten.

Lassen Sie Ihr Kind nie allein, wenn es über Beschwerden klagt!

Nach dem Einsatz der Notfallmedikamente (s. Tabelle) sollte in jedem Fall

der Notarzt gerufen werden. Ihr Kind sollte unbedingt von einem Arzt untersucht werden und ggf. unter Beobachtung bleiben, da es noch Stunden nach Kontakt mit dem Allergen zu weiteren und auch schweren Folgereaktionen kommen kann.

Wo gibt es Beratung und Schulung?

Eine Anaphylaxie ist für Laien nicht immer eindeutig zu diagnostizieren und einzuordnen. Lehrern und Erziehern wird es bei der Beurteilung einer Notfallsituation verständlicherweise ähnlich ergehen. Umso wichtiger ist es, dass nicht nur die betroffenen Kinder und deren Eltern, sondern auch Pädagogen wissen,

wie sich Auslöser am besten vermeiden lassen, welches die ersten Anzeichen für eine anaphylaktische Reaktion sind und wie man im Ernstfall „Erste Hilfe“ leisten sollte. Dieses Wissen kann nur durch entsprechende Beratungen und Informationsmaterial (z.B. AGATE-Schulungsprogramm) vermittelt werden.

Fragen Sie Ihren Kinderarzt oder behandelnden Allergologen, ob er Sie bei der Information und Schulung der Lehrer und Erzieher unterstützt. Dabei ist zu beachten, dass der Arzt ohne Ihre Schweigepflichtentbindung keine Auskünfte über die Erkrankung und Therapie Ihres Kindes geben darf.

Der Allergologe erläutert außerdem die Anwendung der Notfallmedikamente und übt diese auch ein. So kann beispielsweise der Einsatz eines Adrenalin-Autoinjektors mit Hilfe eines sogenannten Trainers (Autoinjektor ohne Nadel und Medikament) ausprobiert werden. Wichtig ist, dass diese Übungen und Anwendungen in regelmäßigen Abständen immer wieder aufgefrischt werden, z. B. jeweils zu Beginn jedes Schulhalbjahres nach den Ferien.

Infomaterialien und Beratung zu Anaphylaxie bietet auch der DAAB an. Mitglieder können eine vertiefende Ernährungsberatung zu Allergenen in Lebensmitteln und Anaphylaxie auslösenden Nahrungsbestandteilen in Anspruch nehmen oder es kann wohnortnah eine allergologisch geschulte Ernährungsfachkraft vermittelt werden.

- Informationen
- ■ Prof. Dr. med. Ludger Klimek
- Kongresspräsident Deutscher Allergiekongress 2011
- Allergiezentrum Wiesbaden
- Zentrum für Allergologie u. Rhinologie, An den Quellen 10, 65183 Wiesbaden, Tel. 0611.308-6080
- ■ www.anaphylaxie-hilfe.de
- ■ www.allergiezentrum.org
- ■ Patientenbroschüre



Die epidemiologischen Daten, die pathophysiologischen experimentellen Daten, insbesondere aber die Daten der Interventionsstudien zeigen, dass den Lipoproteinen, insbesondere den LDL eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Herzinfarkt und Schlaganfall zukommen. Entsprechend kann auch durch eine Lipidsenkung korrigierend eingegriffen werden. Dabei kommt der Absenkung des LDL-Cholesterins die größte Bedeutung zu. Insbesondere zur Behandlung mit Statinen gibt es eine Vielzahl von überzeugenden Endpunktstudien, die zweifelsfrei belegen, dass durch eine LDL-Senkung das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse gesenkt werden kann. Die Reduktion des LDL-Cholesterins um 1 mmol/l (ca. 40 mg/dl) senkt das relative Risiko um ca. 20–25 %. Die meisten Fachgesellschaften haben deshalb Zielwerte für das LDL-Cholesterin festgelegt, die vom Gesamtrisiko abhängen. Für Patienten mit hohem Risiko (z.Bsp. mit nachgewiesener Atheroskleroseerkrankung) wird ein LDL-Cholesterin unter 2,6 mmol/l (100 mg/dl), besser noch unter 1,8 mmol/l (70 mg/dl) gefordert.

Bei den meisten Patienten mit Fettstoffwechselstörungen genügen eine Veränderung des Lebensstils und/oder eine medikamentöse Therapie, um die Lipidzielwerte zu erreichen, wobei bei nachgewiesener Atherosklerose-Erkrankung eigentlich immer ein Statin eingesetzt werden sollte. Bei einer Minderheit von Patienten können die Zielwerte aber selbst mit modernen Medikamenten nicht erreicht werden, entweder weil die Ausgangswerte so hoch sind oder weil die verfügbaren Medikamente nicht vertragen werden. Bei Patienten mit nachgewiesener Atherosklerose müssen dann alternative Verfahren zur Lipidsenkung eingesetzt werden. Dabei hat sich als wichtigstes invasives Verfahren die Apheresetherapie durchgesetzt. Hiermit können nicht nur erhöhte LDL-Werte reduziert werden, sondern es kommt auch zu einer Absenkung des Lipoprotein(a), einem anderen Atherosklerose-fördernden Partikel, welches durch Statine nur wenig beeinflusst werden kann.

Zum ersten Mal wurden extrakorporale Verfahren zur Behandlung von schweren Hyperlipoproteinämien 1975 beschrieben. Seit Mitte der 80er Jahre werden spezifische LDL-Apherese-Methoden eingesetzt, und seither wurde wiederholt gezeigt, dass insbesondere bei Patienten mit schweren familiären Hypercholeste-



Kritische Cholesterinwerte Therapeutische Option LDL-Apherese

Die Behandlung von Fettstoffwechselstörungen ist eine der wichtigsten, vielleicht sogar der wichtigste Therapieansatz in der Primär- und Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. An einem kausalen Zusammenhang zwischen Hyperlipoproteinämie und Atherosklerose gibt es heute keinen vernünftigen Zweifel mehr.

rinämien die Rate an Koronarereignissen durch regelmäßige Apherese verringert und die Überlebensrate verbessert werden kann.

Verwendete Verfahren

In Deutschland werden derzeit 5 verschiedene Aphereseverfahren eingesetzt. Diese Verfahren sind bezüglich der LDL-Cholesterin- und auch Lipoprotein(a)-Absenkung vergleichbar, unterscheiden sich jedoch in der Selektivität der eliminierten Lipoproteine, dem behandelbaren Plasmavolumen (damit der maximalen Absenkung), der Elimination anderer Makromoleküle und dem Nebenwirkungsspektrum.

Die LDL-Apherese (s. Abb. S. 14) wird in aller Regel in wöchentlichem oder zwei-wöchentlichem Abstand durchgeführt. Meist genügen zwei venöse Zugänge, aus einem erfolgt die kontinuierliche Blutentnahme, über den anderen wird das von LDL- und Lipoprotein(a)-gereinigte Blut zurückgegeben. Die Anlage eines arterio-venösen Shunts stellt die Ausnahme dar. Jede Apherese dauert

(abhängig von Verfahren und behandeltem Plasmavolumen) zwischen 1,5 und 4 Stunden, dabei wird die Apherese so gesteuert, dass das LDL-Cholesterin nach Apherese bei ca. 50 mg/dl liegt (Idealfall). Im Anschluss an die Behandlung kommt es zu einem Wiederanstieg des LDL-Cholesterins bis zur nächsten Apheresetherapie. Die Apherese wird in aller Regel sehr gut vertragen, die häufigsten Nebenwirkungen resultieren aus der notwendigen Antikoagulation und der Tatsache, dass ein Teil des Plasmavolumens während der Behandlung extrakorporal ist (Hypotonie zu Beginn der Apheresebehandlung).

In der Begleittherapie muss berücksichtigt werden, dass bei manchen Aphereseverfahren keine ACE-Hemmer eingesetzt werden dürfen, da es zu anaphylaktoiden Reaktionen kommen kann. Allerdings können Sartane (AT1-Blocker) verwendet werden.

Da es sich bei der LDL-Apherese um ein invasives und teures Therapieverfahren handelt, muss die Indikation bei jedem



Prof. Dr. med. K. PARHOFER

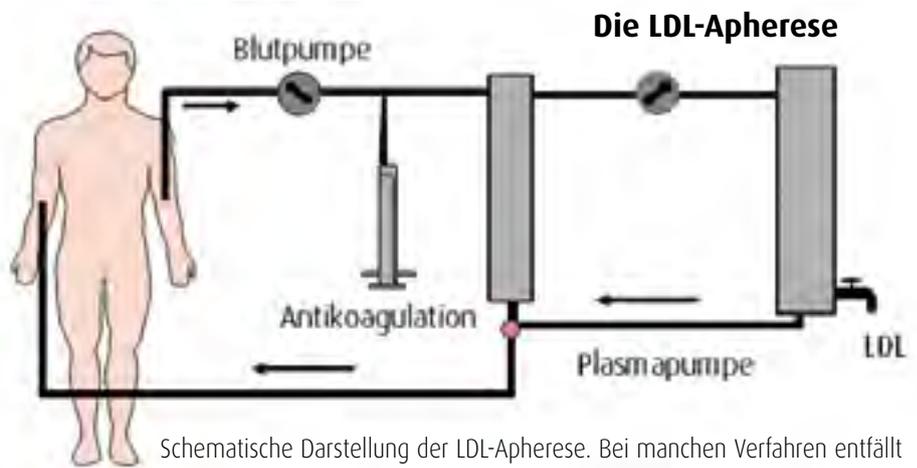
Patienten individuell geprüft werden. In aller Regel ist ein lipidologisches und kardiologisches Gutachten notwendig.

Indikation für LDL-Apherese

Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie: Die Erkrankung ist durch das Fehlen von funktionsfähigen LDL-Rezeptoren gekennzeichnet, damit können die LDL nicht abgebaut werden. In der Folge kommt es zu LDL-Cholesterinwerten meist über 600 mg/dl mit schwerer Atherosklerose und Tod in den ersten Lebensjahrzehnten. Durch regelmäßige LDL-Apheresetherapie (in Kombination mit maximal möglicher medikamentöser Therapie) kann die Überlebenszeit dieser Patienten deutlich verlängert werden.

Andere Formen der LDL-Hypercholesterinämie: In Betracht kommt das Verfahren bei Patienten, bei denen mit einer über 12 Monate dokumentierten, maximalen diätetischen und medikamentösen Therapie das LDL-Cholesterin nicht ausreichend gesenkt werden kann. Dabei soll im Vordergrund der Abwägung der Indikationsstellung das Gesamtrisikoprofil des Patienten stehen. In der klinischen Praxis handelt es sich praktisch immer um Patienten mit nachgewiesener Atherosklerose-Erkrankung, deren LDL-Cholesterinwert aufgrund einer Statinunverträglichkeit oder sehr hoher Ausgangswerte durch Medikamente nicht in den Zielbereich (unter 2,6 mmol/l (100 mg/dl), besser noch unter 1,8 mmol/l (70 mg/dl)) abgesenkt werden kann.

Isolierte Lipoprotein(a)-Erhöhung: Bei Patienten mit Lipoprotein(a)-Erhöhung über 60 mg/dl und einem LDL-Cholesterin im Zielbereich sowie gleich-



Schematische Darstellung der LDL-Apherese. Bei manchen Verfahren entfällt die Auftrennung des Blutes in Plasma und feste Bestandteile (Plasmaphilern), und die LDL werden direkt aus dem Vollblut eliminiert.

zeitig klinisch und durch bildgebende Verfahren dokumentierter progredienter kardiovaskulärer Erkrankung kann ebenfalls eine Lipidapherese in Betracht gezogen werden.

Keine Indikation für Apherese

Sekundäre Hypercholesterinämie: Darunter versteht man Cholesterinerhöhungen als Folge anderer Erkrankungen (z. B. Schilddrüsenunterfunktion); hier muss primär die zugrunde liegende Erkrankung behandelt werden. Allerdings kann in Ausnahmefällen auch die Fettstoffwechselstörung in Folge von Nierenerkrankungen eine Aphereseindikation darstellen.

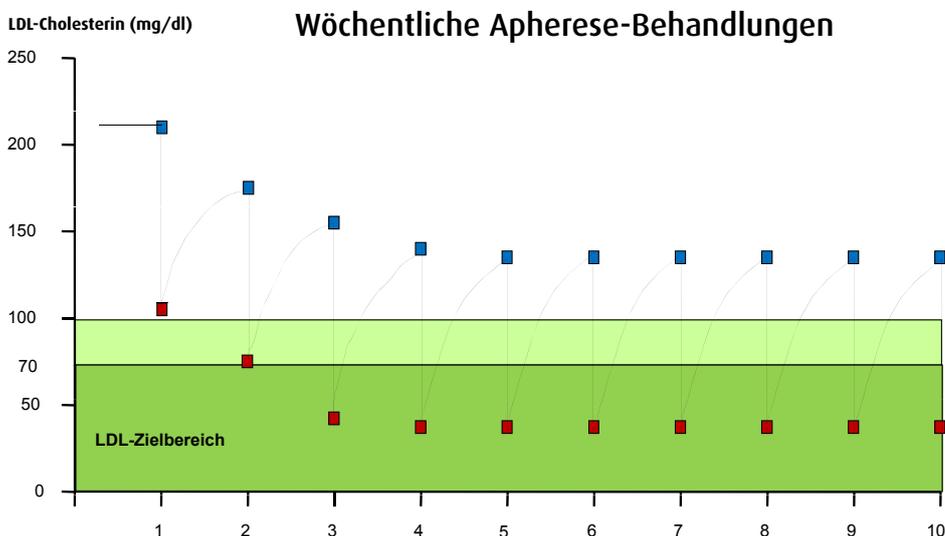
Hypertriglyceridämien: Auch wenn triglyceridreiche Lipoproteine (insbesondere Remnants) ein atherogenes Potential haben, stellt die Apherese keine sinnvolle Therapieoption dar. Triglyceridreiche Lipoproteine können zwar durch die o. g. Verfahren eliminiert werden, haben jedoch eine so kurze Halbwertszeit,

dass keine dauerhafte sinnvolle Absenkung erreichbar ist. Hinzu kommt, dass Hypertriglyceridämien Veränderungen des Lebensstils sehr viel besser zugänglich sind als LDL-Hypercholesterinämien. Weiter ist unklar, bei welchen Patienten mit Hypertriglyceridämie tatsächlich ein erhöhtes Atheroskleroserisiko vorliegt. Davon unberührt bleibt die Indikation zur Plasmapherese bei schweren Hypertriglyceridämien mit gleichzeitiger akuter Pankreatitis (Chylomikronämiesyndrom). Dabei handelt es sich jedoch um eine akute, meist nur einmalig durchgeführte Therapiemaßnahme.

Klinische Studien

Es gibt eine Reihe von unkontrollierten und kontrollierten Studien, die belegen, dass eine LDL-Apheresebehandlung zusätzlich zur medikamentösen Therapie effektiver ist als eine medikamentöse Therapie alleine. Allerdings ist die Durchführung großer klinischer Studien (klassische Endpunktstudien) aufgrund der Nichtverblindbarkeit und der insgesamt doch seltenen Konstellation schwierig.

Auch wenn es nur wenige wirkliche Endpunktstudien zur Apheresetherapie gibt, lassen sich natürlich auch Daten aus der medikamentösen Lipidsenkung auf die Situation beim Apheresepatienten übertragen. So ist eindeutig belegt, dass über eine aggressive lipidsenkende Therapie nicht nur eine Plaquestabilisierung, sondern sogar eine Plaque-regression erzielt werden kann. Insbesondere Studien mit besonders aggressiver Statin-bedingter LDL-Senkung zeigen diese Ergebnisse. So konnte sowohl in der ASTEROID-Studie unter einer Therapie mit Rosuvastatin (40 mg/Tag) und einem LDL-Wert von 61 mg/dl eine signifikante Regression der Atherosklerose



se nachgewiesen werden wie auch im Rahmen der erst kürzlich publizierten SATURN-Studie. Hier konnte sowohl unter einer Therapie mit 40 mg Rosuvastatin/Tag, wie auch einer Therapie mit Atorvastatin 80 mg/Tag bei LDL-Werten zwischen 63 und 70 mg/Tag eine signifikante Regression der Koronarsklerose nachgewiesen werden.

Zusammen mit den Daten aus den Apherese-Studien zeigt sich also, dass unter einer aggressiven Lipidsenkung mit möglichst niedrigen LDL-Cholesterinwerten der Prozess der Atherosklerose nicht nur aufgehalten sondern auch umgekehrt werden kann. Diese Überlegungen liegen auch den neuesten Empfehlungen der ESC (European Society of Cardiology) und der EAS (European Atherosclerosis Society) zugrunde, die nun für Patienten für sehr hohem kardiovaskulären Risiko einen LDL-Cholesterinzielwert von unter 70 mg/dl fordern.

Zusammenfassung und Ausblick

Die bisherige Datenlage rechtfertigt bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko möglichst niedrige LDL-Cholesterinwerte anzustreben. Damit kann nicht nur eine Stabilisierung der Erkrankung, sondern sogar eine Regression der Plaques induziert werden. Die regelmäßige Lipidapherese ist ein Therapieansatz, um bei Patienten mit anderweitig nicht gut kontrollierbaren LDL-Cholesterinwerten (oder erhöhten Lipoprotein(a)-Werten) dieses Therapieziel zu erreichen.

- Informationen
- ■ Medizinische Klinik II, Klinikum der Universität München/Großhadern
- Prof. Dr. med. Klaus Parhofer
- Oberarzt
- Marchioninistr. 15, 81377 München
- Tel. 089.7095-0

- ■ Deutsche Gesellschaft zur
- Bekämpfung von Fettstoffwechsel-
- störungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V.
- Ansprechpartner für Arzt und Patient
- Waldklausenweg 20, 81377 München
- Tel. 089.7191001 • Fax 089.7142687
- info@lipid-liga.de
- ■ www.lipid-liga.de



Kaneka – Ihr leistungsstarker und kompetenter Partner in der Lipid-Apherese

Seit 25 Jahren bietet Kaneka seinen Anwendern und Patienten kontinuierlichen Service rund um die Lipid-Apherese.

Kaneka konzentriert sich darauf, die Anforderungen von Richtlinien und medizinischen Trends zu erfüllen.

Der aktuelle Trend in der Atherosklerosetherapie liegt ganz klar in der aggressiven Lipidsenkung, mit dem Ziel der Plaque Rückbildung und der generellen Verbesserung der Gefäße, welches den Patienten vor einem Herzinfarkt schützen soll.

Dieses Ziel steht im Fokus der lipidsenkenden Behandlung mit den Apherese-Systemen von Kaneka, mit denen eine Lipid-Absenkrate von 70–80 % bzw. der geforderte Zielwert von unter 70 mg/dl erreicht werden kann.

Die Maschine, welche über eine sehr moderne und sichere Technik verfügt, sowie der Adsorber, der eine sehr gute Patientenverträglichkeit aufweist, so dass Kinder schon ab dem 4. Lebens-



jahr behandelt werden können, bilden die Grundlage für das jahrelange Vertrauen unserer Patienten.

Sollten Sie Fragen haben, können Sie gerne jederzeit mit dem Kaneka-Team in Kontakt treten.

- Kaneka Pharma Europe N. V. German Branch
- Otto-von-Guericke-Ring 13
- 65205 Wiesbaden
- www.kanekapharma.com
- www.spektrum-der-dialyse.de



© Linde Gas Therapeutics GmbH

Sauerstoff – das Gas zum Leben Langzeittherapie und Mobilität

Es ist schon ein Wunder, wie es der Natur gelingt, den in der Atemluft enthaltenen Sauerstoff in unser Blut zu transportieren. Atmen wir Luft ein, so gelangt diese über die großen Atemwege in die Lungen.

Funktion der Lunge – Erkrankungen

Die Lunge besteht aus einer Verästelung von Atemwegen, den Bronchien, die durch über 20 Verzweigungen bis zu den Lungenbläschen führen.

Jeder Mensch hat etwa 300 bis 500 Millionen solcher Lungenbläschen, die zusammengenommen die Oberfläche eines Tennisplatzes haben. Ein Lungenbläschen besteht aus einem sehr, sehr dünnen Häutchen, das von einem dichten Netz kleinster Blutgefäße, den Kapillaren, überzogen ist. Das Häutchen ist so dünn, dass Sauerstoff aus der Atemluft durch dieses Häutchen in die Blutgefäße übertreten kann. Dort übernehmen rote Blutkörperchen, die sogenannten Erythrozyten, den Transport des Sauerstoffs in den gesamten Körper. Sauerstoffreiches Blut ist hellrot, sauerstoffarmes Blut hingegen dunkel. Es gibt zahlreiche Erkrankungen der Lunge und des Blutkreislaufs, die den Weg des Sauerstoffs behindern können – es kommt dann zum Sauerstoffmangel und es muss eine lebenserhaltende Therapie mit medizinischem Sauerstoff erfolgen (schwere COPD, sehr

schwere Herzinsuffizienz, Tumorerkrankungen, Lungenfibrose, Asthma).

Sauerstoff und Luftnot – Was hat das miteinander zu tun?

„Herr Doktor, ich merke, dass ich zu wenig Sauerstoff habe.“ Diesen Satz höre ich häufig. Leider unterliegt der Patient hier einem schweren Irrtum: Sauerstoffmangel spürt man nicht. Der Körper verfügt zwar über Sensoren für die Atmung, diese messen allerdings nur den Kohlendioxidspiegel und die Anstrengung. Dass Sie wirklich nicht spüren, ob in Ihrem Blut viel oder wenig Sauerstoff vorhanden ist, belegt ein einfaches Beispiel: Auf der Erde liegt bei normalem Luftdruck der Druck des gasförmigen Sauerstoffs im Blut bei Gesunden deutlich über 80 Millimeter Quecksilbersäule (mmHg). In einem Verkehrsflugzeug herrscht in der Passagierkabine ein Druck wie auf 2.500 Metern Höhe, der Luftdruck in der Kabine ist also deutlich geringer als auf der Erde. Nun enthält die Kabinenluft ebenso wie die Luft auf der Erde etwa 21 Prozent Sauerstoff.



Dr. med. J. DE ZEEUW

Bei geringerem Luftdruck an Bord des Flugzeuges bedeutet dies, dass dort weniger Sauerstoffmoleküle als auf der Erde vorhanden sind. Dementsprechend messen wir dann selbst bei gesunden Menschen einen deutlich niedrigeren Sauerstoffdruck im Blut, die Werte liegen bei etwa 55 mmHg. Wenn Sie ehrlich sind – während eines Fluges in den Urlaub haben Sie noch nie gespürt, dass der Sauerstoffgehalt Ihres Blutes geringer ist als auf der Erde. Was sind nun typische Merkmale des Sauerstoffmangels? Die Unfähigkeit, sich zu konzentrieren, Müdigkeit und schließlich Bewusstlosigkeit sind Symptome, die auf Sauerstoffmangel zurückzuführen sein können.

Häufig wird Luftnot als Symptom des Sauerstoffmangels fehlgedeutet. Doch auch das stimmt nicht. Luftnot ist das Gefühl einer erschwerten Atmung, das ganz unabhängig vom Sauerstoffgehalt des Blutes besteht. Es sind vor allem mechanische Faktoren, die Luftnot und damit vermehrte Muskelarbeit verursachen: Eine Überblähung (Vergrößerung) oder Versteifung der Lungen, eine Herzschwäche mit Blutstau in den Lungenkreislauf oder eine Störung im Bereich der Atemmuskulatur sowie des knöchernen Skeletts können hierfür die Ursache sein. Sauerstoffmangel gehört nicht dazu.

Ziele der Therapie

Auch wenn der Sauerstoffmangel selbst nicht spürbar ist, die Folgen sind es umso mehr. Vor allem das Herz wird durch diesen Zustand belastet: Wenn im Blut zu wenig Sauerstoff enthalten ist, versucht das Herz durch eine vermehrte Pumpleistung, doch genügend Sauerstoff ins Gewebe zu transportieren. Hält der Mangel länger an, kommt es zu einer chronischen Überlastung des Herzens, es entwickelt sich ein sogenanntes Lungenherz (Cor pulmonale), das durch Veränderungen in der Herzmuskulatur und ausgeleierte Herzklappen gekennzeichnet ist. Dies hat auch Folgen für die körperliche Leistungsfähigkeit: Das Gehen zu ebener Erde sowie Treppesteigen sind für Menschen mit chronischem Sauerstoffmangel ein kaum zu bewältigender Kraftakt: Zu groß ist der Sauerstoffverbrauch der Muskulatur, zu gering das Angebot.

Anwendung konkret: Zu Hause, unterwegs, was und wie lange?

Wie lange am Tag eigentlich die Sauerstoffzufuhr erfolgen soll, fragen Ärzte

und Patienten gleichermaßen. Auch die Sorge, man könne von der Sauerstoffgabe abhängig werden, wird gelegentlich geäußert. Deshalb wird Sauerstoff irrtümlich oft erst eingesetzt, wenn es zu spät ist. Gleichzeitig ist die Anwendungsdauer in vielen Fällen zu kurz, so dass die günstigen Effekte der Sauerstofftherapie gar nicht eintreten können.

Was ist also richtig?

Zunächst muss klargestellt werden, dass eine Abhängigkeit durch zu lange Nutzung des Sauerstoffs nicht entstehen kann. Wenn die Kriterien für die Sauerstofftherapie erfüllt sind, also tatsächlich ein nachweisbarer Mangel an Sauerstoff besteht, dann muss dieser Mangel auch möglichst ununterbrochen ausgeglichen werden – je länger, umso besser. Empfohlen wird die Anwendung von Sauerstoff über mindestens 16 Stunden pro Tag, besser sind 24 Stunden. Wenn man eine kontinuierliche Sauerstoffzufuhr während der etwa 8 Stunden dauernden Nacht voraussetzt, muss am Tage noch für weitere 8 Stunden Sauerstoff zugeführt werden, um die erforderliche Nutzungsdauer sicherzustellen. Dabei darf die Anwendung natürlich unterbrochen werden, solange sich die Gesamtdauer der Nutzung auf 8 Stunden oder mehr addiert.

Nach Feststellung eines chronischen Sauerstoffmangels muss genau überprüft werden, welche Menge Sauerstoff erforderlich ist, um den Mangel auszugleichen und wie der Körper des Patienten auf den Sauerstoff reagiert. So wird durch sorgfältige Untersuchungen sichergestellt, dass genau die erforderliche Sauerstoffmenge ermittelt wird, die der Patient gut verträgt und die gleichzeitig das Ziel erreicht, den Sauerstoffmangel auszugleichen.

Sauerstoff auf Rezept

Ob eine Sauerstofftherapie notwendig und hilfreich ist, kann nur durch technische Untersuchungsmethoden beantwortet werden. Zunächst ist dabei entscheidend, die notwendige Flussrate des gasförmigen Sauerstoffs zu bestimmen. Diese kann von ½ Liter pro Minute bis hin zu mehreren Litern pro Minute reichen, je nachdem, wie viel Sauerstoff der Patient vorher im Blut hat. Das Ziel der Sauerstoffzufuhr ist, den Sauerstoffdruck im Blut auf einen Wert über 60 mmHg anzuheben, niedriger sollte dieser nicht sein. Gleichzeitig ist auch ein zu hoher Wert ungünstig. Zum einen gehen hohe Fluss-

Flüssiger Sauerstoff erhält die Mobilität für COPD-Patienten

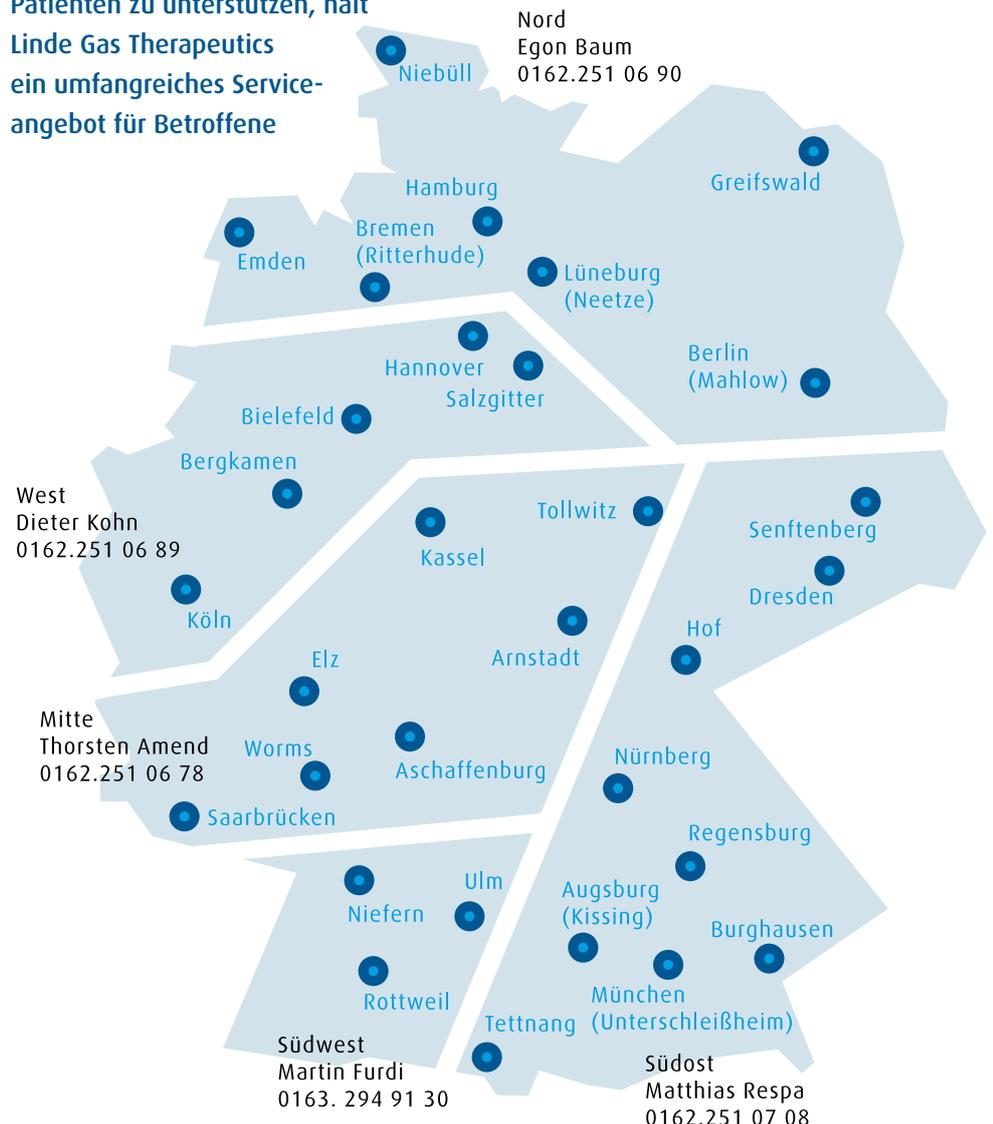
Moderne Medizintechnik kann Patienten mit schweren Erkrankungen helfen, wieder zu mehr Lebensqualität zu gelangen. Die Langzeit-Sauerstofftherapie (LTOT) für Patienten mit einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) oder einem schweren Asthma ermöglicht den Betroffenen ein unbeschwertes und unabhängiges Leben. Mit einer mobilen Flüssigsauerstoffversorgung können sich die sauerstoffabhängigen Patienten ohne Sorge um die tägliche „Luft zum Atmen“ außer Haus aufhalten. Selbst Reisen ist möglich. Viele Erkrankte verlassen aus Angst um die lebensnotwendige Sauerstoffversorgung nicht mehr das vertraute Umfeld. Um sauerstoffabhängige Patienten zu unterstützen, hält Linde Gas Therapeutics ein umfangreiches Serviceangebot für Betroffene

bereit. An über 30 Standorten in ganz Deutschland können Patienten mit medizinischen Sauerstoffgeräten von Linde Gas Therapeutics die Reise – Vorratsbehälter kostenlos auffüllen lassen.

Unter der zentralen Reiseservice-nummer 0 80 71 / 4 06 28 können sich die Atemwegserkrankten rechtzeitig vor Antritt einer geplanten Reise in Aus- oder Inland informieren. Die Kassen übernehmen häufig anteilig die Kosten.

Informationen

Linde Gas Therapeutics GmbH
Home care
Landshuter Straße 19
85716 Unterschleißheim
www.linde-gastherapeutics.de



Hilfsmittel zur Sauerstofflangzeittherapie

Konzentrator

Das am meisten verbreitete Hilfsmittel in der Sauerstofflangzeittherapie ist der Konzentrator. Carl von Linde beschrieb das Grundprinzip der sogenannten Rektifikation, mit der Sauerstoff aus der Luft abgetrennt und in konzentrierter Form wieder abgegeben werden kann. So wird aus Raumluft, die 21 Prozent Sauerstoff enthält, im Konzentrator eine Anreicherung von 90 bis 96 Prozent erreicht. Vorteilhaft am Konzentrator ist, dass dieser rund um die Uhr kontinuierlich Sauerstoff liefert. Nachteilig ist zum einen eine Begrenzung der Flussrate auf 5 Liter. Zum anderen muss ein Konzentrator immer mit dem Stromnetz verbunden sein, kann also nur an einem festen Ort eingesetzt werden. Die Mobilität des Patienten wird durch die Länge der Sauerstoffsonde beschränkt, die vom Gerät zur Nase führt.

Gasflasche

In Flaschen wird gasförmiger Sauerstoff unter hohem Druck gelagert. Die Flaschen haben unterschiedliche Größen von 0,8 bis zu 10 Liter. Ein Liter Sauerstoff in einer Flasche mit einem Druck von 200 bar entspricht 200 Litern Sauerstoff bei normalem Luftdruck. Es stehen Stahlflaschen zur Verfügung. Vorteil der Gasflaschen ist, dass diese transportabel sind. Allerdings ist das Gewicht der Flaschen gleichzeitig ein Problem: Rucksäcke oder Rollwägelchen (sogenannte Caddies) müssen zum Einsatz kommen, damit Patienten die schweren Flaschen überhaupt aus eigener Kraft transportieren zu können.

Flüssigsauerstoff

Wird Sauerstoff durch Kühlung auf -183° Celsius verflüssigt, kann er als Flüssigsauerstoff gelagert werden. Hierzu wird heute das Verfahren der fraktionierten Destillation benutzt, das durch Carl von Linde entwickelt wurde. Dabei entspricht ein Liter Flüssigsauerstoff etwa 860 Litern gasförmigem Sauerstoff. Ein Tank mit Flüssigsauerstoff reicht oft über ein bis zwei Wochen, abhängig von der verordneten Flussrate. Durch am Flüssigsauerstoffsystem befüllbare, tragbare Satelliten ist die Mobilität des Patienten gewährleistet. Diese Systeme sind deutlich leichter als Gasflaschen und erlauben so eine große Bewegungsfreiheit.

raten mit einem unangenehmen Luftzug im Bereich der Nase und des Rachens einher, der die Schleimhaut austrocknen und damit schädigen kann. Zum anderen kann es durch zu hohe Werte auch zu ungünstigen Effekten wie einer starken Dämpfung des Atemantriebs kommen, welche die Funktion der Lungen weiter schwächt. Die Kunst liegt also darin, genau die Flussrate zu ermitteln, die den Sauerstoffwert im Blut auf knapp über 60 mmHg ansteigen lässt.

Anschließend ist zu klären, wie der Patient, dem der Sauerstoff zur Verfügung gestellt werden soll, seinen Alltag verbringt. Vorwiegend bettlägerige Patienten benötigen eine andere Versorgung als Menschen, die körperlich aktiv sind und sogar noch berufstätig sein können.

Verordnung: Was wird verlangt? Was muss dokumentiert sein?

Damit die Krankenkasse die Kosten der Versorgung mit Sauerstoff übernimmt, muss vorher der genaue Bedarf ermittelt werden. Hierzu sind zunächst Blutgasanalysen notwendig, die den Sauerstoffmangel dokumentieren. Dies kann in Ruhe (also im Liegen oder Sitzen) als auch bei körperlicher Belastung (Gehen zu ebener Erde) der Fall sein. Anschließend muss geprüft werden, welche Flussrate an Sauerstoff erforderlich ist, um den Sauerstoffmangel wirksam zu beheben. Hierzu werden stufenweise Messungen durchgeführt. Der Sauerstoffbedarf kann in Ruhe und unter Belastung unterschiedlich sein. Schließlich muss der verordnende Arzt gemeinsam mit dem Patienten abstimmen, welche Hilfsmittel für die Versorgung erforderlich sind. Hier sollten Patienten klar die bisherigen Alltagsaktivitäten, wie Spazierengehen, Aufenthalt im Garten oder Besuch bei Freunden und Verwandten beschreiben, damit diese Aktivitäten berücksichtigt werden können. Denn nur, wenn der Arzt über die Lebensumstände des Betroffenen im Bilde ist, kann er die Verordnung der erforderlichen Hilfsmittel stichhaltig begründen.

Mobilität – der wichtigste Aspekt

Patienten, die körperlich aktiv sind und sich tagsüber mehr bewegen, leben länger, müssen seltener ins Krankenhaus und fühlen sich insgesamt wohler. Diese Erkenntnis ist für viele Krankheitsbilder wissenschaftlich nachgewiesen und sollte daher auch bei der Versorgung mit Sauerstoff berücksichtigt wer-



© Linde Gas Therapeutics GmbH

den. Die verordneten Hilfsmittel müssen dem Patienten erlauben, an den Aktivitäten des täglichen Lebens teilzuhaben. Dabei kann es dann durchaus passieren, dass die mit guter Absicht verschriebenen Gasflaschen so schwer sind, dass der schwache, sich mit Mühe zu ebener Erde fortbewegende Patient diese gar nicht tragen kann. Die erhoffte Bewegungsfreiheit ist so nicht zu erreichen. Es ist also wichtig, die Hilfsmittel auszuwählen, die der Mobilität des Patienten gerecht werden und diese unbegrenzt zulassen.

- Informationen
- ■ Dr. med. Justus de Zeeuw
- Chefarzt
- Wuppertaler Lungenzentrum
- Medizinische Klinik 1
- Petrus-Krankenhaus
- Carnaper Str. 48, 42283 Wuppertal
- Tel. 0202.299-0
- ■ Patientenbroschüre





Asthma

Eine Entzündung der Schleimhaut in den Atemwegen

Etwa 4 % der deutschen Bevölkerung leiden unter Asthma. Meistens wird diese Krankheit durch eine Allergie verursacht. Es gibt aber zahlreiche andere Auslöser. Ein großer Teil der „Heuschnupfenpatienten“ leidet auch gleichzeitig unter einem Asthma. Bei etwa 30 von 100 Heuschnupfenpatienten erfolgt im Laufe des Lebens der sogenannte „Etagenwechsel“, d. h. die allergische Entzündung breitet sich auch auf die Schleimhaut der Atemwege in der Lunge aus, sie erkranken an Asthma.

Von Asthma sprechen wir, wenn ein Mensch anfallsweise unter Husten oder Luftnot leidet. Das bedeutet gleichzeitig, dass dieser Mensch zwischen den „Anfällen“ auch völlig beschwerdefrei sein kann. Das gilt in erster Linie für die leichteren Fälle von Asthma.

Sowohl beim Heuschnupfen als auch beim Asthma findet sich in der Schleimhaut der Atemwege eine Entzündung. Um Missverständnissen vorzubeugen – hier handelt es sich nicht um eine durch Erreger, d. h. Viren oder Bakterien, hervorgerufene Entzündung. Eine Behandlung mit Antibiotika oder ähnlichen Medikamenten kann deshalb nicht helfen.

In der Schleimhaut finden wir sogenannte eosinophile Leukozyten; das sind

ganz bestimmte weiße Blutkörperchen. Je nach Intensität der Erkrankung findet sich dann eine mehr oder weniger starke Entzündung mit mehr oder weniger vielen Entzündungszellen.



Dr. med. Th. HAUSEN

In diesem Entzündungsprozess werden Stoffe (Mediatoren) gebildet, die typische Veränderungen in den Atemwegen hervorrufen. Akut schwillt die Schleimhaut an, die schleimbildenden Zellen produzieren vermehrt einen zähen, sehr häufig gelblich verfärbten Schleim und die die Bronchien umgebende Muskulatur verkrampft. Diese Veränderungen führen zu einer Verlegung und Verengung der Öffnung der Atemwege. Der Patient kann die Luft durch die verengten Röh-

ren nicht mehr ausreichend schnell in die Lunge hinein und noch viel schwerer hinaus transportieren. Er verspürt Hustenreiz und Luftnot und muss den zähen Schleim unter Mühen hinausbefördern.

Wird das Asthma nicht oder unzureichend behandelt, kann die andauernde Entzündung irreversible Schäden verursachen. Die Schleimhautoberfläche wird dauerhaft zerstört, die Grundmauer, auf der die Schleimhaut aufsitzt, nimmt an Dicke und die Atemwegsmuskulatur an Masse zu und baut eine erhöhte Grundspannung auf. Das Resultat ist eine ständig vorhandene Verengung (Obstruktion), die mit Medikamenten nicht mehr zu beseitigen ist. Jetzt kann nur noch der „frische“ Teil der Entzündung beeinflusst werden.

Leider wird das Asthma häufig spät entdeckt. Die meisten Patienten verbinden mit Asthma immer nur die Luftnot. So unglaublich es klingen mag, aber Luftnot kann selbst bei schwer kranken Asthmatikern fehlen. Husten ist oftmals der einzige Hinweis auf ein Asthma, selbst vor einer bedrohlichen Verschlechterung. Immerhin wissen wir, dass 40 % aller Menschen, die regelmäßig husten, unter Asthma leiden. Regelmäßig auftretender Hustenreiz, Luftnot oder Atemgeräusche bei oder nach körperlicher Tätigkeit oder in den frühen Morgenstunden (nachts) sollte an ein Asthma denken lassen. Dies gilt ganz besonders, wenn bei diesem Menschen oder in der Familie eine Allergie bekannt ist.

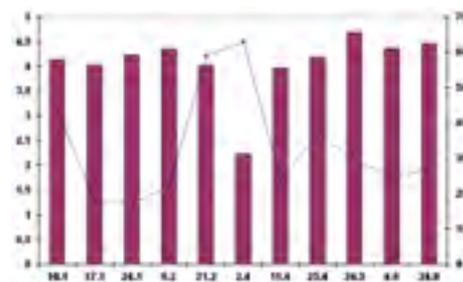
Der erfahrene Arzt ist sich bereits nach einer sorgfältigen Befragung ziemlich sicher, dass hier ein Asthma vorliegt. Die weiteren Untersuchungen dienen dann der Bestätigung des Verdachtes. Manchmal reicht bereits eine der unten erwähnten Untersuchungen aus, manchmal aber müssen mehrere Untersuchungsmethoden angewendet werden, bis die Diagnose sicher feststeht und die richtige Behandlung begonnen werden kann.

Die Lungenfunktionsuntersuchung sichert den Verdacht in den meisten Fällen. Im typischen Fall findet man eine Obstruktion, die sich nach Inhalation eines Medikamentes zur Erweiterung der Atemwege (Bronchodilatator) stark bessert oder sogar ganz verschwindet. Von Nachteil ist bei dieser Untersuchung, dass viele Patienten nicht in der

Ein Fallbeispiel demonstriert den Vorteil der NO-Messung

Frau P. leidet seit frühester Kindheit unter einem allergischen Asthma, das ihr eigentlich nur in der ersten Jahreshälfte und besonders im Frühjahr Probleme bereitet. Sie weiß, dass Kortison zur Inhalation erst nach ein bis drei Wochen die beste Wirkung zeigen kann und beginnt rechtzeitig mehr als drei Wochen vor dem üblichen Beginn der Saison die Behandlung. Der Anfang des Jahres gemessene NO-Wert (Linie in der Abbildung) ist zu diesem Zeitpunkt als früher Hinweis auf die beginnende Entzündung bereits erhöht. Mit zunehmender Wirkung der Medikamente sinkt der NO-Wert schnell auf den Normalwert ab. Gleichzeitig steigt der Wert (FEV1) in der Lungenfunktion (Säule in der Ab-

bildung) langsam aber stetig an. Die Entzündung ist erfolgreich unterdrückt. Ende Januar steigt der NO-Wert zu erst langsam, dann aber steil an, obwohl die Behandlung regelmäßig und korrekt durchgeführt wird. Hier kündigt sich sehr früh eine dramatische Verschlechterung durch einen im Vergleich zu den Vorjahren erheblich stärkeren Pollenflug an. Im Vergleich zum NO dauert es mehrere Wochen bis der Wert der Lungenfunktion auch den Hinweis auf die Zunahme der Entzündung widerspiegelt. Am 2.4. verspürt die Patientin einen unstillbaren Hustenreiz (!) – keine Luftnot. Der stark erhöhte NO-Wert und der fast halbierte Lungenfunktionswert bestätigen die Bedrohung. Die sofort ein-



geleiteten Notfallmaßnahmen können den drohenden Asthmaanfall abwenden und der Patientin einen Krankenhausaufenthalt ersparen. Als Beweis für die erfolgreiche Stabilisierung fällt der NO-Wert schnell wieder auf ein Normalmaß ab. Bei rechtzeitiger Reaktion auf den Anstieg des NO-Wertes hätte diese Verschlechterung mit ziemlicher Sicherheit nicht auftreten müssen.

Lage sind, das für ein verwertbares Ergebnis erforderliche Atemmanöver korrekt auszuführen. Befindet sich der Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung im anfallsfreien Intervall, fehlt die typische Obstruktion und Reaktion auf das Medikament. Der Verdacht muss dann durch andere Untersuchungen bestätigt oder ausgeschlossen werden. Hierzu bieten sich verschiedene Verfahren an:

Peak-Flow-Messung (engl. = Spitzenflussmessung)

Der Patient misst diesen Wert regelmäßig mit einem kleinen Gerät, besonders aber zum Zeitpunkt von Beschwerden. Erniedrigte Werte und im Tagesverlauf nachweisbare starke Schwankungen sind typisch für ein Asthma.

Bronchiale Provokation

Es gibt Substanzen, die bei jedem Menschen nach einer Inhalation eine Verengung der Atemwege verursachen können. Diese Reaktionsbereitschaft lässt sich mit Hilfe der Lungenfunktion messen. Die größere Reaktionsbereitschaft beim Asthmatiker im Vergleich zum Gesunden bestätigt das Asthma.

NO-Messung (Stickstoffmonoxid)

Vor vielen Jahren haben Wissenschaftler festgestellt, dass bei einer Entzündung, bei der eosinophile Leukozyten nachweisbar sind, in vermehrtem Maße

NO gebildet wird. Damit sind die Entzündung und deren Intensität erstmalig messbar geworden. Bis vor wenigen Jahren waren zum Messen von NO in der Ausatemluft zeitaufwändige Untersuchungen mit großen und teuren Apparaten nötig. Inzwischen sind kleine Geräte entwickelt worden, mit denen sich das NO leicht, kostengünstig und auf einfache Weise nachweisen und in der Konzentration messen lässt. Die Untersuchung selbst ist einfach in der Handhabung und kann leicht von jedem Patienten durchgeführt werden. Es ist sicher keine Zukunftsmusik mehr, dass noch kleinere und billigere Geräte auf den Markt kommen werden, die es dem Patienten erlauben werden, regelmäßige Messungen des NO-Wertes vorzunehmen, ähnlich wie bei der Peak-Flow oder der Blutzuckermessung.

Ein deutlich erhöht gemessener NO-Wert bestätigt die Entzündung und erhärtet den Verdacht auf ein Asthma. Die Höhe des gemessenen Wertes ist gleichzeitig ein gutes Maß für die Intensität der Entzündung.

Die Behandlung des Asthmas hat in den letzten Jahrzehnten so viele Fortschritte gemacht, dass man einem Asthmatiker praktisch garantieren kann, dass seine Beschwerden gut und sicher zu behandeln sind. Voraussetzung ist, dass er die Inhalation seiner Medikamente in einer korrekten Dosis regelmäßig und kor-

rekt vornimmt. Nur so lässt sich das Entstehen von akuten Beschwerden und Spätschäden verhindern. Basis einer jeden Therapie ist immer die Vermeidung der auslösenden Ursachen bzw. der jeweiligen Allergene.

Die NO-Messung bietet einige Vorteile

Erstmals gibt es einen Messwert vergleichbar zum Blutzuckerwert, der die Intensität der Entzündung anzeigt und vergleichbar macht Sie ist schnell durchzuführen.

Der Effekt der Behandlung lässt sich bereits nach wenigen Tagen regelmäßiger Inhalation des Kortisons am NO-Wert ablesen.

Die erforderliche Dosis der Medikamente, vor allem des Kortisons kann relativ leicht bestimmt werden.

Ein ansteigender NO-Wert kann frühzeitig vor einem drohenden Asthmaanfall warnen. Mit einer Intensivierung der Behandlung kann ein Asthmaanfall abgefangen werden, bevor er spürbar wird.

Durch richtige Verhaltensweisen kann aber die Intensität der Belastung, z. B.



© aerocrine AG

Ein schneller Ausbruch einer allergischen Rhinitis und Konjunktivitis oder fortgesetzte respiratorische Symptome trotz einer optimalen antientzündlichen medikamentösen Behandlung können auf eine starke Exposition gegenüber aktuellen Allergenen in der häuslichen oder beruflichen Umgebung hinweisen. Hohe NO Werte warnen den Arzt und den Patienten vor diesen Bedingungen und regen eine Änderung an.

durch Pollen oder Tierhaare, reduziert werden. In den allermeisten Fällen kommt der Patient aber um eine medikamentöse Behandlung nicht herum.

Die wirksamste Substanz zur Bekämpfung der Entzündung ist Kortison, das am besten inhaliert wird. Wichtig zu wissen ist, dass Kortison zur Inhalation nahezu ohne Nebenwirkungen ist, wenn es korrekt angewendet wird. Es gibt nur noch ein weiteres Präparat, das die Entzündung beeinflussen kann, das aber im Vergleich zum Kortison um ein Vielfaches schwächer in seiner Wirkung und nicht bei jedem Patienten erfolgreich ist. Eine Inhalation von Kortison ist deshalb immer die Basis der Therapie. Alle anderen Medikamente kommen zur Ergänzung oder Verstärkung zum Einsatz, können das Kortison aber nicht ersetzen.

Die Behandlung ist dann am besten, wenn der Patient keine Beschwerden mehr angeben kann. Die oben erwähnten Untersuchungen sollten dann im Idealfall wie bei einem Gesunden ausfallen. In der Lungenfunktion sollte keine Verengung mehr nachweisbar sein. Die Reaktion auf einen Bronchodilatator muss ausbleiben und die Peak-Flow Werte sind hoch und zeigen kaum mehr Schwankungen im Tagesverlauf.

Für die NO-Messung muss es folgerichtig heißen, dass die Werte auf einen Wert abgesunken sein müssen, der auch bei Gesunden zu finden ist.

Ein Asthmatiker kann heute dank der guten Behandlungsmöglichkeiten ein nahezu beschwerdefreies Leben führen. Die NO-Messung ist eine wertvolle Ergänzung der vorhandenen Untersuchungsmöglichkeiten und eine Bereicherung in der Diagnose und im Verlauf einer Asthmaerkrankung.

- **Informationen**
- ■ Dr. med. Thomas Hausen, Essen, war bis 2009 in eigener Praxis tätig und beschäftigt sich wissenschaftlich mit Atemwegserkrankungen (z. B. admit-online.info).
- ■ Patientenbroschüre



Stickstoffmonoxid (NO) – ein Entzündungsmarker

Viele Krankheiten können asthmaähnliche Symptome aufweisen. Daher beruht eine korrekte Diagnose auf der Feststellung, ob der Patient von einer allergischen Entzündung betroffen ist. Bis vor kurzem konnten diagnostische Geräte kein komplettes klinisches Bild abgeben und die den Symptomen zugrunde liegende Ursache nicht eindeutig ermitteln. Infolgedessen haben Patienten, die nicht an Asthma leiden, eine unnötige und unangebrachte Behandlung erhalten.

Während Patienten mit Asthmasymptomen aufgrund einer allergischen Entzündung positiv auf inhalierbare Kortikosteroide ansprechen, ist dies bei Patienten, die an anderen Funktionsstörungen der Atemwege leiden, nicht der Fall. Die Messung von NO mit NIOX MINO hilft dabei, Unsicherheiten und Unstimmigkeiten auszuschließen, die zur Asthmaparität und -mortalität beitragen. Dazu gehören auch eine falsche Diagnose sowie eine schlechte Einhaltung der Therapie.



Informationen

- Aerocrine AG
Hessenring 119-121
61348 Bad Homburg
Tel. 06172.925824
info@aerocrine.de
- www.nioxmino.com
- www.aerocrine.com



Das Sonnen-Vitamin D

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse

Das Wissen um die Bedeutung einer guten Vitamin D-Versorgung wird eindrucksvoll vor fast einem halben Jahrtausend in England dokumentiert: Francis Glisson, ein englischer Anatom und Physiologe, beschreibt in seinem Werk „De Rachitide“ im Jahr 1650 die Ausprägungen einer vorrangig in Industriezentren wie London und Glasgow bei Kindern auftretenden Erkrankung, die durch schwere Wachstumsstörungen, Knochendeformierungen, Muskelschwäche bis hin zu Lähmungserscheinungen gekennzeichnet ist. Auch bei bettlägerigen älteren Menschen beobachtet er eine ähnliche Muskelschwäche.

Es ist das Zeitalter der Industrialisierung, das außer unmenschlichen Arbeitsbedingungen wie Kinderarbeit in den englischen Bergbauregionen auch durch eine zunehmende Luftverschmutzung geprägt ist. Die Wissenschaftler um Glisson und er selbst beschreiben die Besserung der Erkrankung beim Aufenthalt im Freien oder bei Bestrahlung mit Quecksilberdampflampen. Sie erkennen damit zwar den Zusammenhang zwischen der mangelnden Sonnenlichtexposition und dem Auftreten der Rachitis, trotzdem dauert es noch lange Zeit bis der Vitamin-D-Mangel als Folge der unzulänglichen Sonnenlichtexposition für die Entstehung der Rachitis identifiziert wird.

Heute erfolgt nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin die Rachitis-

Prophylaxe ab dem 5. Lebensjahr durch tägliche Gaben von 500 Einheiten Vitamin D über mindestens 1 Jahr.

Hauptquelle für die körpereigene Produktion von Vitamin D ist das UVB-Spektrum des Sonnenlichts, unter dessen Einwirkung in der Haut aus Cholesterinprodukten Vitamin-D-Vorstufen gebildet werden. Diese und die über die Nahrung aufgenommenen Vitamin D-Vorstufen werden in der Leber zu 25-Hydroxyvitamin D umgewandelt. Die Nieren und viele andere Organe produzieren daraus das biologisch wirksame 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ (Calcitriol), das über Vitamin-D-Rezeptoren im Organismus wirkt.

Inzwischen sind viele Studien erschie-



Dr. med. C. MÜLLER

nen, die die Bedeutung einer guten Vitamin-D-Versorgung über den Knochenstoffwechsel hinaus auf das Immunsystem, Herz-Kreislauferkrankungen, die Nerven- und Stoffwechselfunktionen belegen.

Ein Vitamin D-Mangel erhöht das Risiko, an Krebs zu erkranken

Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass Menschen mit einer guten Vitamin-D-Versorgung besser vor Krebs geschützt sind. Amerikanische Wissenschaftler zeigten in einer im Jahr 2002 veröffentlichten Studie, dass für viele Krebsarten in den USA ein ausgeprägtes Nord-Süd-Gefälle hinsichtlich der Krebssterblichkeit besteht: Einwohner der Südstaaten starben weniger häufig an einer Krebserkrankung als die der Nordstaaten. Beim Abgleich mit den meteorologischen Daten des Landes zeigte sich eine inverse Beziehung zwischen der Krebsmortalität und der vom Breitengrad des Lebensraumes abhängigen Anzahl an Sonnentagen und damit letztlich der Vitamin-D-Versorgung. Im sonnenarmen Norden war die Krebssterblichkeit höher als im sonnenreichen Süden. Da Vitamin D hauptsächlich durch die Sonneneinstrahlung in der Haut produziert wird, folgerten die Wissenschaftler, dass durch die bessere Vitamin-D-Versorgung in den sonnenreicheren Regionen die dort lebenden Menschen seltener an Krebs erkrankten und starben. Dieser Zusammenhang wurde bislang am besten für den Darmkrebs untersucht, gilt aber auch für andere häufige Krebsarten wie Brust- und Prostatakrebs. Bei einigen Krebsarten zeigte sich zudem, dass die Tumoren höher differenziert, d. h. weniger aggressiv sind, wenn zeitlebens eine gute Vitamin-D-Bilanz bestand.

Vitamin D ist Herzsache

Weltweit sind fast ein Drittel aller Todesfälle durch kardiovaskuläre Erkrankungen bedingt, deren Hauptrisikofaktoren Bluthochdruck und Arteriosklerose sind. Vitamin D hat einen protektiven Effekt auf die Arteriosklerose: Die Vitamin-D-Gabe hemmt bei Vitamin-D-Mangelpatienten die Überproduktion von Parathormon in den Nebenschilddrüsen (sekundärer Hyperparathyreoidismus), wodurch die Kalziumanreicherung in den Gefäßwänden und damit das Ausmaß der Gefäßverkalkung sinkt. Vitamin D hemmt Zytokine und Interleukin-1, die für Gefäßentzündungen und die Plaquebildung verantwortlich sind. Es fördert

die Produktion gefäßprotektiver Stoffe, wie Interleukin-10 und Kollagenproteine, die für Stabilisierung und Reparaturvorgänge geschädigter Gefäße bedeutsam sind. Eine Vitamin-D-Gabe oder die verstärkte UVB-Exposition führt bei Vitamin-D-Mangel-Patienten mit Bluthochdruck zur Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks. Prospektive Studien belegen, dass Menschen mit sehr niedrigen Vitamin-D-Spiegeln ein deutlich erhöhtes Risiko haben, einen Herzinfarkt zu erleiden oder an den Herzkranzgefäßen oder einer Herzschwäche zu erkranken.

„D“ wie Diabetes

Einen Hinweis auf den präventiven Effekt einer guten Vitamin-D-Versorgung bei Diabetes brachte die Beobachtung, dass Kinder, die in südlichen, dem Äquator näher gelegenen Regionen aufwachsen, offenbar aufgrund der stärkeren Sonnenlichtexposition und damit vermehrten körpereigenen Vitamin-D-Produktion im Vergleich zu ihren Altersgenossen in den nördlicheren Regionen der Hemisphäre seltener an Diabetes erkranken. Im Jahr 2001 stellte eine skandinavische Forschungsgruppe fest, dass Kinder, die in den 1960er Jahren Vitamin D zur Rachitisprophylaxe erhalten hatten als junge Erwachsene weniger häufig einen Typ-1-Diabetes (juvener Diabetes) entwickelten als ihre Altersgenossen, die kein Vitamin D erhielten. Dabei ist eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung vor allem in der frühkindlichen Phase von hoher Bedeutung.

Auch der „Altersdiabetes“ (Typ-2-Diabetes), der durch die ungesunde Kombination aus körperlicher Inaktivität und energiereicher Ernährung entsteht und oft gemeinsam mit Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen auftritt, wird durch Vitamin D günstig beeinflusst: Die bei diesem Diabetestyp schlechte Wirksamkeit körpereigenen Insulins („Insulinresistenz“) wird durch Vitamin D erheblich verbessert.

Eine gute Vitamin-D-Versorgung beugt Infektionen und grippalen Infekten vor

Vor über einem Jahrhundert verordnete man Tuberkulosepatienten Sonnenkuren. Die bloße Sonnenlichtexposition während der Liegekuren im schweizerischen Davos führte oft zur Linderung oder sogar Ausheilung der Tuberkulose. Was die Ärzte damals beobachteten, war nichts anderes als der positive Effekt

einer durch das Sonnenlicht bedingten verstärkten Vitamin-D-Produktion auf das Immunsystem: Vitamin D aktiviert das angeborene Immunsystem in den Makrophagen sowie Epithelzellen und hat eine immunsuppressive Wirkung auf Lymphozyten. Über eine Hemmung der Bildung proinflammatorischer Zytokine bessert es zudem die Infektsymptomatik. Experimentell konnte man nachweisen, dass „aktives Vitamin D“ (1,25-Dihydroxyvitamin D₃) in den Zellen des Immunsystems die Produktion körpereigener bakterizider Substanzen, den Cathelicidinen, fördert.

In einer im Jahr 2010 veröffentlichten Studie wurde bei 104 Schulkindern gezeigt, dass durch Vitamin-D-Gabe in mittlerer Dosierung (2.000 IE täglich) das Auftreten von Erkältungen und Grippeerkrankungen, vor allem in der Winterzeit drastisch reduziert werden konnte, im Vergleich zu Kindern, die nur 800 IE täglich oder gar keine zusätzliche Vitamin D-Gabe erhielten. Bei Erkrankungen der oberen Atemwege (z. B. Bronchitis und Sinusitis) bessert eine Vitamin-D-Gabe den Krankheitsverlauf, und der Antibiotikaverbrauch kann gesenkt werden.

Gesunde Knochen brauchen Vitamin D

Das Knochengewebe benötigt zeitlebens Vitamin D. In höherem Lebensalter, primär bei Frauen in der Menopause, ist die Osteoporose eine schwere Erkrankung, deren gefürchteten Komplikationen Knochenbrüche sind. Ursächlich dafür ist nicht nur der menopausale Östrogenmangel, sondern die Kombination mit einer jahrelangen Vitamin-D-Unterversorgung. Dies führt über einen sekundären Hyperparathyreoidismus (Zuviel Nebenschilddrüsenhormon) zur Freisetzung von Kalzium aus dem aufgrund des Östrogenmangels ohnehin schlecht geschützten Skelett. Die Knochen können bei Stürzen oder im Extremfall bereits bei normaler Belastung brechen. Die Osteoporose wird heute u. a. mit Vitamin-D- und Kalzium-Gabe behandelt. Interessanterweise sinkt bei Vitamin-D-Gabe die Sturzhäufigkeit bei älteren Menschen, vermutlich aufgrund eines günstigen Effekts auf das neuromuskuläre System, wodurch Koordination und Muskeltonus verbessert werden.

Wie entsteht der Mangel an Vitamin D?

Luftverschmutzung und Lebensweise bedingen eine unzureichende Sonnenlichtexposition und damit eine unge-

Ursachen für Vitamin-D-Mangel

Verminderte Bildung durch UVB in der Haut
Breitengrad
Jahreszeit
Umweltverschmutzung
Sonnenschutzmittel
Kosmetika mit Lichtschutzpigmenten
Lebensweise (Beruf, Freizeitaktivität)
Alter
Bioverfügbarkeit
hoher Body-Mass-Index (Übergewicht, Adipositas)
Verminderte Aufnahme im Darmtrakt (Malabsorption)
Erhöhter Vitamin-D-Abbau (Katabolismus)
Bestimmte Medikamente (Epilepsie-Medikamente, Cortison-haltige Präparate)
Verminderte Produktion
Leberfunktionsstörung
Schwere Nierenerkrankungen
Dialysepatienten
Nephrotisches Syndrom

nügende körpereigene Vitamin-D-Produktion. In Großstädten können viele Menschen selbst an sonnenreichen Tagen nicht genug Vitamin D bilden. Zudem besteht eine überzogene Vorsicht vor Sonnenstrahlen, wodurch viele Menschen in unseren Breiten nicht nur im Winter, sondern auch in der eigentlich sonnenreichen Frühlings- und Sommerzeit, nicht mehr ausreichend Vitamin D bilden und über die Lebenszeit eine schlechte Vitamin-D-Bilanz aufweisen. Inzwischen sprechen Wissenschaftler von einer „Vitamin D-Mangel-Epidemie“ in Deutschland, da selbst im Hochsommer in Deutschland bei über einem Drittel der Bevölkerung die Vitamin-D-Spiegel im Mangelbereich liegen.

Ein wenig bekannter Aspekt ist die Auswahl des Labors für die Vitamin-D-Messung: In einer 2004 in den USA erschienenen Studie wurde eine extreme Streuweite bei der Vitamin-D-Messung von ein und derselben Patientenprobe in unterschiedlichen Labors gefunden: die Ergebnisse reichten vom Vitamin-D-Mangel bis hin zu Messwerten oberhalb des empfohlenen Bereichs. Die korrekte Vitamin-D-Bestimmung ist aufwendig,

Welche Vitamin-D-Spiegel sind sinnvoll?

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

deshalb sollte nur ein Laboratorium, das über die entsprechende Expertise und hochwertige Testsysteme verfügt, mit der Messung beauftragt werden.

Wie kann die Vitamin-D-Versorgung verbessert werden?

Die weltweite Diskussion um die schädliche Wirkung einer übermäßigen Sonnenbestrahlung ungeschützter Hautareale führt leider auch zu einer starken Verunsicherung der Bevölkerung. Zweifellos fördert eine übermäßige UVB-Exposition die Entstehung von Hautkrebs. In allererster Linie aber ist die unregelmäßige, extreme UVB-Bestrahlung ungeschützter Hautareale in Verbindung mit Sonnenbränden (vor allem in der Kindheit und bei Menschen hellen Hauttyps) der eigentliche Risikofaktor. Eine regelmäßige vernünftige Sonnenlichtexposition ist für die meisten Menschen unproblematisch. Zahlreiche Studien zeigen, dass die übermäßige Meidung von Sonnenlicht sogar schädlich sein kann, weil damit das Risiko für die Entstehung der o. g. Erkrankungen (Krebs, Diabetes, Osteoporose) erheblich ansteigt. Wenn wir uns dann noch vor Augen führen, dass wir 90 % unseres Vitamin-D-Bedarfs über die Haut mithilfe des Sonnenlichts decken, wird klar, wie absurd die pauschale Warnung vor der Sonne ist.

Wenn wir etwa ein Fünftel unserer Hautoberfläche (z. B. Hände, Arme und Gesicht) ca. 5–10 Minuten an 2–3 Tagen die Woche dem Sonnenlicht aussetzen,

können wir außerhalb der Winterzeit unseren Vitamin-D-Spiegel im Blut erheblich steigern. Trotzdem wird es für einen Großteil der Bevölkerung nicht möglich sein, ausschließlich damit gute Vitamin-D-Spiegel zu erreichen und für viele Menschen wird die Vitamin-D-Supplementation notwendig sein, um eine gute Vitamin-D-Versorgung zu erreichen.

Wie viel Vitamin D benötigen wir?

Es besteht weltweit eine Diskrepanz zwischen den Empfehlungen der Fachgesellschaften und den überwiegend aus epidemiologischen Studien abgeleiteten Empfehlungen hinsichtlich des optimalen Vitamin-D-Bereiches. Hinzu kommen ständig revidierte Empfehlungen von Fachgesellschaften zur Vitamin-D-Gabe, im Sinne höherer Vitamin-D-Dosierungen, und es wird vermutlich noch ein Jahrzehnt dauern, bis laufende prospektiven Studien ausgewertet und deren Ergebnisse in den Empfehlungen der Fachgremien wiederzufinden sind.

Gegenwärtig gehen wir davon aus, dass Vitamin-D-Spiegel von mindestens 20 ng/ml ausreichend sind. Eine gute Vitamin-D-Versorgung besteht nach Ansicht amerikanischer Wissenschaftler aber erst im Bereich von 40–60 ng/ml. Die dafür notwendigen Vitamin-Dosen sind jedoch deutlich höher, als früher angenommen. Bei Erwachsenen sind dafür die Einnahme von 2.000 IE Vitamin D oder mehr notwendig, wobei die Dosis von individuellen Faktoren wie dem

Schweregrad eines zuvor bestehenden Vitamin-D-Mangels abhängt. Das amerikanische Institut für Medizin (IOM) gibt als Obergrenze für eine bedenkenlose Zufuhr eine tägliche Dosierung von 4.000 IE an. Für Kinder ist eine tägliche Zufuhr von 50 IE pro kg Körpergewicht erstrebenswert, stillende Mütter benötigen 6.000 IE Vitamin D täglich.

Eine Vitamin-D-Intoxikation ist bei Einnahme der empfohlenen Dosierungen praktisch nicht zu erwarten und erst bei Einnahme langdauernder exzessiver Dosen an Vitamin D zu befürchten.

Vorsicht ist im Falle erhöhter Kalziumkonzentrationen im Blut geboten. Deshalb muss vor jeder Vitamin-D-Gabe das Gespräch mit dem behandelnden Arzt gesucht sowie eine Laboruntersuchung durchgeführt werden. Unter der Vitamin-D-Supplementation ist eine Kontrolle des 25-Hydroxyvitamin-D₃-Blutspiegels erst nach etwa drei Monaten sinnvoll, da sich das fettlösliche Vitamin D zunächst im Körperfett anreichert.

Informationen

- Labor Dr. Limbach und Kollegen
- Medizinisches Versorgungszentrum
- Dr. med. Cyrill Müller
- Tel. 06221.3432-0
- Im Breitspiel 15, 69126 Heidelberg
- www.labor-limbach.de
- www.vitamin-d-ist-wichtig.de
- Roche Diagnostics Deutschland
- GmbH, Labordiagnostik
- Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim
- www.roche.com
- Arzt-/Patientenbroschüren



Über Jahre entwickeln sich in den Gefäßen Ablagerungen und Gefäßwandveränderungen (Plaques), die zu Engstellen (Stenosen) und Verschlüssen führen. Die Folge sind Einschränkung der Durchblutung, dadurch bedingt Beschwerden bei Belastung und in Ruhe sowie das Absterben des minderversorgten Gewebes.

Am häufigsten sind die Oberschenkelarterien und insbesondere bei Diabetikern die Unterschenkelarterien betroffen. Beschwerden stellen sich meist in späten Stadien, zum Beispiel in Form der sogenannten „Schaufensterkrankheit“ ein: Aufgrund starker Schmerzen in vor allem Wade, Unterschenkel und Fuß bleiben die Patienten beim Laufen, ähnlich wie bei einem Schaufensterbummel, stehen. Die Durchblutungsstörungen können im weiteren Verlauf zur kritischen Versorgungssituation am Fuß führen, so dass auch Amputationen die Folge sind. Hierbei sind besonders Patienten mit Diabetes mellitus betroffen.

Mit einer Neuerkrankungsrate von jährlich ca. 2,2–5,9 % leben derzeit ca. 6 Millionen Diabetes-Patienten in Deutschland. Das Risiko für eine Neuerkrankung steigt mit höherem Lebensalter und liegt bei über 50-jährigen Patienten zwischen 5–10 %.

Das sogenannte Diabetische Fußsyndrom (DFS) ist eine der Hauptkomplikationen der Patienten mit Diabetes mellitus. Dies umfasst die wesentlichsten Konsequenzen der diabetischen Fußprobleme mit Geschwürbildung (Ulzerationen) und Konsequenzen daraus mit kleinen (Minor-) und hohen (Major-)Amputationen. Diabetiker haben ein bis zu 50-fach erhöhtes Risiko für eine Amputation gegenüber Nichtdiabetikern. Ca. 15 % aller Patienten mit Diabetes entwickeln einen hochgradigen Durchblutungsschaden mit Diabetischen Fußsyndrom. Ca. 70 % von diesen einen Zweiten innerhalb von fünf Jahren. In ca. 85 % folgen im weiteren Verlauf Amputationen, insgesamt bis zu 50.000 pro Jahr.

Generell ist, neben der Behandlung der Risikofaktoren für Gefäßkrankungen, daher das Ziel, dem Blutfluss in den Gefäßen wiederherzustellen oder zu verbessern. In vielen Fällen ist bei rechtzeitiger Therapie eine Amputation vermeidbar oder zu begrenzen bzw. die Schmerzsymptomatik zurückzuführen. Neben Bein- bzw. Fußergo steht die Verbesserung der Mobilität im Vordergrund.



Das diabetische Fußsyndrom

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit: Neuer Therapieansatz „Atherektomie“

Eine Hauptmanifestation der allgemeinen Gefäßkrankungen durch Arteriosklerose ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Ca. fünf Millionen Menschen leiden in Deutschland an der pAVK. Mit zunehmendem Alter (ab 70 Jahren 15–20 %) steigt die Erkrankungsrate.

Behandlungsmaßnahmen

Viele Behandlungsmaßnahmen stehen heutzutage zur Verfügung und werden kontinuierlich weiterentwickelt. Wesentliche Bestandteile sind dabei sogenannte interventionelle Methoden. Anstelle operativer Eingriffe (wie zum Beispiel Bypass-Operation) werden mit Kathetertechniken über örtliche kleine Zugänge, zum Beispiel der Leistenarterie, Gefäßveränderungen von innen unter Röntgendurchleuchtung behandelt. Bekannt sind für alle Gefäßregionen die Therapie mit Ballonverfahren und Stents (Gefäßprothesen). Wenngleich hier häufig kurze und mittelfristig gute Offenheitsraten der Engstel-

len (Stenosen) und Verschlüsse erzielt werden können, besteht häufig das Problem des Wiederauftretens von Engstellen (Re-Stenosen in bis zu 60 % nach einem Jahr z. B. an Oberschenkelarterien).



Dr. med. H. HÄUSER

Einen neuen Ansatz stellt die sogenannte Atherektomie dar. Im Gegensatz zu dem mechanischen „Wegdrücken“ der einengenden Gefäßwandablagerungen der Arterie durch Ballon oder Stent wird bei diesem Verfahren das Material aus dem Gefäß (endovaskulär) herausgeschnitten. Die Entfernung der Gefäßwandablagerungen mit diesem System bedeutet eine Kombination eines nahezu



Für differenzierte Gefäßeingriffe sind moderne Angiographieanlagen mit kompletten Überwachungsmöglichkeiten des Patienten erforderlich.

chirurgischen Verfahrens mit dem Vorteil der Miniaturisierung über eine Kathetertechnik.

Eine mit ca. 8.000 U/min. angetriebene kathetergeführte Karbidschneidklinge wird im Gefäß an den Engstellen unter Röntgendurchleuchtung vorgeschoben, trägt das Plaquematerial ab und sammelt es in einer Kammer, so dass anschließend das Material entfernt werden kann. In vielen Fällen ist mit dieser Maßnahme ohne zusätzliche Ballondilatation (PTA) oder Stenteinlage die Engstelle oder der Gefäßverschluss zu behandeln.

Eine zusätzliche Schädigung des Gefäßabschnittes durch erhebliche Druckerhöhung mittels Ballon (Barotrauma im Gefäß) kann vermieden werden. Die Möglichkeit, auch ohne Implantation eines Fremdkörpers, eines Stents, die

Gefäßweite wiederherzustellen, beinhaltet den Vorteil, dass keine überschießende Fremdkörperreaktion der Gefäßwand auftreten sollte.

Da die Gefäße einer kontinuierlichen mechanischen Belastung durch Drehung, Schwerkäfte, Zugbelastung in Längsrichtung, Kompression und Beugung/Streckung unterworfen sind, treten hier natürlich auch entsprechende Kraftübertragungen auf Stents auf. Brüche im Metallgitter, überschießende Reaktionen der Gefäßwand als Reparaturmechanismus (Intimahyperplasie) an den Übergängen zum Stent sowie im Stent sind die Folge.

Klinische Studienergebnisse zeigten höhere Offenheitsraten und niedrigere Restenoseraten im Vergleich zur Ballondilatation ohne/mit Stent. Im Gegensatz zu Offenheitsraten von 61–70 %

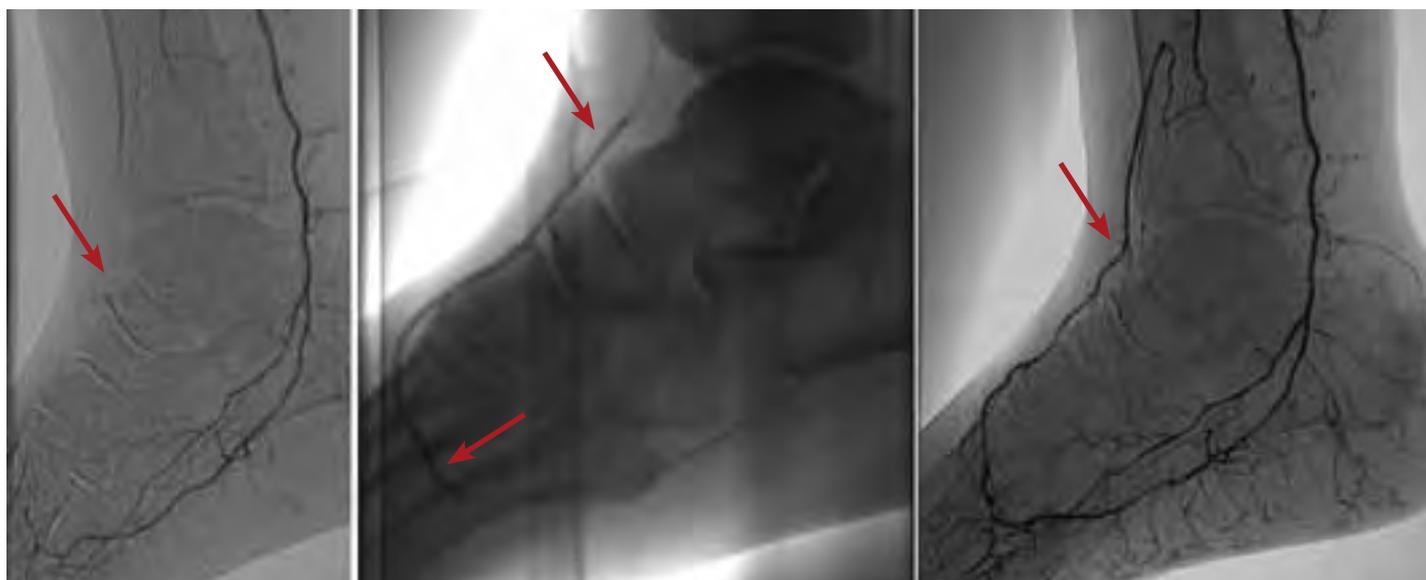
bei PTA/Stent an Oberschenkelarterien nach einem Jahr lagen die Offenheitsraten nach Atherektomie bei 84 % nach einem Jahr.

Auch für starke Verkalkungen in den Gefäßen liegen geeignete Atherektomiesysteme vor. Hochgradige Gefäßwandverkalkungen beeinträchtigen erheblich die Wirksamkeit der Ballondilatation oder auch der Stentwirkung, da das Material nicht entsprechend komprimiert werden kann.

Ein wesentlicher Vorteil der Atherektomie besteht in der Möglichkeit, auch Gefäße im Bewegungssegment der Kniekehle von Stenosen und Verschlüssen zu befreien. Eine alleinige Ballondilatation ist hier oft nicht ausreichend. Die erneute Verschluss- und Stenosebildung ist durch die noch höhere mechanische Belastung im Vergleich zur weitgehend gestreckt verlaufenden Oberschenkelarterie erklärbar. Eine Stentimplantation muss gerade in diesen Bewegungssegmenten daher ebenso vermieden werden.

Erste Ergebnisse einer aktuellen Studie zeigten, dass auch Patienten mit Diabetes in gleicher Weise von der alleinigen Atherektomie von Oberschenkelarterien profitieren wie Nicht-Diabetiker. Die initialen Offenheitsraten betragen nach sechs Monaten 96–92 % für Diabetes-Patienten gegenüber 93–89 % bei Nicht-Diabetikern, in Abhängigkeit von der Stenoselänge.

Obwohl bei Diabetikern eine geringere Beteiligung der Oberschenkel- und Kniearterien (ca. 20 %) im Vergleich zu Nichtdiabetikern mit pAVK (ca. 45 %)



LINKS: Verminderte Fußdurchblutung bei Diabetischem Fuß. **MITTE:** Mikrobalkonkatheter (ø 2 mm) in der verschlossenen Fußarterie zur Wiedereröffnung. **RECHTS:** Nach Ballonaufweitung des verschlossenen Gefäßes deutlich erkennbare Durchblutungsverbesserung des gesamten Fußes bis zu den Zehen.

vorliegt, ist mit der Atherektomie die zu-führende Strombahn zum Unterschenkel erfolgreich zu behandeln.

Ausgeprägte Unterschenkelarterien-veränderungen finden sich in einem hohen Prozentsatz (bis 70 %) bei Diabetikern zusätzlich zu den Stenosen und Verschlüssen an den Oberschenkelarterien. Daraus erklären sich die Ruheschmerzen (kritische Ischämie) und nichtheilende Wunden (Gangrän) an den Füßen bzw. abgestorbenes Gewebe (Nekrosen) im Rahmen des diabetischen Fußsyndroms. Obwohl die optimale Therapiemethode an Unterschenkelarterien derzeit kontrovers betrachtet wird besteht Konsens darin, eine möglichst rasche Durchblutungsverbesserung zur Vermeidung von weiterem Gewebeverlust und Amputationsvermeidung anzustreben.

Häufig handelt es sich um langstreckige Gefäßverschlüsse und Stenosen mit hoher Wiederverschlussrate nach Behandlung.

In zunehmender Anzahl werden Rekanalisationsmaßnahmen auch langstreckiger Gefäßverschlüsse an den Unterschenkelarterien durchgeführt. Die Atherektomie kann auch an schmalkalibrigen Unterschenkelgefäßen mit Durchmessern von 2–2,5 mm durchgeführt werden. Die Methode der Wahl ist allerdings

die primäre Ballondilatation.

Spezielle schmalkalibrige Ballonkatheter bis zu 20 cm Länge und ab 1,5 mm Durchmesser ermöglichen diese Behandlungen. Obwohl die Re-Stenosierungsraten am Unterschenkel nach erfolgreicher Ballondilatation zwischen 50 % nach sechs Monaten bei kurzstreckigen Läsionen und 70 % nach schon drei Monaten bei längerstreckigen Läsionen liegen, ist häufig eine Abheilung der Gangrän zu erreichen. Die, wenn auch kurzfristige, Durchblutungsverbesserung ist hier zur Amputationsvermeidung und Beschwerdebesserung die wesentliche Voraussetzung.

Bei entsprechender Expertise ist es möglich, mit diesen Ballonkathetern sowohl Fußsohlen- als auch Fußrückenarterien bis zu den Zehengefäßen zu erreichen und wieder zu eröffnen.

In einigen Studien wurden damit in 77–94 % amputationsfreie Intervalle bis zu drei Jahren von primär hochgradig bedrohten Füßen oder Unterschenkel allein durch Ballondilatation erzielt.

In spezialisierten Zentren sind, in Kombination der interdisziplinären Zusammenarbeit von Diabetologen, Angiologen, Gefäßchirurgen und interventionellen Radiologen, deutliche Reduktionen der Amputationsraten zu erreichen.

• Informationen

- ■ Dr. med. Hannes Häuser
- Chefarzt der Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie
- ■ Klinikum St. Elisabeth Straubing
- St. Elisabeth Str. 23; 94315 Straubing
- Tel. 09421.710-0

• www.klinikum-straubing.de

• Das Klinikum St. Elisabeth Straubing GmbH ist Mitinitiator und Mitglied der Initiative Qualitätsmedizin (IQM). Es besteht ein Gefäßzentrum mit interdisziplinärer Zusammenarbeit von Diabetologen, Angiologie, Gefäßchirurgie, Interventioneller Radiologie, Nephrologie, Neurologie.

- ■ Deutscher Diabetiker Bund e. V.
- Bundesgeschäftsstelle

• Goethestr. 27, 34199 Kassel

• www.diabetikerbund.de

- ■ Deutscher Diabetiker Bund

• Landesverband NRW e. V.

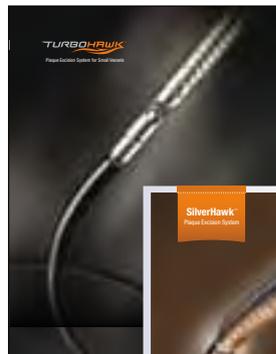
• Johanniterstr. 45, 47053 Duisburg

• Tel. 0203.608440

• diabetikerbund@ddb-nrw.de

• www.ddb-nrw.de

- ■ ev3 GmbH
- Siegfriedstr. 28, 53179 Bonn
- Tel. 0228.52883-0
- www.ev3.net



DIE ATHEREKTOMIE

■ Die direkte Atherektomie von Stenosen und Verschlüssen, primär an den Oberschenkelgefäßen, ist eine vielversprechende Methode zur Durchblutungsverbesserung, insbesondere auch bei Diabetikern.

■ Ein besonderer Vorteil ist die oft alleinige Anwendung der Atherektomie mit Entfernung von Plaques ohne zusätzliche Ballondilatation oder Stentimplantation.

■ Die Methode ist sehr gut geeignet zur Beseitigung von Stenosen und Verschlüssen in Bewegungssegmenten (z. B. Kniekehle).

■ Selektive, technisch anspruchsvolle Rekanalisationen von Unterschenkelarterien mit speziellen Ballonkathetern können in vielen Fällen, vor allem bei Diabetikern, eine Amputation vermeiden.

■ Beide Verfahren sollten in spezialisierten interventionellen Zentren mit entsprechender Expertise durchgeführt werden.



Gicht

Eine frühe Behandlung kann vor Folgeschäden schützen

Im Volksmund wird allgemein der Begriff „Rheuma“ als Sammelbegriff für schmerzende Gelenkveränderungen gebraucht. In den meisten Fällen leiden Patienten unter belastungsabhängigen, schubweise verlaufenden Gelenkschmerzen im Rahmen der Gelenksabnutzung. Manchmal, besonders wenn die Schmerzen am Morgen zum Aufwachen führen, steht ein Entzündungsprozess dahinter, der dann unbedingt abgeklärt werden muss. Ist aber ein einzelnes Gelenk plötzlich heiß, rot und über Tage massiv schmerzhaft, ist die Ursache – besonders bei Männern – meist die Gicht.

Die Gicht ist eine stoffwechselbedingte Erkrankung. Die Gelenkentzündung beginnt, weil sich Harnsäurekristalle ablagern. Harnsäure entsteht im Organismus beim Abbau von Zellen, vor allem aus ihren Zellkernen. Normalerweise wird die Harnsäure durch die Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Diese Ausscheidung kann durch häufig vorkommende, genetisch bedingte Veränderungen in speziellen Harnsäurepumpen der Niere gestört sein. Dadurch kommt es über Jahrzehnte zu einem schrittweisen Anstieg der Harnsäurespiegel. Das trifft bei neun von zehn Gichtpatienten zu. Bei genauem Nachfragen finden sich oft Hinweise auf Gicht bei weiteren Familienangehörigen.

Kommt es dann zu einem akuten Anfall von viel Harnsäure, z. B. durch den ausgiebigen Genuss von Innereien, Fisch, Fleisch oder Bier, fällt Harnsäure akut aus und führt zur Gicht-Attacke. In der ersten Lebenshälfte neigen dazu vor allem Männer. Frauen sind bis zur Menopause durch die Östrogene vor der Entwicklung einer Gicht weitgehend geschützt. Östrogene bewirken eine bessere Aus-

scheidung der Harnsäure. Fallen die Hormone weg, steigen die Blutspiegel der Harnsäure bei Frauen ebenfalls an. Zunehmend sind daher auch Frauen in höherem Lebensalter von der Gicht betroffen.

Auch sonst führt die zunehmende Lebenserwartung zu mehr Gicht. Mit zunehmendem Alter akkumuliert nicht nur mehr Harnsäure, es wird auch die Gesamtfunktion der Nieren schlechter, und weniger Harnsäure wird ausgeschieden. Dazu kommt häufig die Einnahme von Medikamenten. So können Entwässerungsmittel (Diuretika) oder niedrig dosierte ASS (zur Blutverdünnung) die Harnsäureausscheidung weiter vermindern.

Sind die Harnsäurespiegel zu hoch, können sich Harnsäurekristalle in weniger durchbluteten, meist kälteren Gelenkbereichen ablagern. Kristalle stellen für das Immunsystem Fremdkörper dar. Abwehrzellen erkennen die Kristalle und beginnen eine heftige Entzündungsreaktion. Für den Patienten äußert sich das als Gelenkschwellung mit deutlicher Rötung und massiven Schmerzen bei jeder Berührung und Erschütterung. Der typische erste Gichtanfall kommt nachts oder in den frühen Morgenstunden „wie

aus dem Nichts“ und betrifft zumeist das Großzehengrundgelenk. Auftreten mit dem betroffenen Fuß ist fast unmöglich. Der Grund dafür, warum die Gicht zumeist in der Großzehe beginnt, ist, dass dieses Gelenk relativ kühl ist und häufig durch die ho-



Dr. med. A.-K. TAUSCHE



Prof. Dr. med. M. ARINGER

he mechanische Belastung besonders zur Abnutzung neigt. An beschädigten, „aufgerauhten“ Knorpelstrukturen kann die Harnsäure bevorzugt Kristalle bilden. Viel seltener sind einzelne Finger-, Hand- oder Kniegelenke betroffen.

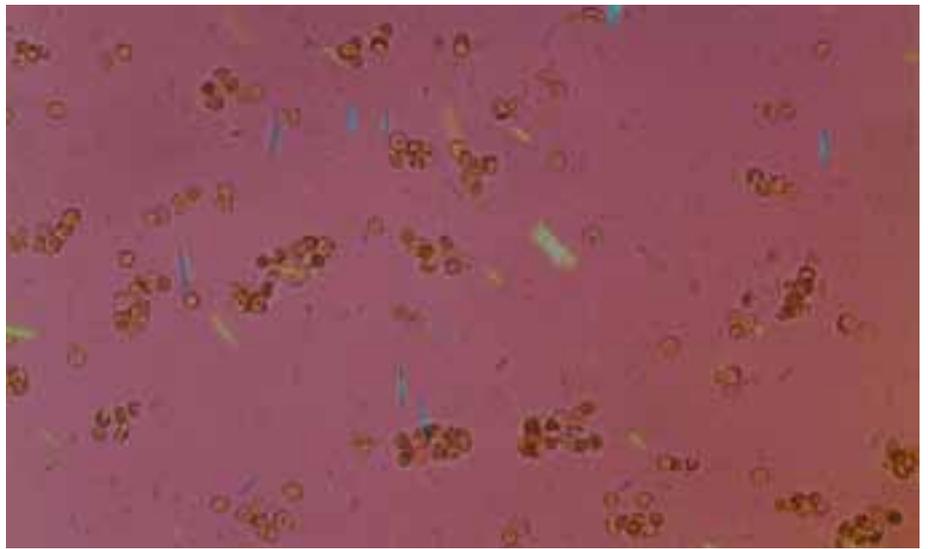
Ist es zu einem Gichtanfall gekommen, muss zuerst eine akute Schmerz- und Entzündungshemmung erfolgen. Hierfür gibt es rasch wirksame Medikamente. Auf keinen Fall sollte die Schmerzbehandlung ohne die Vorstellung bei einem Arzt „auf eigene Faust“ durchgeführt wer-

den, denn andere Ursachen für die Gelenkentzündung müssen ausgeschlossen und eventuelle Begleiterkrankungen erfasst werden. Zur weiteren Diagnostik werden meist Röntgenaufnahmen der betroffenen Gelenke im Seitenvergleich durchgeführt. In der Rheumatologie gehört zudem seit einigen Jahren die hochauflösende Ultraschalluntersuchung der Gelenke zur Routine. Mit ihrer Hilfe kann man als typische Veränderung der Gicht das sogenannte Doppelkonturzeichen darstellen, welches durch die Auflagerung von Harnsäurekristallen auf den Knorpel entsteht. Außerdem hilft die Ultraschalluntersuchung bei Bedarf, Gelenke gezielt zu punktieren, um bakterielle Infektionen auszuschließen und Harnsäurekristalle im Gelenk nachzuweisen.

Ist der Anfall vorüber, kann die Ausscheidung über die Nieren durch eine 24-Stunden-Urin-Untersuchung gemessen werden. Wenn im Regelfall die ausgeschiedene Harnsäure (durch die genetisch gestörten Pumpmechanismen) vermindert ist, sind weitere Untersuchungen nicht erforderlich. Die Harnsäure muss aber dauerhaft gesenkt werden. Wird die Erkrankung nun nämlich nicht wirksam behandelt, sind die Folge wiederholte Gichtanfälle mit fortschreitender Gelenkzerstörung. Zumeist entzünden sich dann auch zunehmend andere Gelenke, es können sich unter der Haut Gichtknoten, die sog. Tophi bilden. Dann sprechen Ärzte von einer chronischen oder chronisch-tophösen Gicht.

Für die Harnsäuresenkung ist eine bewusst purinarmer Ernährung sinnvoll, aber auf Dauer oft schwierig umzusetzen. Entscheidend ist der weitgehende Verzicht auf Bier, auch auf alkoholfreies Bier. Alkohol in höheren Dosen beeinträchtigt darüber hinaus die Ausscheidung über die Nieren. Hingegen gilt ab und zu ein Glas Wein als unbedenklich für die Gicht. Fast ebenso wichtig wie die Vermeidung von Alkohol ist das Vermeiden fruktosehaltiger Getränke. Dazu gehören neben Cola die meisten Soft Drinks.

Meist reichen diätetische Maßnahmen nicht aus. Eine dauerhafte medikamentöse Senkung der Harnsäure wird erforderlich. Häufig kann man mit Arzneimitteln die Harnsäurewerte im Blut ausreichend absenken. Die



Harnsäurekristall-Nachweis im Gelenkpunktat in 400-facher Vergrößerung.

Gicht – Was ist das?

Ursachen

Gicht ist eine chronische Erkrankung der Gelenke und Organe wie der Niere. Die Ursache für die Krankheit ist zu viel Harnsäure im Blut, entweder weil die Niere nicht ausreichend Harnsäure ausscheiden kann oder weil der Körper zu viel davon produziert. Dies ist meist erblich bedingt. Bei einem zu hohen Harnsäurewert können sich Kristalle aus Harnsäure an Gelenken und Organen ablagern, die zu Entzündungen führen können. Auch andere Erkrankungen oder auch Medikamente, zum Beispiel zur Unterstützung des Körpers bei der Ausscheidung von Flüssigkeit, können Gicht fördern.

Der Gichtanfall

Der erste Gichtanfall ist oft leidet unvergesslich. Ganz plötzlich und meist mitten in der Nacht tritt er auf und zeigt sich durch starke, stechende Schmerzen im großen Zeh. Das Gelenk des großen Zehs ist dann meist feuerrot, geschwollen und besonders druckempfindlich, selbst die Bettdecke auf dem Fuß tut weh. Bis zum zweiten Anfall können Jahre ohne Beschwerden vergehen. Mit der Zeit werden

die Abstände zwischen den Anfällen immer kürzer. Und selbst wenn Betroffene gerade beschwerdefrei sind, schreitet die Gicht fort: Harnsäurekristalle lagern sich weiter ab und können zu Folgeschäden führen.

Ein Arzt kann helfen

Viele Betroffene verhalten sich beim ersten Gichtanfall genau richtig: Sie kühlen das Gelenk, halten es ruhig und belasten es so wenig wie möglich. Meist suchen sie schon am nächsten Morgen einen Arzt auf, der ein schmerzstillendes Medikament verschreiben kann. Doch damit ist die Gicht nicht gestoppt, denn Harnsäurekristalle werden durch Schmerzmittel nicht gelöst. Dafür muss langfristig der Harnsäurespiegel gesenkt werden. Damit sich bereits vorhandene Ansammlungen von Harnsäure wieder auflösen und sich keine neuen Ablagerungen bilden, muss der Harnsäurewert im Körper dauerhaft unter 6 mg/dl bzw. 360 µmol/l gehalten werden. Wird bereits früh der Harnsäurespiegel gesenkt, können schwere Schäden an Gelenken oder den Organen verhindert werden.

Gicht – Wer ist betroffen?

In Deutschland leiden ca. 1,1 Millionen Menschen an Gicht. Dies ist meist erblich bedingt. Häufig gibt es in den Familien von Gichtpatienten noch weitere Betroffene, zum Beispiel den Vater, Onkel oder Bruder. 80 Prozent der Gichtpatienten sind Männer. Sie erleben häufig zwischen 50 und 60 Jahren den ersten Gichtanfall, typischerweise im Gelenk des großen Zehs.

Gicht bei Frauen

Frauen sind vor Gicht geschützt, solange ihr Körper Östrogene produziert, die die Ausscheidung von Harnsäure fördern. Wenn sie nach den Wechseljahren erkranken, wird bei Frauen die Gicht immer wieder mit anderen Gelenkerkrankungen wie Rheuma oder Arthrose verwechselt. Eine genaue Untersuchung durch den Arzt ist deshalb besonders wichtig. Im ersten Schritt kann zum Beispiel ein Blutbild helfen, eine Gicht zu erkennen.

Risikofaktoren

Ob sich die Gicht bei Menschen bemerkbar macht, kann durch verschiedene Risikofaktoren beeinflusst werden: Viele Gichtpatienten leiden zum Beispiel unter weiteren Erkrankungen wie Diabetes, Bluthochdruck oder Übergewicht. Auch die Art der Ernährung kann ein Grund für einen Gichtanfall sein: Denn viele Nahrungsmittel enthalten sogenannte Purine. Wird dieser Stoff im Körper abgebaut, entsteht Harnsäure. Weil der menschliche Körper aber auch selbst Purine herstellt, sollten Menschen mit einer Veranlagung für Gicht besonders auf ihre Ernährung achten und purinhaltige Lebensmittel meiden. Dazu zählt zum Beispiel Fleisch, besonders Innereien, und auch Alkohol (z. B. Bier).



Eine Gelenkpunktion kann Aufschluss darüber geben, ob ein Patient unter Gicht leidet.

Werte müssen aber dauerhaft unter 6 mg/dl bzw. 360 $\mu\text{mol/l}$ gesenkt werden.

Aufgrund der zunehmenden Häufigkeit hat sich die Forschung aber in den letzten Jahren dem Thema Harnsäure und Gicht wieder neu zugewandt. Dadurch stehen moderne Medikamente für die Behandlung der Gicht zur Verfügung und weitere sind in der klinischen Entwicklung. Genetische Untersuchungen fanden die beschädigten Harnsäurepumpen. Studien zur Ernährung erbrachten neue Erkenntnisse, wie den negativen Einfluss fruktosehaltiger Getränke. Epidemiologische Untersuchungsergebnisse schließlich zeigten Zusammenhänge zwischen der Harnsäurerhöhung und klassischen Stoffwechselerkrankungen wie Übergewicht, Blut-

hochdruck, Diabetes sowie einem erhöhten Herzinfarktrisiko auf. Diese Ergebnisse zeigen, dass Gichtpatienten wesentlich schwerer krank sind, als die meisten Menschen denken. Aber Gicht ist heute kein Schicksal mehr, sie ist durch harnsäuresenkende Medikamente behandelbar.

Informationen

- Dr. med. Anne-Kathrin Tausche
- & Prof. Dr. med. univ. Martin Aringer
- Abteilung Rheumatologie
- III. Medizinische Klinik und Poliklinik,
- Universitätsklinikum „Carl Gustav
- Carus“ an der TU Dresden,
- Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
- Tel. 0351.458-0

Hauptrisikofaktor für diese Krebserkrankung ist unumstritten das Alter des Mannes. Das mittlere Erkrankungsalter entspricht mit etwa 69 Jahren dem für Krebs gesamt. Erkrankungen treten kaum vor dem 50. Lebensjahr auf, die höchste Neuerkrankungsrate ist in der Gruppe der über 70-Jährigen.

Die Prostata, auch Vorsteherdrüse genannt, ist eine eher unscheinbare Drüse von der Größe einer Kastanie. Sie gehört zu den männlichen Fortpflanzungsorganen und liegt, die Harnröhre umschließend, unterhalb der Blase, in unmittelbarer Nähe des Mastdarms. Sie kann vom Enddarm aus mit den Fingern ertastet und beurteilt werden. Das Prostatasekret wird bei der Ejakulation als Bestandteil des Spermas in die Harnröhre abgegeben; es macht das Sperma flüssig und schützt die Spermien.

Fast jeder Mann bekommt im Alter Schwierigkeiten mit seiner Prostata, mit Symptomen wie zum Beispiel Blasenentleerungsstörungen, Harndrang oder Schmerzen beim Wasserlassen. In den meisten Fällen sind gutartige Prostataveränderungen für diese Beschwerden verantwortlich, etwa eine Prostatavergrößerung (BPH) oder eine bakterielle Infektion. In einigen Fällen handelt es sich um Krebs als Ursache dieser Beschwerden, dann jedoch meist in einem fortgeschrittenen Stadium.

Dilemma Früherkennung: Was die gesetzlichen Kassen bezahlen, bezeichnen Experten als sinnlos

Frühzeitig diagnostiziert, ist Prostatakrebs heilbar. Die dazu notwendigen operativen Verfahren wurden in den letzten Jahren kontinuierlich weiterentwickelt und gelten als zunehmend nebenwirkungsarm.

Da es keine speziellen Frühzeichen von Prostatakrebs gibt, sollten ab einem bestimmten Alter jährliche Vorsorgeuntersuchungen durch den Arzt selbstverständlich sein. Ab einem Alter von 45 Jahren hat jeder in Deutschland gesetzlich krankenversicherte Mann einen Anspruch auf die Teilnahme am Krebsfrüherkennungsprogramm.

Derzeit nehmen nur etwa 18 % der anspruchsberechtigten Männer an der Vorsorge teil. Die geringe Bereitschaft zur Vorsorge ist dabei sicherlich nicht zuletzt darin begründet, dass die Untersuchung, wenn auch nicht als schmerzhaft, aber dennoch als unan-



PCA3 Biopsiefreie Diagnostik des Prostatakarzinoms

Epidemiologie: Prostatakrebs hat Lungenkrebs als häufigstes Karzinom beim Mann überholt und ist Ursache von ca. 10 % aller Krebstodesfälle. Derzeit ist in Deutschland von ungefähr 49.000 Neuerkrankungen jährlich auszugehen, wobei knapp drei von 100 Männern an den Folgen eines bösartigen Tumors der Prostata versterben.

genehm und peinlich empfunden wird. Dazu gehört neben der Abtastung der Genitalien und der assoziierten Lymphknoten in der Leiste auch die Tastuntersuchung der Prostata vom Enddarm aus (Digital rektale Untersuchung, DRU). Leider findet die DRU zur Früherkennung nur wenige Prozent aller Prostatakrebsfälle, von denen sich bereits die Hälfte nicht mehr im Frühstadium befindet.

Dilemma PSA: Überdiagnose und nebenwirkungsreiche Übertherapie

Der Test auf das Prostata-spezifische Antigen (PSA) im Blut ist bisher nicht Bestandteil der gesetzlichen Früherkennung, gehört aber für viele Männer und ihre Ärzte zum Präventionsspektrum.

PSA ist ein von der Prostata produziertes Eiweiß, das über das Prostatasekret der Samenflüssigkeit beigemischt wird und physiologisch eine wichtige

Rolle spielt. In geringen Mengen tritt es ins Blut über, worin es mit einem speziellen Labortest bestimmt werden kann. Der Normalwert im Blut liegt bei gesunden Männern im Bereich von null bis zweieinhalb Milliardstel- Gramm (Nanogramm, ng) pro Milliliter (ml). Bei einem Prostatakarzinom ist die PSA-Konzentration meist erhöht.

Aber es gilt: Eine Erhöhung des PSA-Werts allein ist alles andere als ein sicherer Hinweis auf Krebs. Es gibt viele weitere Gründe für einen veränderten PSA-Wert, daher ist ein leicht oder



Dr. med. J. BARTEL



Schematische Darstellung der Prostata

© Gen-Probe Inc.

Bei welchen Patienten ist der PCA3-Test hilfreich?

Bei Männern mit auffälligen PSA- oder Tastbefunden hilft der PCA3-Test bei der Entscheidung, ob eine Biopsie notwendig ist

Bei Männern mit negativen Biopsiebefund, bei denen aber trotzdem ein Krebsverdacht nicht ausgeschlossen werden konnte

Bei Männern mit familiärer Veranlagung für Prostatakrebs

Für die aktive Überwachung von Prostatakrebs im frühen Stadium und mit geringer Aggressivität

einmalig erhöhter Wert vom Arzt nur schwer zu interpretieren. Ein erhöhter PSA-Wert im Blut kann außer Krebs auch viele andere Erkrankungen oder Reizungen, die mit einer Prostatavergrößerung einhergehen, aber nicht lebensbedrohlich sind, als Ursache haben. Der PSA-Wert ist also kein spezifischer Marker für eine Krebserkrankung. Es ist davon auszugehen, dass die Mehrzahl der Männer mit einem erhöhten PSA im Blut tatsächlich keinen Prostatakrebs hat, aber in der Folge in die diagnostische Mühle gerät.

Trotz dieser Vorbehalte gegenüber PSA als Marker für das Prostatakarzinom ist die Anzahl der Untersuchungen über die letzten Jahre weltweit kontinuierlich angestiegen. Dabei geht der Trend zu immer niedrigeren

Grenzwerten, um die Gefahr, einen Tumor zu verpassen, möglichst gering zu halten. Die vermehrte freiwillige Anwendung des PSA-Tests führte in Deutschland in den letzten zwanzig Jahren zu einer Überdiagnose und nebenwirkungsreicher Übertherapie des Prostatakarzinoms, ohne die Sterblichkeit nachweislich zu senken.

PSA-Screening: Studie belegt Wirksamkeit, aber zu welchem Preis?

Entsprechend kontrovers wurde in der Vergangenheit über den Sinn eines generellen PSA-Screenings bei asymptomatischen Männern diskutiert. Erst rund 20 Jahre nach Einführung des PSA-Tests konnte die europäische ERSPC-Studie an 160.000 Männern belegen, dass ein Screening an asymptomatischen Männern die Sterblichkeit um 20 % senken kann. Die Differenz betrug 0,7 Karzinome pro 1.000 Männer.

Der Preis für ein generelles PSA-Screening wäre jedoch hoch: Um einen Krebstodesfall zu verhindern, müssten rein statistisch 1.408 Männer neun Jahre lang am Screening teilnehmen, und davon müssten 48 Patienten aufgrund der dabei entdeckten Karzinome therapiert werden.

Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass ein PSA-Screening die Krebsmortalität zwar senken könnte –allerdings würden dabei vermehrt sehr kleine sogenannte „nicht-signifikante“ wenig aggressive Prostatakarzinome entdeckt werden, von denen etwa die Hälfte nach früheren Auswertungen der ERSPC-Studie klinisch und prognostisch nicht relevant sind. Dieses Szenario verdeutlicht die Dringlichkeit zur Einführung neuer, spezifischer Marker für diesen Tumor.

Dilemma Biopsie: Ein negativer Befund schließt ein Prostatakarzinom nicht aus

Bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom aufgrund eines auffälligen Tastbefundes und/oder eines erhöhten PSA-Wertes kann nur eine Gewebeentnahme (Biopsie) aus der Prostata bestätigen, ob ein bösartiger Defekt der Drüsenzellen vorliegt. Die eigentliche Diagnose kann nach heutigem Wissensstand einzig durch die Beurteilung des hierbei gewonnenen Gewebematerials erfolgen. Leider ist die Sensitivität der Biopsie nicht optimal, da selbst

10–12 Stenzen höchstens 1 % des Prostatagewebes repräsentieren. Häufig wird erst in Folgebiopsien die Diagnose eines Prostatakarzinoms gestellt.

Die Prostatabiopsie wird als unangenehm empfunden und ist mit diversen Risiken behaftet. Während die weit verbreitete Angst, Krebszellen könnten dadurch streuen, unbegründet ist, kann es zu schweren Infektionen, Blutungen oder Schmerzen kommen. Daher ist es Ziel, unnötige Biopsien zu vermeiden und dabei trotzdem möglichst alle Patienten mit signifikantem Prostatakarzinom zu erfassen. Dafür sind neue und verbesserte Diagnoseverfahren dringend erforderlich.

PCA3 Urin-Test: Erstmals ist ein molekulargenetischer Test mit exzellenter Spezifität für das Prostatakarzinom verfügbar

Bei der Suche nach solchen Diagnoseverfahren wurde ein Prostata-spezifisches Molekül entdeckt, das in Krebszellen der Prostata in fast 100-mal höherer Konzentration vorliegt als in normalen Prostatazellen. Dieses Molekül wird von einem speziellen, nur in Prostatazellen aktiven Gen namens *pca3* (Prostatakarzinom-Gen 3) gebildet.

Der Hauptunterschied zwischen dem Marker PCA3 und PSA ist, dass erhöhte PCA3-Werte speziell nur bei Tumorzellen nachzuweisen sind, während erhöhte PSA-Werte im Blut ganz allgemein mit einer Vergrößerung der Prostata einhergehen. Daher kann man mit PCA3 besser als mit PSA ein Karzinom von einer gutartigen Prostataerkrankung, wie der gutartigen Prostatahyperplasie (BPH), unterscheiden.

Ein weiterer wichtiger Unterschied ist, dass das PCA3-Molekül direkt im Urin nachgewiesen werden kann. Die Probengewinnung für den PCA3-Test ist vergleichsweise einfach. Nach einer ärztlichen Tastuntersuchung der Prostata werden Prostatazellen, inklusive eventuell vorhandener Krebszellen, in den Urin freigesetzt. Der Urologe massiert dazu bei voller Blase die Prostata mit den Fingern, wodurch Prostatazellen über die Harnröhre in den Urin gelangen. Im Urin können mögliche Krebszellen dann anhand Ihres erhöhten PCA3-Wertes nachgewiesen werden. Der Patient gibt dazu seinen Erststrahlurin in ein Sammelgefäß. Vom Urologen wird der Urin anschließend in ein speziell für diesen Test konfigu-

riertes Aufbewahrungsgefäß überführt und zur Diagnose in ein Speziallabor geschickt.

Der Nachweis von PCA3 im Urin wurde durch das kalifornische Biotechnologie-Unternehmen Gen-Probe Incorporated mit Sitz in San Diego als PROGENSA™ PCA3-Test 2007 zur Marktreife gebracht. Die Urinuntersuchung auf PCA3 wird in darauf spezialisierten Laboren von geschultem Fachpersonal durchgeführt. Als Ergebnis wird im Labor mit Hilfe des PROGENSA™ PCA3-Tests der sogenannte PCA3-Score ermittelt.

Der Befundbericht enthält neben dem reinen Messwert eine ausführliche schriftliche Beurteilung sowie eine Skala, auf der der individuelle PCA3-Score des Patienten eingetragen ist. Ein erhöhter PCA3-Score deutet mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorhandensein von Krebszellen in der Prostata hin. Ein niedriger PCA3-Score macht dies unwahrscheinlich. Der PCA3-Score kann so zum Beispiel zur Abschätzung verwendet werden, ob eine erneute Biopsie zur Abklärung des PSA- oder Tastbefundes, bei zuvor negativem Gewebefund, sinnvoll ist

oder nicht. Auf diese Weise hilft der PCA3-Test, unnötige Gewebeentnahmen und die damit verbundenen Risiken und Kosten zu vermeiden.

Der klinische Nutzen von PCA3 bezüglich der Vorhersage positiver Biopsiefunde und der Unterscheidung zwischen bösartigen und harmlosen Veränderungen der Prostata konnte in mehreren internationalen Studien gezeigt werden. In allen Studien zeigte PCA3 wesentlich bessere Qualitätsdaten als PSA.

Damit ist der PROGENSA™ PCA3-Test ein nützliches Instrument bei der Entscheidung, ob eine erneute Biopsie oder eher eine aktive Beobachtung Sinn für den Patienten macht.

Zusammenfassung

Der PCA3-Test hat innerhalb kurzer Zeit seit seiner Verfügbarkeit eine hohe Akzeptanz in der Urologie gefunden.

Der PCA3-Test ist kein Ersatz für PSA-Bestimmung oder für eine Biopsie. Er ist ergänzend zum PSA und Methoden der Bildgebung für eine Biopsieentscheidung hilfreich. Beispielsweise ist

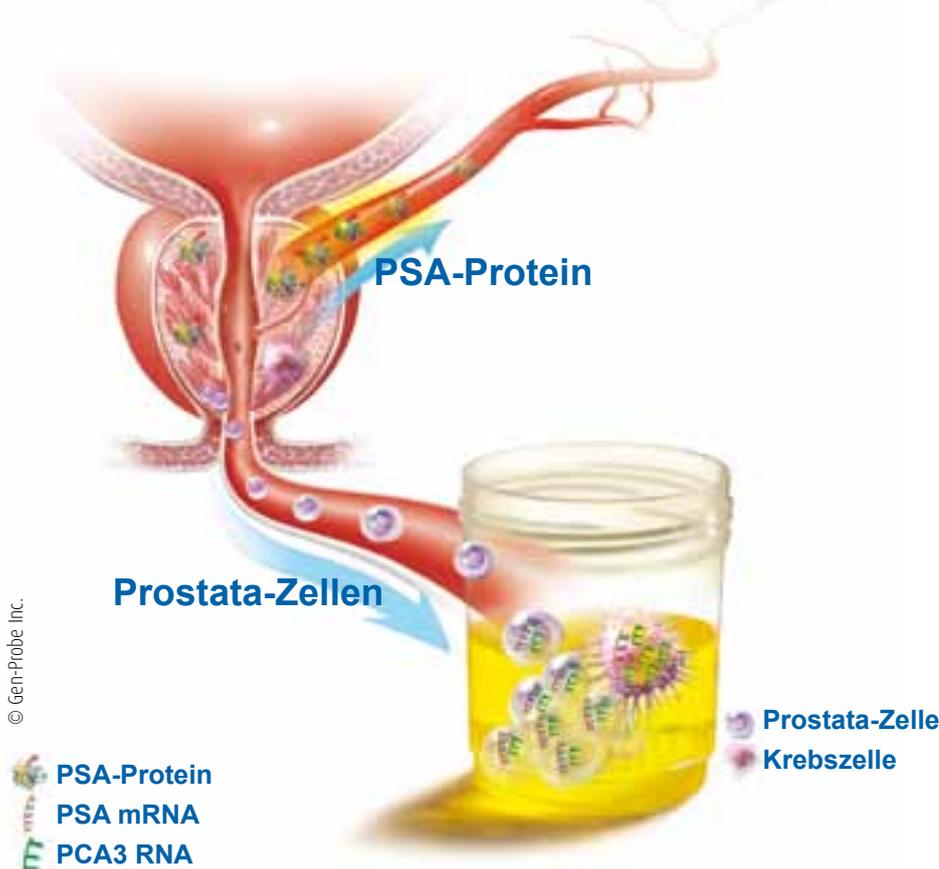
ein erhöhter PCA3-Wert bei erhöhtem PSA und gleichzeitig negativer Biopsie eine harte Indikation für eine Wiederholungsbiopsie, während ein niedriger PCA3-Score für eine gewisse Entspannung sorgt.

Zusätzlich ist der PCA3-Test auch zur Entscheidung für oder gegen eine Erstbiopsie hilfreich. Idealerweise sollte der PCA3-Test jedoch nicht isoliert sondern unter Berücksichtigung weiterer klinischer Daten interpretiert werden.

Obleich die PSA-Bestimmung im Blut in naher Zukunft weiter die Hauptstütze zur Diagnose von Prostatakrebs sein wird, sollte die Aussagekraft dieser Analytik durch die Kombination mit neueren und spezifischeren Markern, wie PCA3, erhöht werden.

- Informationen
- ■ Labor Dr. Limbach und Kollegen
- Medizinisches Versorgungszentrum
- Dr. med. Jan Bartel
- Tel. 06221.3432-0
- Im Breitenspiel 15
- 69126 Heidelberg
- www.labor-limbach.de

Direkter Nachweis von Krebszellen im Urin



■ Gen-Probe Deutschland GmbH
Otto-von-Guericke-Ring 15
65205 Wiesbaden
Tel. 06122.7076-0

■ www.pca3.org
Diese interaktive Website informiert Fachleute und Patienten über die Diagnostik von Prostatakrebs. Es stehen Spezialisten für Fragen zur Verfügung. Weiterhin werden Adressen von Ärzten, Kliniken und Laboren veröffentlicht, die den PCA3-Test anbieten.

■ www.gen-probe.com
Gen-Probe ist ein weltweit führender Hersteller molekularbiologischer Testsysteme für Labore zum Nachweis von *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, HPV-E6/E7-mRNA sowie für Blutbanken zur Untersuchung von Spenderblut auf HIV, HCV und HBV.



tiefer Atemwegsinfektionen (Höffken G et al. Pneumologie 2009; 63: e1-e68).

Diagnosestellung

Wie bei unserem Patienten (siehe Fallbeispiel) geht die CAP größtenteils mit einer Störung des Allgemeinbefindens, Fieber, Husten, atemabhängigen Brustschmerzen und Luftnot einher. Diese Symptome sind jedoch auch in Verbindung mit einem positiven Auskultationsbefund (z. B. feinblasige Rasselgeräusche) oder erhöhten Infektwerten im Blut nicht pneumoniespezifisch, sondern können bei jeder anderen Infektion der tiefen Atemwege auftreten. Für die Diagnosestellung einer Pneumonie ist in jedem Fall eine Röntgen-Untersuchung der Thoraxorgane in zwei Ebenen erforderlich. Die Abgrenzung zur akuten oder infektexazerbierten chronisch-obstruktiven Bronchitis (= AECB) erfolgt durch den Nachweis einer neu aufgetretenen Lungenverschattung. Eine Computertomographie gehört dagegen nicht zur Basisdiagnostik der CAP, sondern kommt nur bei hochgradigem Verdacht auf einen Lungentumor oder einer fehlenden Rückbildung des Lungeninfiltrates trotz adäquater Antibiotikatherapie zum Einsatz.

In der laborchemischen Diagnostik der Pneumonie hat sich in den letzten 10 Jahren mit dem Procalcitonin ein neuer Biomarker etabliert (siehe Forum Sanitas 4. Ausgabe 2011). Bezüglich seiner 3 Qualitäten als Diagnose- (Unterscheidung einer bakteriellen von einer viralen Pneumonie), Prognose- (Korrelation des PCT-Spiegels mit der Schwere der Pneumonie) und Infektionsverlaufsmarker ist Procalcitonin den herkömmlichen Infektparametern (Leukozyten, BSG, C-reaktives Protein) überlegen.

Bei ambulanten Patienten mit CAP ist üblicherweise auch nach den Leitlinien eine Erregerdiagnostik nicht erforderlich. Vielmehr wird eine kalkulierte Antibiotikatherapie eingeleitet, die den Haupterreger der CAP, *Streptococcus pneumoniae* (Abb.), mit einschließt. Unter bestimmten Bedingungen (z. B. nach Vorbehandlung mit Antibiotika, bei struktureller Lungenerkrankung oder rezidivierenden Pneumonien) sollte eine Erregerdiagnostik in Erwägung gezogen werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Überschreitung der Transportzeit über die geforderten 4 Stunden hinaus (zwischen Sputumabnahme und Beimpfung der Kulturplatten) zu falsch-negativen (vorzeitiges Absterben des Pneumonie-

Ambulant erworbene Pneumonie

Häufigste zum Tode führende Infektionskrankheit in Deutschland

Eine Pneumonie ist definiert als akute oder chronische Entzündung des Lungengewebes. Entsteht sie im häuslichen Umfeld, spricht man von einer ambulant erworbenen Pneumonie oder CAP (= community-acquired pneumonia). Neben der Tuberkulose, infektiösen Durchfallerkrankungen, Malaria und HIV gehört die CAP weltweit zu den häufigsten Infektionskrankheiten. Die Neuerkrankungsrate schwankt je nach Untersuchung zwischen 2 und 12 Fällen pro 1.000 Einwohner und Jahr.

In Deutschland erkranken jedes Jahr ca. 500.000 Menschen an einer CAP, wobei etwa die Hälfte der Patienten im Krankenhaus behandelt werden muss. Ein nicht unerheblicher Kostenfaktor für das Gesundheitssystem lässt sich hieraus ableiten.

Trotz Fortschritten in der Diagnostik und Therapie ist die Sterblichkeit der CAP hoch. Sie steigt mit zunehmender Krankheits-schwere von 1 % im ambulanten Bereich bis auf



PD Dr. med. O. BURKHARDT

30 % bei Patienten auf der Intensivstation. In Deutschland stellt die CAP weiterhin die häufigste zum Tode führende Infektionskrankheit dar. Eine Hilfestellung zum Management von CAP-Patienten sowohl für den Hausarzt/ambulanten Pneumologen als auch für den weiterbehandelnden Klinikarzt leistet die 2009 publizierte S3-Leitlinie zum Management ambulant erworbener

erregers) oder falsch-positiven (Wachstum eines Kontaminationskeims) Kulturergebnissen führen kann. In der Klinik wird bei schwerer Verlaufsform der CAP eine mikrobiologische Diagnostik empfohlen. Eine invasivere bronchoskopische Materialgewinnung (z. B. Bronchiallavage, BAL, geschützte Bürste) sollte bei immunsupprimierten Patienten (z. B. nach Transplantation oder HIV/AIDS) oder vorherigem Therapieversagen erfolgen. Als ein valides und vor allem sehr schnelles Testverfahren (Dauer ca. 15 Minuten) hat sich der Bed-side-Test zum Nachweis von Legionella-pneumophila-Bestandteilen im Urin erwiesen. Bei entsprechender Anamnese (kontaminiertes Wasser, Klimaanlage, Auslandsaufenthalte, Altersheim etc.) wird die Durchführung empfohlen. Ein ähnlich gutes und ebenso schnelles Testverfahren steht auch zum Nachweis von Streptococcus-pneumoniae-Bestandteilen (Antigenen) im Urin des Patienten zur Verfügung.

Prognoseeinschätzung

Nach der Diagnosesicherung stellt sich für den Arzt die wichtige Frage nach dem idealen Behandlungsort des Patienten. Die Beantwortung dieser Frage steht dabei natürlich in engem Zusammenhang mit seiner Krankheitsprognose. Besteht für ihn beispielsweise ein erhöhtes Risiko, an der Pneumonie zu versterben, muss eine Einweisung ins Krankenhaus ggf. sogar auf die Intensivstation erfolgen. Bei niedrigem Risiko kann der Patient dagegen in der Häuslichkeit therapiert werden. Als einfaches klinisches Instrument zur Entscheidung über den Behandlungsort (ambulant oder stationär) des Erkrankten steht der CRB-65-Score (Tab.) zur Verfügung (ab einem Punkt Krankenhauseinweisung erwägen).

CRB-65-Score

Prüfung auf das Vorliegen folgender Kriterien:

- Atemfrequenz ≥ 30 /min
- Diastolischer Blutdruck ≤ 60 mm Hg/
Systolischer Blutdruck < 90 mm Hg
- Bewusstseinstörung
- Alter ≥ 65 Jahre

Der Score wird berechnet durch die Addition eines Punktes für das Vorliegen jeweils eines der aufgelisteten Kriterien.

Erregerspektrum

Durch das zunehmende mikrobiologische Wissen ist die Liste der möglichen CAP-Erreger in den letzten Jahren deutlich länger geworden. Pneumokokken stehen jedoch weiterhin an der Spitze, wie auch eine mikrobiologische Analyse von CAPNETZ-Daten ergeben hat (Welte T et al. Med. Klinik 2006; 101: 313-320). Als prädisponiert für eine Pneumokokkeninfektion gelten vor allem Kinder, Personen mit chronischen Begleiterkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus etc.) und ältere Menschen. Erfreulicherweise sind im Gegensatz zu Ländern in Südostasien, Amerika oder Südeuropa die in Deutschland isolierten Pneumokokkenstämme noch sensibel gegenüber Penicillinen und Fluorchinolonen. Andererseits muss eine entsprechende Auslandsanamnese bei der Behandlung einer Pneumokokken-Pneumonie natürlich berücksichtigt werden.

Die pathogenetische Bedeutung respiratorischer Viren für die Pneumonie wird zum Teil noch kontrovers diskutiert, da sie häufig zusammen mit bakteriellen Erregern isoliert werden. Denkbar wäre, dass eine virale Infektion Wegbereiter für eine bakterielle Superinfektion ist.

Für die Initiierung der Antibiotikatherapie ist auch die Erkenntnis bedeutsam, dass einige soziale und medizinische Faktoren auf das Erregerspektrum einer CAP Einfluss nehmen können. Hierzu gehören u. a. das Alter und die Begleiterkrankungen des Patienten, die Art seiner häuslichen Unterbringung sowie eine mögliche Vorbehandlung mit Antibiotika oder Glukokortikosteroiden. So erkranken beispielsweise jüngere Patienten häufiger an Mykoplasmeninfektionen. Bei älteren Menschen verschiebt sich das Erregerspektrum dagegen mehr in den gramnegativen Bereich. Einige Grunderkrankungen, wie z. B. eine COPD, prädisponieren für bestimmte Erreger wie H. influenzae (Frühform) oder Pseudomonas aeruginosa (Spätform). Letztgenannter Erreger findet sich als Kolonisationskeim häufig auch bei anderen mit einer Lungendestruktion einhergehenden Erkrankungen (z. B. Bronchiektasen, Mukoviszidose). Eine eingehende Anamneseerhebung unter spezieller Berücksichtigung dieser Risikofaktoren ist somit für eine optimale Antibiotikaauswahl unabdingbar.

Fallbeispiel

Ein 67-jähriger Patient mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ II und chronischer Niereninsuffizienz stellte sich bei seinem Hausarzt nach 3 Tagen erneut vor, weil trotz Antibiotikatherapie mit Amoxicillin die Luftnot und das allgemeine Krankheitsgefühl zugenommen hatte. Des Weiteren klagte er über Husten mit gelblichem Auswurf, linksseitige atemabhängige Thoraxschmerzen und Fieber bis 39 °C. Aufgrund des klinischen Bildes wurde der Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie, d. h. eine außerhalb des Krankenhauses erworbene Lungenentzündung, gestellt. Erhöhte Entzündungswerte im Blut (Leukozyten 18500/ μ L, Linksverschiebung, CRP 120 mg/L, Procalcitonin 1,7 ng/ μ L) und das Röntgenbild der Brustorgane (basale Verschattung der linken Lunge) bestätigten den Verdacht. Bei deutlich eingeschränktem Allgemeinzustand des Patienten erfolgten die sofortige Krankenhauseinweisung und Einleitung einer antibiotischen Therapie mit Moxifloxacin. Nach 9-tägiger stationärer Behandlung konnte der Patient klinisch als geheilt nach Hause entlassen werden.



Röntgenbild der Brustorgane: Verschattung des linken Lungenunterlappens

Therapieempfehlung für ambulante Patienten mit CAP mit Risikofaktoren

Substanzen	Dosierung (pro Tag)	Therapiedauer
Mittel der Wahl		
Betalaktam		
– Amoxicillin/ Clavulansäure	2 x 875/125 mg oral	5-7 Tage
– Sultamicillin	2 x 0,75 g oral	5-7 Tage
Alternative		
Fluorchinolon**		
– Levofloxacin	1 x 500 mg oral	5-7 Tage
– Moxifloxacin	1 x 400 mg oral	5-7 Tage

**bei Therapieversagen oder Unverträglichkeit der anderen Substanzen

Höffken G et al. Pneumologie 2009; 63: e1– e68

Therapie

Da es sich bei der CAP in den meisten Fällen um eine bakterielle Infektion handelt, benötigt der erkrankte Patient eine Therapie mit einem Antibiotikum. Hierbei sollten sowohl die Substanz (z. B. gute Bioverfügbarkeit und Lungengewebsgängigkeit) als auch die Dosierung wohl überlegt sein. Aber auch der Zeitfaktor spielt für das Überleben des Patienten eine wichtige Rolle. So wird eine Therapieeinleitung innerhalb 8 Stunden gefordert, da mit zunehmender Zeitverzögerung das Sterberisiko des Patienten ansteigt. Diagnostische Maßnahmen dürfen den Therapiebeginn nicht verzögern.

Die kalkulierte Initialtherapie selbst erfolgt risikoadaptiert, d. h. sie richtet sich nach klinischen und epidemiologischen Gesichtspunkten, wie dem Schweregrad der Pneumonie, dem vermuteten Erregerspektrum und der jeweiligen Resistenzlage im Erkrankungsgebiet. Aber auch individuelle Risikofaktoren (RF) für bestimmte Pathogene (siehe oben) finden bei der Antibiotikaauswahl Berücksichtigung. Entsprechend den aktuellen Leitlinienempfehlungen werden die Patienten in 4 unterschiedliche Behandlungsgruppen eingeteilt: 1) ambulante Patienten ohne RF, 2) ambulante Patienten mit RF, 3) stationäre Patienten ohne RF für P. aeruginosa

und 4) stationäre Patienten mit RF für P. aeruginosa. Je nach zugeteilter Behandlungsgruppe stehen dem Arzt dann verschiedene Therapieoptionen in oraler (Gruppen 1 und 2) bzw. intravenöser (Gruppen 3 und 4) Darreichungsform zur Verfügung (Therapieempfehlung Gruppe 2 siehe Tab.). So wird für die Behandlung eines Patienten der Gruppe 1 lediglich eine 3x tägliche Tabletten-therapie mit einem Aminopenicillin (z. B. Amoxicillin) empfohlen. Unser Beispielpatient (Gruppe 3) benötigte zur Gesundung dagegen die intravenöse Gabe eines Atemwegsfluorchinolons (Moxifloxacin), da Moxifloxacin durch ein breites Wirkungsspektrum gekennzeichnet ist, das grampositive, gramnegative und atypische Krankheitserreger umfasst. In vielen klinischen Studien wurde außerdem ein früher Wirkungseintritt und ein schnelleres Abklingen der Symptome im Vergleich zu einer Standardtherapie beobachtet.

Im Falle des Verdachts auf eine schwere Pseudomonas-aeruginosa-Pneumonie (Gruppe 4) ist dann sogar eine 14-tägige intravenöse Kombinationstherapie bestehend aus zwei pseudomonaswirksamen Substanzen erforderlich. Bezüglich detaillierterer Informationen zu den empfohlenen Antibiotika, Dosierungen und der Therapiedauer wird auf die entsprechende S3-Leitlinie verwiesen.

Prävention

Aufgrund der hohen Morbidität und Letalität der CAP sind Präventionsmaßnahmen vor allem bei Risikokollektiven (Kleinkinder, Immunsupprimierte, ältere Menschen, chronisch Kranke, medizinisches Personal etc.) weiterhin unverzichtbar. Eine herausragende Rolle spielt hierbei natürlich die Impfprophylaxe gegen Influenzaviren (1x jährlich im Herbst) und Streptococcus pneumoniae (mit wenigen Ausnahmen einmalig), dem häufigsten CAP-Erreger. Beide Impfungen werden vom Robert-Koch-Institut für den oben genannten Personenkreis empfohlen.

Informationen

- **Priv.-Doz. Dr. med. Olaf Burkhardt**
- **Facharzt für Innere Medizin, Pneumologie, Infektiologie, Schlafmedizin**
- **und internistische Intensivmedizin**
- **Pneumologisch-infektiologische Schwerpunktpraxis**
- **Obere Mühlenstraße 10a**
- **17268 Templin/Uckermark**
- **Tel. 03987.2002828**
- **Medizinische Hochschule Hannover**
- **Klinik für Pneumologie**
- **Carl-Neuberg-Str.1, 30625 Hannover**
- **Interessante Informationen zum Umgang mit Antibiotika**
- **Bayer Vital GmbH**
- **Leverkusen**
- **Tel. 0214.30-0**
- **www.bayervital.com**



- Mit freundlicher Unterstützung von
- Bayer Vital GmbH

Psoriasis vulgaris

Schuppenflechte – eine systemische Erkrankung

Die Psoriasis vulgaris (Schuppenflechte) ist eine Volkskrankheit und gehört zu den häufigsten Erkrankungen der Haut. Wahrscheinlich wurde die Psoriasis bereits von Hippokrates (ca. 460–370 vor Christus) beschrieben. Etwa 2–3 % aller Mitteleuropäer sind betroffen, in den USA ist die Prävalenz mit 4–5 % sogar noch höher. In Deutschland sind demzufolge etwa 1,6 Mio. Menschen an der Psoriasis erkrankt, und in über 90 % der Fälle verläuft die Erkrankung chronisch.

Entsprechend dem Verlauf und Prognose wird eine Typ-1-Psoriasis (Erstmanifestation vor dem 40. Lebensjahr, positive Familienanamnese, Assoziation zu HLA-CW6 oder DR7, Tendenz zu schwererem Verlauf) von einer Typ-2-Psoriasis (Erstmanifestation nach dem 40. Lebensjahr, negative Familienanamnese, geringe Assoziation zu genetischen Markern, Tendenz zu leichtem Verlauf) unterschieden.

Die verschiedenen Gesichter der Psoriasis

Das Spektrum der klinischen Varianten der Psoriasis ist breit. Die häufigste Form ist die sogenannte chronisch-stationäre Psoriasis, es existiert jedoch auch eine Psoriasis der Kopfhaut (Psoriasis capitis), der Hände und Füße (Psoriasis palma-

reflexionen mit tropfenförmiger Aussaat der Hautveränderungen (Psoriasis guttata). In seltenen Fällen, zum Beispiel bei Befall der gesamten Haut (erythrodermische Psoriasis) oder bei generalisierten pustulösen Formen kann die Erkrankung sogar lebensbedrohlich sein.

Psoriasis – eine chronisch entzündliche Systemerkrankung

Heutzutage wird die Psoriasis nicht mehr als „reines Hautproblem“, sondern als „Systemerkrankung“ aufgefasst, die sowohl Haut als auch Gelenke (etwa 20 % aller Psoriatiker haben eine Psoriasis-Arthritis) betrifft. Oftmals kommt es erst einige Jahre nach Beginn der Hautveränderungen zu einem Gelenkbefall, dieser kann jedoch auch vor Beginn der Hautmanifestation oder seltener als alleinige Gelenkpsoriasis auftreten. Typisch für die Psoriasis-Arthritis ist ein asymmetrischer Gelenkbefall, zum Beispiel eine Arthritis aller Gelenke eines Fingers mit Befall im Strahl. Es kann jedoch auch zu einem Gelenkbefall der Finger und Zehen, typischerweise mit Beteiligung der distalen Interpha-

langealgelenke, zu einem Befall einzelner großer Gelenke (sogenannte psoriatische Oligoarthritis) oder zu einer Wirbelsäulenbeteiligung mit Spondylarthritis und Sacroiliitis kommen. Ein weiteres charakteristisches Phänomen der Psoriasis-Arthritis ist die Entzündung der Sehnenansätze, die sogenannte Enthesitis, wobei scheinbar der Ansatz der Achillessehne am häufigsten betroffen ist.

Die mit der Psoriasis assoziierten Komorbiditäten wie beispielsweise Adipositas, metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, und koronare Herzerkrankung führen zu einer signifikant erniedrigten Lebenserwartung insbesondere jüngerer Psoriatiker.

Bei der Psoriasis handelt es sich um eine „multifaktorielle Erkrankung“, bei der oftmals verschiedenste endogene und exogene Faktoren wie Infektionen, Medikamente, mechanische Reize, Alkohol und psychische Belastung pathogenetisch wirksam werden können. Im Rahmen groß angelegter Kopplungsstu-



Prof. Dr. med. A. KREUTER



Prof. Dr. med. P. ALTMEYER

ret et plantaris), eine Psoriasis der Nägel (charakteristische Veränderungen sind Tüpfelnägel und Ölflecken), der großen Körperfalten und Genitoanalregion (Psoriasis inversa), und eine akut-exanthematische Form nach bakteriellen In-



dien konnte die Bedeutung genetischer Faktoren bei der Psoriasis vulgaris eindeutig belegt werden. Hierbei wurden verschiedene Genregionen gefunden, die sogenannten „psoriasis susceptibility loci“ (PSORS), von denen PSORS1 auf dem Chromosom 6p21 die größte Bedeutung hat. In den letzten Jahren wurden weitere Assoziationen beschrieben, die zentrale Zytokine des psoriatischen Entzündungsprozesses betreffen.

Zur Beurteilung der Schwere des Hautbefalls bei der Psoriasis wird in klinischen Studien überwiegend der „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) verwendet, der das Ausmaß von Rötung, Infiltration und Schuppung in bestimmten anatomischen Arealen des Körpers berücksichtigt. Im Rahmen kontrollierter klinischer Studien wird dabei in der Regel das Erreichen einer Reduktion des PASI um 75 % (PASI 75) dokumentiert.

Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten der Psoriasis

Bei keinem dermatologischen Krankheitsbild wurden in den letzten 10 Jahren so wegweisende neue Behandlungsmöglichkeiten erforscht und etabliert

wie bei der Psoriasis. Generell kann die Therapie der Psoriasis in pflegende Basistherapie, topische (lokale) Behandlung, Phototherapie, und Systemtherapie eingeteilt werden. In einer kürzlich veröffentlichten deutschen S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) werden die einzelnen Behandlungsoptionen im Detail beschrieben und bewertet.

Lokaltherapie der Psoriasis

Obwohl nur durch eine geringe Anzahl klinischer Studien evaluiert, gehört die Basistherapie mit Harnstoff- oder Salicylsäurehaltigen Zubereitungen zu den tragenden Säulen der Psoriasisstherapie. Im Bereich der Handflächen, Fußsohlen und der Kopfhaut ist die Anwendung hochprozentiger Harnstoffpräparate (10 %) unter Okklusion zur Ablösung hartnäckiger Hyperkeratosen und Schuppen effektiv.

Im klinischen Alltag werden Glukokortikosteroide am häufigsten zur topischen Therapie der Psoriasis verwendet. Generell können 4 verschiedene Wirksam-

keitsklassen von schwach wirksam (Klasse 1) bis sehr stark wirksam (Klasse 4) unterschieden werden. Davon abhängig muss sich die Dauer der Anwendung am jeweiligen Anwendungsort richten. So kann die sehr robuste Kopfhaut beispielsweise für einige Wochen mit stark wirksamen Steroiden behandelt werden, wohingegen die empfindliche Anogenitalregion und das Gesicht nur kurzfristig schwach wirksame Steroide vertragen.

Alternativ können bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis topische Vitamin-D-Präparate wie Calcitriol oder Cacipotriol eingesetzt werden. In der Regel werden topische Vitamin-D-Präparate bis auf mögliche geringe Hautirritationen sehr gut vertragen und ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit lässt sich durch die Kombination mit topischen Glukokortikosteroiden zusätzlich steigern.

Das zu Beginn des letzten Jahrhunderts eingeführte Dithranol (Cignolin) gehört zu den effektivsten topischen Behandlungsverfahren bei der Psoriasis. Aufgrund seiner hautirritierenden und verfärbenden Eigenschaften wird es auch heute noch überwiegend im stationären Bereich eingesetzt, demzufolge gering ist die Praktikabilität von Dithranol als ambulante Behandlung.

Die in der Behandlung des atopischen Ekzems breit eingesetzten topischen Calcineurininhibitoren Pimecrolimus und Tacrolimus sind bei der Psoriasis nicht zugelassen. Im Bereich „steroidsensibler“ Zonen wie den Intertrigines und dem Gesicht kann ihr Einsatz jedoch erwogen werden.

Tazaroten, ein 1997 zur Psoriasisstherapie zugelassenes potentes topisches Retinoid der dritten Generation, wird derzeit in Deutschland nicht mehr vertrieben und kann somit nur über die internationale Apotheke bezogen werden. Die häufigste Nebenwirkung ist eine lokale Hautirritation, die sich durch eine Kombination mit Steroiden vermeiden



LINKS: Psoriasis der Kopfhaut (Psoriasis capitis); **MITTE:** Nagelbefall bei Psoriasis; **RECHTS:** Chronisch stationäre Psoriasis mit Befall der Beine.

lässt. Die Anwendung von Steinkohlenteer wird bei der Psoriasis nicht mehr empfohlen.

Lichttherapie

Die Psoriasis ist ebenso wie das atopische Ekzem eine Hauterkrankung, die durch ultraviolette (UV) Strahlen gebessert werden kann. Oftmals kommt es im Sommer bei Psoriatikern zu einer deutlichen Besserung oder sogar zu einer kompletten Abheilung der Psoriasis. Demzufolge wird UV-Strahlung, vor allem im UV-A und UV-B Wellenlängenbereich, seit vielen Jahrzehnten sehr erfolgreich in der Behandlung der Psoriasis eingesetzt. Eine der wirksamsten Behandlungsverfahren der UV-Therapie ist die PUVA-Therapie, bei der eine photosensibilisierende (lichtempfindlich-machende) Substanz, das 8-Methoxypsoralen, mit UV-A-Strahlung kombiniert wird. Die wichtigste Nebenwirkung der PUVA-Therapie ist die Entstehung von epithelialen Hauttumoren und deren Vorstufen bei sehr langer Therapiedauer. Diese Nebenwirkungen sind bei der Schmalband UV-B-Phototherapie deutlich geringer. Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils und der besseren Praktikabilität hat sich diese deshalb überwiegend als die UV-Therapie der ersten Wahl durchgesetzt. Bei Kombination mit Solebädern kann die Wirksamkeit zusätzlich noch gesteigert werden.

Systemtherapie der Psoriasis

Bei mittelschwerer und schwerer Psoriasis reicht eine alleinige Lokal- oder UV-Therapie oftmals nicht aus, um die Hautveränderungen langfristig zu kontrollieren. In diesen Fällen ist dann eine systemische Therapie der Psoriasis indiziert. Leider erhalten selbst heutzutage eine Vielzahl von Patienten, die eine antipsoriatische Systemtherapie benötigen, diese nicht oder erst sehr spät. Der Einsatz der jeweiligen Antipsoriatika erfolgt individuell in Abhängigkeit von Alter, Komorbiditäten, Krankheitsverlauf und Vorbehandlungen des Patienten. Am häufigsten erfolgt in Deutschland der Einsatz von Fumarsäureestern. Diese in der Langzeittherapie sehr sichere Substanz führt in einem großen Prozentsatz zu einer deutlichen Besserung oder Abheilung der Erkrankung, gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Diarrhoen sind jedoch häufig. Eine weitere „tragende Säule“ in der Psoriasis-Therapie ist Methotrexat, besonders wenn neben den Hautveränderungen auch ein

Befall der Gelenke vorliegt. Die Substanz kann sowohl oral als auch intravenös, subkutan und intramuskulär verabreicht werden. Methotrexat ist preiswert und bei engmaschigen Laborkontrollen sehr sicher. Bei führendem Befall der Hände und Füße sind Retinoide (z. B. Acitretin) eine wirksame Alternative.

Bei Versagen oder stärkeren Nebenwirkungen unter der „Standardtherapie“ (Fumarsäureester, Methotrexat, Retinoide oder Ciclosporin) stehen Biologicals als Psoriasis-Therapie zur Verfügung. Bei Biologicals handelt es sich um Wirkstoffe, die bestimmte Entzündungsreaktionen auf Zytokinebene unterdrücken können.

Behandlung der Psoriasis mit Ciclosporin

Ciclosporin, eine anfangs in der Transplantationsmedizin eingesetzte Substanz, die durch Calcineurin-Inhibition die Aktivierung und Vermehrung von Lymphozyten hemmt, wurde 1993 zur Therapie der Psoriasis zugelassen. Heutzutage wird Ciclosporin überwiegend in Form der Mikroemulsion oder der Gelemulsion eingesetzt, um eine entsprechend gute Bioverfügbarkeit zu gewährleisten. In der Regel wird zunächst mit einer täglichen Dosis von 2,5 mg Ciclosporin pro Kilogramm Körpergewicht begonnen. Tritt darunter nach etwa einem Monat keine Besserung ein, kann die Dosis auf maximal 5 mg pro kg Körpergewicht erhöht werden. Ciclosporin sollte in zwei Gaben jeweils morgens und abends eingenommen werden. Ciclosporin gehört zu den wirksamsten Substanzen in der Therapie der Psoriasis. Aufgrund der unter Ciclosporin in der langzeitigen Anwendung auftretenden Nebenwirkungen, wird die Substanz überwiegend als „Kurzzeittherapie“ bei einem sehr schweren Befall der Psoriasis für etwa ein halbes Jahr eingesetzt. Ciclosporin kann problemlos mit topischer Therapie kombiniert werden.

- Informationen
- ■ Prof. Dr. Alexander Kreuter
- Prof. Dr. Peter Altmeyer
- Klinik für Dermatologie, Venerologie, und Allergologie der
- Ruhr Universität Bochum im
- St. Josef Hospital
- Gudrunstr. 56
- 44799 Bochum
- Tel. 0234.509-0
- ■ www.derma.de

• Generisches Ciclosporin • äquivalent einsetzbar

• Leitliniengerechte Therapie der • schweren Psoriasis

- „Patienten mit schwerer Psoriasis
- vulgaris können mit einer topischen
- Therapie nicht mehr ausreichend
- therapiert werden. In den aktuellen
- Leitlinien wird Ciclosporin gerade für
- die Induktionstherapie der Psoriasis
- als hocheffektive Substanz empfohlen,
- die schon 4 Wochen nach Therapiebeginn
- zu einer bedeutenden klinischen Besserung
- führt. Durch den Einsatz von generischem
- Ciclosporin, z. B. in Form der Gelemulsion
- (Ciclosporin Pro), ist eine erhebliche Senkung
- der therapeutischen Kosten möglich.“
- (Quelle: dermkompakt, Praktische Dermatologie, 4/2011)

- Ciclosporin ist ein Naturstoff, den Forscher
- in den Sporen eines speziellen Pilzes entdeckten,
- isolierten und systematisch auf medizinische
- Wirkungen hin untersuchten. Sie erkannten
- dabei, dass Ciclosporin bestimmte Mechanismen
- der natürlichen Immunabwehr unterdrückt.
- Ciclosporin, das im Rahmen der systemischen
- Therapie in das Blut und darüber in den gesamten
- Körper gelangt, wird von den T-Zellen gebunden.
- Das sind die Zellen im Immunsystem, welche die
- Immunreaktion auslösen. Durch diese Bindung
- werden die T-Zellen in ihrer Aktivität gehemmt
- und die überschießende Reaktion der Psoriasis-
- Entzündung bildet sich zurück.

• Informationen

- ■ TEVA GmbH
- Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm
- Tel. 0731.402-02
- www.teva.de
- ■ Deutscher Psoriasis-Bund e. V.
- Selbsthilfeorganisation für Menschen mit
- Schuppenflechte
- www.psoriasis-bund.de
- ■ Patientenbroschüre





ASPIRIN[®]PROTECT



Wenn Ihr Herz besonderen Schutz braucht:

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker!

Aspirin[®] protect 100mg / Aspirin[®] protect 300mg. Wirkstoff: Acetylsalicylsäure. **Anwendungsgebiete:** Aspirin protect 100mg: instabile Angina pectoris (Herzschmerzen aufgrund von Durchblutungsstörungen in den Herzkranzgefäßen) – als Teil der Standardtherapie; akuter Herzinfarkt – als Teil der Standardtherapie; zur Vorbeugung eines weiteren Herzinfarktes nach erstem Herzinfarkt (Reinfarktprophylaxe); nach Operationen oder anderen Eingriffen an arteriellen Blutgefäßen (nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen, z.B. nach aortokoronarem Venen-Bypass [ACVB], bei perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie [PTCA]); zur Vorbeugung von vorübergehender Mangel durchblutung im Gehirn (TIA: transitorisch ischämische Attacken) und Hirninfarkten, nachdem Vorläuferstadien (z.B. vorübergehende Lähmungserscheinungen im Gesicht oder der Armmuskulatur oder vorübergehender Sehverlust) aufgetreten sind. Kawasaki-Syndrom – zur Entzündungshemmung für die Dauer der Fieber-Phase, – zur Vorbeugung gegen Blutgerinnsel bei Wandveränderungen der Herzkranzgefäße (prophylaktische Thrombozytenaggregationshemmung bei koronararteriellen Aneurismen). Aspirin protect 300mg: zur Vorbeugung eines weiteren Herzinfarktes nach erstem Herzinfarkt (Reinfarktprophylaxe). **Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie ihren Arzt oder Apotheker.** Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, Deutschland, Stand 01/2011



Bayer HealthCare
Bayer Vital