

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin
für Arzt und Patient

4. Ausgabe 2013 • 3,50 Euro



Transplantation
Immun-Adsorption
world transplant games



Kardiologie
Mitralinsuffizienz
Aortenklappenstenose



Brustkrebs
BRCA-Netzwerke
Elastographie



Neurochirurgie
Neue Behandlungsmöglichkeiten



03 Augenheilkunde

Altersabhängige Makuladegeneration. Prophylaxe und effektive Therapieansätze, Prof. Dr. med. G. U. Auffarth



06 Brustkrebsdiagnostik

Verbesserte Darstellung von Herdbefunden der Mamma durch Elastographie, PD Dr. med. A. Thomas, Prof. Dr. med. Th. Fischer



09 Pneumologie

Bronchiale Thermoplastie. Eine endoskopische Behandlungsoptionen für schweres Asthma, Univ.-Prof. Dr. med. F. Herth



12 Mitralsuffizienz

Ein Clip, der die Mitralklappe abdichtet. Minimal invasive Therapieoption bei Patienten mit undichter Mitralklappe, Dr. med. St. Wiedemann



15 Wirbelsäulenchirurgie

Die alternde Wirbelsäule. Eine besondere Herausforderung für die Wirbelsäulenchirurgie, Dr. med. M. Danne, Prof. Dr. med. U. Meier



18 Proktologie

Innovative Lasertherapie bei Enddarmleiden. Hämorrhoiden und Analfisteln schonend beseitigen, Prof. Dr. Dr. St. Hillejan



20 Transplantationsmedizin

Immun-Adsorption in der Organtransplantation. Therapie der Desensibilisierung und der antikörpervermittelten Abstoßung, Priv.-Doz. Dr. med. M. Barten



23 world transplant games

world transplant games in Südafrika, Karsten Zeh



24 Aortenstenose

Die katheterbasierte Aortenklappenimplantation als etabliertes therapeutisches Instrument, Dr. med. H. Baumbach, Prof. Dr. med. U. Franke



27 Neuroonkologie

Neue Möglichkeiten in der Behandlung von Hirntumoren, PD Dr. med. I. Y. Eyüpoglu, PD Dr. med. N. E. Savaskan



30 Schlafapnoe

Obstruktive Schlafapnoe. Neue Behandlungsoption für betroffene Patienten: Der Zungenschrümmacher, Prof Dr. rer. physiol. Th. Penzel



33 Immunsuppressiva

Update der Erhaltungs-Immunsuppression nach Herztransplantation, PD Dr. med. St. Hirt



34 BRCA-Netzwerke

Das familiäre Mamma- und Ovarialkarzinom. Genetische Grundlagen und klinische Betreuung, Priv.-Doz. Dr. med. K. Rhiem, Prof. Dr. med. R. Schmutzler, Prof. Dr. med. A. Meindl



37 Dystonien

Der therapeutische Einsatz von Botulinumtoxin, Prof. Dr. med. W. Jost

Liebe Leser,

Moderne Operationstechniken, minimal-invasive Eingriffe und körpergerechte Prothesen sowie hochdifferenzierte mikrochirurgische Verfahren erlauben dem Fachmediziner das, was noch vor Jahren als unmöglich galt, im Sinne und zum Wohle seiner Patienten möglich zu



machen: Biologische Herzklappen, die endoskopisch durchgeführte bronchiale Thermoplastie, die ihre Berechtigung bei schwerem Asthma und bei COPD findet, ein Zungenschrümmacher, der den Betroffenen durch elektrische Impulse vor den Folgen einer Schlafapnoe bewahrt und neurochirurgische Operationen, die sowohl eine Spinalkanalstenose als auch ein akut lebensbedrohliches Glioblastom mittels intraoperativer Visualisierung unter MRT Kontrolle gut behandelbar machen. Vom Neurochirurgen bzw. Neuroonkologen wird allerhöchste Konzentration, fundiertes allumfassendes Grundlagewissen und selbstverständlich eine ruhige und sichere Operationsführung abverlangt. Diese filigranen, verantwortungsträchtigen und schwierigen Operationstechniken in einem besonders sensiblen Areal des menschlichen Körpers fordern Anerkennung für die Leistung des Operateurs.

Effektive und adäquate Behandlungskonzepte sowie medizinisch-wissenschaftliche Neuerungen dienen in erster Linie dem Wohle des Patienten, mit dem Ziel einer Verbesserung der Lebensqualität des Erkrankten. Unsere namhaften Autoren haben ihr Fachwissen mit viel persönlichem Engagement und zeitintensivem Einsatz patientengerecht für „Forum Sanitas“ zusammengefasst.

Birgit Reckendorf

BONIFATIUS

DRUCKEREI

Mit mineralölfreien Farben alkoholfrei und klimaneutral drucken.

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

www.bonifatius.de

Impressum

Forum Sanitas

erscheint alle drei Monate
Auflage: 29.000 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. G. Auffarth, PD Dr. med. M. Barten, Dr. med. H. Baumbach, Dr. med. M. Danne, PD Dr. med. I. Eyüpoglu, Prof. Dr. med. Th. Fischer, Prof. Dr. med. F. Herth, Prof. Dr. Dr. med. St. Hillejan, PD Dr. med. St. Hirt, Prof. Dr. med. W. Jost, Prof. Dr. med. U. Meier, Prof. Dr. rer. nat. A. Meindl, Prof. rer.physiol. Th. Penzel, MA ling. Nina Reckendorf, PD Dr. med. K. Rhiem, PD Dr. med. N. Savaskan, PD Dr. med. A. Thomas, Dr. med. St. Wiedemann, Karsten Zeh

Graphische Gestaltung & Layout, Art Director

Claudia Schmidt M.A., Lektoratsservice & Layout
lektoratsservice.jimdo.com
c.schmidt@forum-sanitas.com

Bildredaktion

Claudia Schmidt M.A., Sandra Drösler

Webdesign

Michael Wientzek

Webmaster/Internetservice

Heiko Garzosch, h.garzosch@forum-sanitas.com

Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

Bezug/Verteilung

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

Copyright

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

Die altersabhängige Makuladegeneration (auch AMD abgekürzt) ist die häufigste Ursache einer erheblichen Einschränkung der zentralen Sehschärfe nach dem 50. Lebensjahr. Nun ist das Sehen ein relativ komplexes Geschehen. Verschiedene Augenerkrankungen beeinflussen den Sehvorgang in unterschiedlicher Weise.

An einer Makuladegeneration kann man in der Regel nicht erblinden, auch wenn dies häufig so formuliert und in vielen Medien entsprechend thematisiert wird. Fast jeder kennt die Bezeichnungen ‚Der blinde Fleck‘ und ‚Der gelbe Fleck‘. Diese befinden sich im hinteren Bereich des Auges schläfenwärts der zentralen Netzhaut. Die Netzhaut ist wie der Film in einem Fotoapparat: Die lichtempfindliche Schicht, in denen die Netzhautzellen und Netzhautrezeptoren das Licht aufnehmen und umwandeln, werden über die Sehnerven zum Gehirn weitergeleitet, wo dann der Seheindruck entsteht. Der sogenannte ‚Blinde Fleck‘ umfasst die Einmündungsstelle aller Sehnervenfasern. Hier gibt es keine Rezeptoren, sondern nur das Bündel des Sehnervs, so dass hier nicht gesehen werden kann. Man spricht deswegen vom ‚Blinden Fleck‘.

Der ‚Gelbe Fleck‘ betrifft im Prinzip die Netzhautmitte (lat. Macula lutea). Das ist der Bereich der mittigen Netzhaut mit der größten Dichte von Zapfen sogenannter Sehzellen. Dieser befindet sich etwa in der Mitte der Netzhaut schläfenwärts der Sehnervengruppe. Er hat einen Durchmesser von 2 x 5 mm. Die Zapfen sind vor allen Dingen für die Farbwahrnehmung verantwortlich. Etwa 6 Mio. Zapfen sind stark gebündelt in der Netzhautmitte. Der Rest der Netzhaut wird von anderen Sehzellen in sogenannten Stäbchen versorgt. Hier haben wir im Prinzip ca. 120 Mio. Stäbchen, die insbesondere für das Sehen von Umrissen und das sogenannte Gesichtsfeld zuständig sind. Bei Dunkelheit können wir mit dem peripheren Gesichtsfeld recht gut sehen, allerdings ohne Farbe („bei Nacht sind alle Katzen grau“).

Die beste Auflösung des Sehvermögens hat die kleine Makulazone mit seiner dichten Zapfenansammlung.

Bei der Makuladegeneration ist tatsächlich nur die zentrale Netzhaut betroffen. Die Peripherie der Netzhaut – und damit auch das periphere Sehen – bleibt bis zum Lebensende erhalten. Folglich wird der betroffene Patient mit dieser Erkrankung zwar sehr stark sehbe-



Altersabhängige Makuladegeneration

Prophylaxe und effektive Therapieansätze

Die meisten Menschen wissen, dass es eine Vielzahl von altersabhängigen Erkrankungen beim Menschen gibt. Insbesondere in der Augenheilkunde kennen viele den grauen und den grünen Star. In den letzten Jahren ist auch der Begriff der Makuladegeneration immer wieder – auch in der Laienpresse – aufgetaucht.

hindert sein, aber selten erblinden. Hier müssten dann noch andere Erkrankungen und Risikofaktoren erschwerend dazu kommen.

Insgesamt ist zu sagen, dass die AMD – ähnlich anderen altersabhängigen Erkrankungen wie z. B. Herzinsuffizienz, Alzheimer oder Diabetis – eine sehr komplexe Erkrankung ist, bei der sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine Rolle spielen. Epidemiologisch gesehen sind in Deutschland etwa 2 Mio. Menschen von dieser

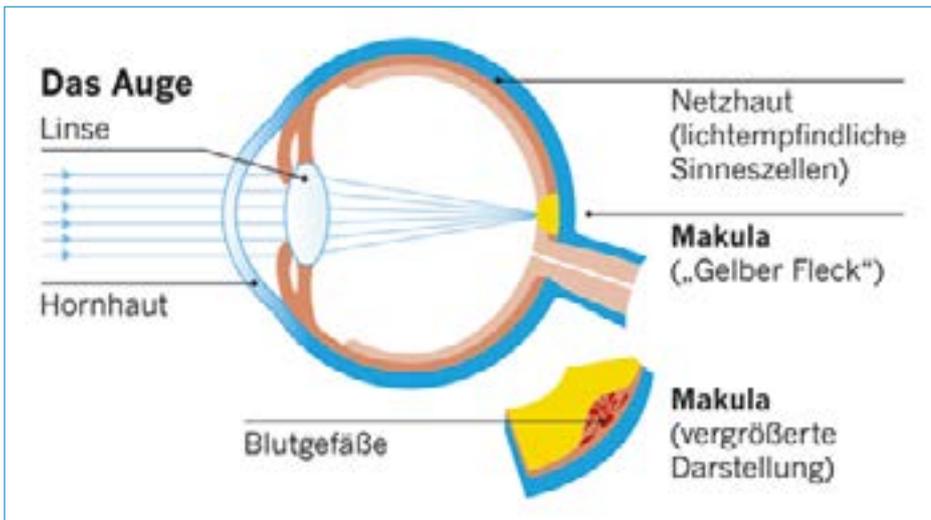


Prof. Dr. med. G. U. AUFFARTH

Erkrankung betroffen. Aufgrund der Tatsache, dass die Menschen immer älter werden, können wir davon ausgehen, dass sich diese Zahl in den nächsten 20–25 Jahren mindestens verdreifacht.

Wie sind die Symptome?

Die Patienten sehen im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung jeweils einen weiß-gräulichen bzw. schwarzen Fleck genau in der Gesichtsfeldmitte. Genau an der Stelle der gewünschten Fixierung sehen sie jedoch nichts bzw. lediglich einen



grauen Schatten oder einen schwarzen Punkt. Das ist für die Betroffenen extrem irritierend, z. B. wenn ein Gesicht angeschaut wird oder beim Lesen eines Schriftstückes die Buchstaben nicht erkennbar sind. Die Buchstaben daneben lassen sich im peripheren Gesichtsfeld bis zu einer bestimmten Größe noch erkennen.

Insgesamt geht diese Erkrankung mit erheblichen Einschränkungen im täglichen Leben einher bis hin zum Verlust der selbstständigen Lebensführung. Das Lesen oder das Erkennen von Gesichtern sowie die Teilnahme am Straßenverkehr werden immer schwieriger. Als häufigste Symptome werden auch Verzerrungen im zentralen Gesichtsfeld angegeben, so dass z. B. beim Blick aus dem Fenster sich die Fensterkante für den an AMD Erkrankten schräg oder verwackelt

darstellt. Hier zeichnen sich erste Veränderungen in der Netzhautmitte, die sogenannten Metamorphopsien aus, die durch einen speziellen Test (Amsler-Grit) auch im Frühstadium erkennbar sind.

Was passiert im Auge?

Im Bereich der Makula sind verschiedene anatomische Strukturen: die gefäßführende Schicht (Choriodea = Aderhaut), die neurosensorische Netzhaut (Zapfenschicht), das retinale Pigmentepithel und dazwischen die Bruch'sche Membran. Wir unterscheiden frühe von späten Stadien der AMD. Zu einem frühen Stadium gehören sogenannte makuläre Drusen und irreguläre Pigmentierungen (Hyperpigmentation) des retinalen Pigmentepithels. Die Sehschärfe ist bei diesem Zustand nur wenig beeinträchtigt. Der Augenarzt kann dies je-

doch durch eine einfache Untersuchung des Augenhintergrundes schon sehen. Bereits in diesem Stadium wird vom betroffenen Patienten häufig über ein „verzerrtes Sehen“ berichtet.

Bei der sogenannten trockenen Form der AMD kommt es zur Atrophie des retinalen Pigmentepithels. Bei der feuchten AMD kommt es zum Einwachsen einer Gefäßwand im Bereich unter der Stelle des scharfen Sehens (Chorioidale Neovaskularisation der Makula). Folge ist ein irreversibler Untergang der Netzhautzellen im Bereich der Makula mit entsprechenden komplexen Ausfällen.

Über die Jahrzehnte wurde eine Vielzahl von Therapieversuchen durchgeführt. Insgesamt ist zu sagen, dass die sogenannte trockene quasi vernarbende Form der Makuladegeneration relativ schnell zu einem bestimmten Stillstand kommt und nicht weiter voranschreitet. Die Sehfähigkeit lässt sich dann nicht unbedingt verbessern, aber sie bleibt auf einem bestimmten Level stehen und wird in Folge dann auch nicht mehr schlechter.

Schlimmer ist die sogenannte feuchte Makuladegeneration, die zur doch recht starken Sehbehinderung führen kann. Hier wurden eine Vielzahl von Therapieformen und Möglichkeiten eingesetzt und angeboten. Unter anderem wurde auch klinisch für fortgeschrittene Stadien der AMD eine Hochdosis-Vitamintherapie erforscht. In diesem Zusammenhang konnte eine dezente günstige Stabilisierung des Sehvermögens beziehungsweise eine Verlangsamung der Progression der Erkrankung in einem geringen Ausmaß nachgewiesen werden. Allerdings ist dies für den Patienten häufig subjektiv nicht wirklich nachfühlbar.

Verschiedene Studien beschäftigten sich mit der Bestrahlung der beschriebenen Gefäßneubildung. Es wurden lasertherapeutische Versuche, chirurgische Optionen und vieles mehr ausprobiert. Leider konnte sich aufgrund ungünstiger Ergebnisse keine dieser Maßnahmen etablieren. Die ersten pharmakologischen Versuche wurden im Rahmen einer sogenannten photodynamischen Therapie eingeführt. Dabei wird ein lichtsensibler Wirkstoff in die Gefäßwucherungen eingebracht. Mit einem Laser bestimmter Wellenlänge werden diese photodynamischen Stoffe aktiviert, um die Gefäße zu zerstören. Jedoch auch dies brachte nicht die gewünschten und erforderlichen Erfolge.





Standard heutzutage ist ein pharmakologisches Verfahren, in der eine sogenannte Anti-VEGF-Therapie im Vordergrund steht. Hierbei erfolgt eine Hemmung des Gefäßwachstums dieser Gefäßneubildungen aus der Aderhaut mittels gezielter Blockade des ursächlichen Wachstumsfaktors (VEGF-A = vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor). Diese Medikamente werden direkt in das Auge durch eine Injektion eingegeben, die direkt in den sogenannten Glaskörper erfolgt. Dies wird als ambulanter Eingriff regelmäßig, teilweise in monatlichen Abstandsintervallen, bisweilen auch über Jahre, mit guten Ergebnissen im Sinne des Patienten durchgeführt. Inzwischen gibt es mehrere Medikamente mit ähnlichem Wirkmechanismus. In vielen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass durch die Verabreichung ein deutlicher Einfluss auf die AMD wirksam war. Zumeist schreitet die Erkrankung nicht weiter voran, teilweise verbessert sich das Sehvermögen oder es stabilisiert sich auf einem gewissen Niveau. Bei einzelnen Patienten kann die Therapie nach einer bestimmten Anzahl von Injektionen sogar ausgesetzt werden. Bei anderen Patienten muss die Therapie über einen längeren Zeitraum immer wieder aufgefrischt werden. Die Prozedur, das Einspritzen in den Glaskör-

per, ist ein relativ schmerzloses Verfahren, was allerdings unter sorgfältigen hygienischen Verhältnissen durchgeführt werden muss.

Eine vollständige Heilung aller altersbedingten Netzhautschäden ist auch mit den verfügbaren Medikamenten nicht immer möglich. Allerdings ist durch die

Einführung der Anti-VEGF-A-Medikamente im Vergleich zu den früheren Jahren, in denen praktisch keine erfolgversprechende Therapiemöglichkeit zur Verfügung stand, ein großer Schritt in der patientengerechten und effektiven medizinischen Versorgung der AMD erreicht worden.

- **Informationen**
- **Universitäts-Klinikum Heidelberg**
- **Augenklinik mit Poliklinik**
- **Prof. Dr. med. G. U. Auffarth, F.E.B.O.**
- **Ärztlicher Direktor**
- **Universitäts-Augenklinik**
- **Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**
- **Im Neuenheimer Feld 400**
- **69120 Heidelberg**
- **Tel. 06221.56-6669 (Zentrale)**
- **augenklinik@med.uni-heidelberg.de**
- **Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e. V. (DBSV)**
- **Blickpunkt Auge – Rat und Hilfe bei Sehverlust, Beratungsstellen unter:**
- **www.blickpunkt-auge.de/regionen.html**
- **Tel. 030.285387-0**
- **www.dbsv.org**
- **Initiative „Bewahren Sie Ihr Augenlicht“, kostenfreie Nummer**
- **0800.7234103**
- **www.Bewahren-Sie-Ihr-Augenlicht.de**

- **Pro Retina Deutschland e. V.**
- **Selbsthilfevereinigung von Menschen mit Netzhautdegenerationen**
- **Service-Telefon 0241.870018**
- **www.pro-retina.de**
- **Patientenbroschüre Novartis**



- Mit freundlicher Unterstützung von Novartis
- Pharma GmbH, Nürnberg



© Roche

webe wird fettreicher und damit Röntgenstrahlendurchlässiger. Je dichter die Parenchymdichte ist, umso weniger aussagefähig ist die Mammographie. In diesen Fällen benötigt man zusätzlich eine Mammasonographie.

Nach dem American College of Radiology (ACR) spricht man von dichtem Brustdrüsenparenchym bei einem ACR III und IV. Junge Frauen, Stillende, Schwangere, Frauen mit Hormoneinnahmen in den Wechseljahren und insbesondere die Frauen mit familiärem Risiko für Brustkrebs haben eine Parenchymdichte von ACR III-IV. In diesen Fällen ist der Brustultraschall bei neu aufgetretenen Herdbefunden das Diagnostikum der ersten Wahl oder im Rahmen des Screenings als ergänzende Maßnahme gewünscht. Die Frauen mit familiärem Risiko für ein Mammakarzinom erhalten im Rahmen des Früherkennungsprogramms alle 6 Monate einen Brustultraschall. Bisher haben diese Frauen ab 30 Jahren oder bei sehr dichtem Drüsengewebe ab dem 35. Lebensjahr eine Mammographie erhalten, sowie ab dem 25. Lebensjahr eine Magnetresonanztomographie (MRT). In letzter Zeit wird diskutiert, ob die Mammographie bei erblich bedingtem Brustkrebs, in Abhängigkeit der Brustdrüsendichte, zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden sollte und/oder in größeren Abständen, d. h. nicht jährlich durchgeführt werden soll.

Damit ist der Stellenwert der Mammasonographie in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen. Die Sensitivität der Mammographie wird durch den Einfluss der Gewebedichte, eine diffuse Tumorausbreitung und ein junges Alter auf 48% herabgesetzt. Gerade hier zeigt sich der Vorteil der Mammasonographie, da bei gleichzeitigem Einsatz von Mammographie und Mammasonographie eine Sensitivität von 97% erzielt werden kann. Auch die verbesserten technischen Möglichkeiten steigern die Bildqualität, die Kontrastierung und die Bildauflösung.

Verbesserte Darstellung von Herdbefunden der Mamma durch Elastographie bei sporadischem Auftreten und erblich bedingten Brustkrebs

Im Jahre 2010 wurde bei 140.337 Frauen ein Mammakarzinom diagnostiziert. Damit ist das Mammakarzinom die häufigste Krebserkrankung bei Frauen mit der höchsten Todesfolge. Die meisten Mammakarzinome treten sporadisch auf, ein Anteil von 5–10 % lässt sich auf Genveränderungen, dem sogenannten erblichen Brustkrebs, zurückführen.

Zur Senkung der Sterblichkeitsrate wurde deshalb das Mammographie Screening eingeführt, bei dem Frauen zwischen



PD Dr. med. A. THOMAS



Prof. Dr. med. Th. FISCHER

50–69 Jahren alle 2 Jahre automatisch zur Durchführung einer Mammographie eingeladen werden. Durch die frühe Erkennung eines bösartigen Herdbefundes kann dieser in 90 % geheilt

werden. Damit soll die Brustkrebssterblichkeit um 30 % gesenkt werden. Physiologisch nimmt mit zunehmendem Alter die Brustdrüsendichte ab (Brustdrüseninvolution), das Ge-

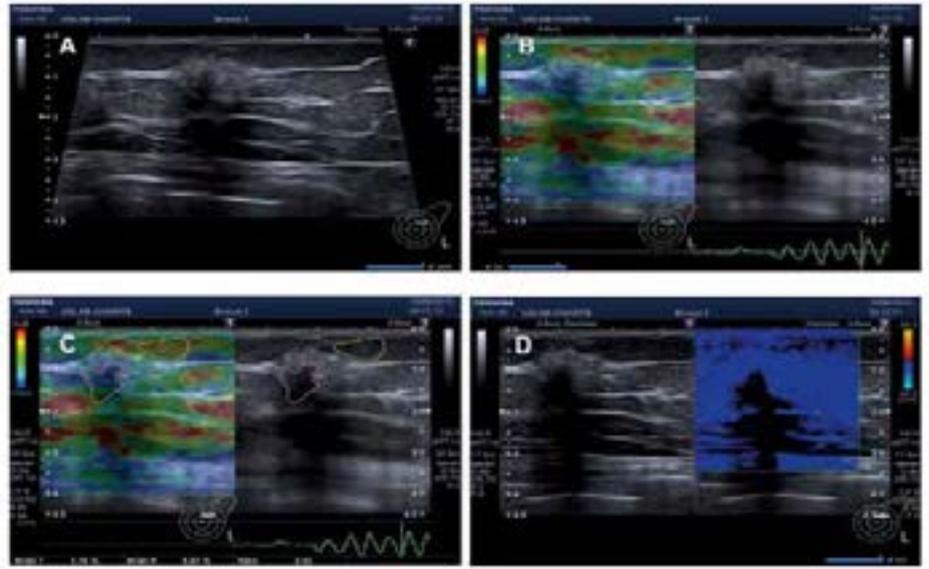
Zusatzdiagnostikum: Elastographie

Seit Beginn der 90er Jahre werden unter dem Begriff der Elastographie im Ultraschall methodisch unterschiedliche Ansätze subsummiert, welche mit dem Ziel durchgeführt werden, Gewebedehnungen sichtbar zu machen. Eine wichtige Gewebeeigenschaft ist hierbei die Eigenelastizität, die durch pathophysiologische Pro-

zesse wie Alterung, Entzündung oder tumoröse Prozesse verändert werden kann. Elastizität ist dabei als Verhältnis der erforderlichen Spannung (Druck) zu der erzielten relativen Längenänderung (Dehnung, Verzerrung) zu verstehen. Sie beschreibt folglich, wie viel Druck auf ein Gewebe ausgeübt werden muss, damit sich dieses elastisch in Abhängigkeit von seinem Eigenelastizitätsmodul verformt. Seit Jahren kann in klinischen Studien der Benefit der Zusatzinformation Gewebeelastizität an zahlreichen Organ-systemen nachgewiesen werden. Im Besonderen wurden Anstrengungen zur Herdcharakterisierung von Neubildungen der Brustdrüse unternommen. Hierbei wird der Nachweis einer fehlenden Dehnung eines mammasonographischen Herdbefundes zum wegweisenden Dignitätskriterium, welches insbesondere die diagnostische Treffsicherheit der Sonographie verbessert. Neben der Erhöhung der Spezifität, konnten gerade an der Schwelle zwischen benignen und malignen Herdbefunden eine bessere Trennschärfe erzielt werden. So konnte die Zahl falsch positiver Befunde in der Mammadiagnostik durch das Zusatzkriterium Elastographie gesenkt werden. Zukünftig ist denkbar, dass auf diesem Wege die Zahl der unnötigen Biopsien reduziert werden kann.

Sonographische Methoden der Elastographie

Bei der als Real-Time Elastographie bezeichneten Methode wird eine externe Gewebekompression durch den Ultraschallkopf selbst erzeugt und das Gewebe in Bewegung gesetzt, diese Gewebedeformation kann anschließend gemessen werden. Die Elastizität wird in Echtzeit farbcodiert und dem Ultraschallbild überlagert dargestellt. Dabei wurden in zahlreichen Publikationen die Farben des blauen Farbspektrums für geringe Eigenelastizität definiert und die Farben des grünen bis roten Bereichs als mittlere bis hohe Elastizität beschrieben. Diese Farbskalen sind in heutigen modernen US-Systemen frei wählbar und umkehrbar, wenngleich eine Standardisierung unabhängig von einer kommerziellen Firmenpolitik hier wünschenswert wäre. Unsere ersten Studien konnten nachweisen, dass neben der einfachen Anwendung, der guten Vergleichbarkeit zwischen den Unter-



Fallbeispiel einer 33-jährigen Patientin mit bekanntem familiärem Brustkrebs, bei der im Rahmen der Früherkennung ein 1x1 cm großer unscharf berandeter Herdbefund (A) links dargestellt wurde. Mit Hilfe der Real-Time Elastographie konnte dieser durch die blaue Farbkodierung als nicht komprimierbar (krebsverdächtig) eingestuft werden (B). Bestätigt wird der Malignom Verdacht durch den Strain-Ratio Wert von 3,2 (C), der deutlich über dem cut-off Wert von 2,5 liegt. Die charakteristische Farbpixelaussparung im Gewebedopplerverfahren/TDI bestätigt das Malignom (D). Nach histologischer Sicherung des Herdbefundes wurde die Diagnose eines invasiv-duktales Mammakarzinoms links gestellt.

suchern, insbesondere die Differenzierung der mammasonographischen Herde verbessert wird. Eine Vielzahl wissenschaftlicher Arbeiten konnte diese Ergebnisse bestätigen. Weiterführend zeigt sich, dass bei geringer Brustdrüsendichte die Elastographie die Dignitätseinschätzung und Detektion von Herdbefunden deutlich verbessert. In einer weiteren Studie konnten wir eine Spezifitätserhöhung bei Brustdrüseninvolution von 69 % auf 80 % durch Einsatz der Real-Time Elastographie zeigen. Das ist insbesondere wichtig, da die Aussagefähigkeit des B-Bildes bei Abnahme des Brustparenchyms (Involution) eingeschränkt ist. Diese Daten konnten in der weiterführenden Multi-centerstudie an 779 Frauen nachhaltig bestätigt werden.

In der Weiterentwicklung dieser Methode wurde zur besseren Standardisierung eine semiquantitative Beurteilung, die sogenannte Fat-Lesion-Ratio = Strain Ratio (FLR = SR) eingeführt. Diese ist definiert als das Verhältnis der Dehnung im Fettgewebe zur Dehnung des Brusttumors. Aus dem Einzeichnen einer Region of interest (ROI) sowohl in den kompletten Mammatumor als auch in das umliegende Fettgewebe wird ein Zahlenwert berechnet und dieser individuell und intrain-

dividuell verglichen. In den aktuellen Studien konnte nachgewiesen werden, dass neben einer verbesserten Dignitätseinschätzung auch ein sogenannter



High-end-Ultraschallgerät mit speziellem sonographischem Spektrum zur Mammadiagnostik.



„Mit den Ultraschallsystemen Aplio 500, 400 und 300 hat Toshiba Medical Systems (www.toshiba-medical.de) seine Aplio-Serie weiterentwickelt. Die Neuerungen sind die „3D Fly Thru“-Technologie, die es dem Anwender auf Grundlage hochauflösender 3D-Volumendaten ermöglicht, durch Gefäße, Kanäle und anatomische Hohlräume zu navigieren.“ (Quelle: Deutsches Ärzteblatt Praxis 1/2012)

cut-off Wert die Einteilung in benigne und maligne Herdbefunde ermöglicht. Dieser liegt bei einem europäischen Patientinnenkollektiv mit unterschiedlichen US-Systemen untersucht zwischen 2,3–2,5. Da der cut-off Wert länderspezifische Unterschiede aufweisen kann, wie beispielsweise in China, wo ein Grenzwert von 3,1 ermittelt wurde, gibt es keine standardisierten Grenzwerte. Ursächlich könnte hier die populationsabhängige unterschiedliche Brustdrüsengewebsdichte sein. Dieser SR Wert ermöglicht zunächst eine einfache und vor allem reproduzierbare Dignitätseinschätzung des zuvor detektierten Herdbefundes. Liegen die gemessenen Daten unter dem cut-off Wert, handelt es sich in erster Linie um einen benignen Befund, liegt er darüber besteht der v. a. ein malignes Geschehen, welches einer histologischen Sicherung zugeführt werden muss. Keine Unterscheidung mit Hilfe der Elastographie ist bei der Frage nach Mammarkarzinomrezidiv versus Narbengewebe. Da Narbengewebe nach Operation und Bestrahlung wenig Eigene lastizität aufweist, liegen die SR Werte im malignen Bereich. Deshalb sollte zum Ausschluss des Rezidivs weiterhin die Magnetresonanztomographie bzw. die histologische Sicherung per Ultraschall zum Einsatz kommen.

Als eine druckunabhängige Sonderform der Strain Elastographie kann das

Tissue-Doppler-Imaging Verfahren verstanden werden. Es besteht ebenfalls die Möglichkeit der real-time Analyse durch Verwendung dieses Gewebedopplerverfahrens = Tissue-Doppler-Imaging = TDI. Die Geschwindigkeit der Gewebeauslenkung durch das TDI-Verfahren ist sehr niedrig, zeigt aber eine sehr hohe Amplitude im Vergleich zu den schnellen Signalen mit niedriger Amplitude der Erythrozyten, welche beim klassischen Farbdopplerverfahren als Reflektoren dienen. Im Dual-Mode wird die Gewebeverzerrung als farbkodierte Überlagerung des B-Bildes mit den bekannten Dopplercolors rot und blau dargestellt. Malignome zeigen bei Einsatz des Verfahrens eine charakteristische Farbpixelausparung, während benigne Herde typischerweise im TDI-Bild deutlich kleiner erscheinen und mit Farbpixeln ausgefüllt sind. Damit können benigne und maligne Herdbefunde signifikant unterschieden werden ($p < 0,001$). Diese Methode ist besonders einfach anzuwenden, hat einen sofortigen Informationsgewinn und ist theoretisch in jedes Gerät implementierbar.

Eine erste größere Metaanalyse im Jahr 2012 zum Thema Einsatz der Ultraschall-Elastographie konnte an 5.511 Brustläsionen zeigen, dass durch den Einsatz der Elastographie eine Steigerung der Spezifität von 70 % auf 88 % ermöglicht wird. Insbesondere

re in einem Screeningkollektiv mit geringem Brustkrebsrisiko kann mit Hilfe der Elastographie die Biopsien reduziert werden. Die diagnostische Kaskade würde bei positivem B-Bildbefund eine Elastographie indizieren, während eine primäre Anwendung der Methode nicht sinnvoll erscheint. Hingegen sollte in einem Hochrisikokollektiv der Test mit der höchsten Korrekturklassifikationsrate eingesetzt werden – in diesem Fall die SR Kalkulation, die eine höhere Sensitivität als das subjektive Befunden aufweist.

Zusammenfassend kann der Einsatz der sonographischen Elastographie zur Differenzierung der BIRADS-US-Kategorie $\frac{3}{4}$ und im Hochrisikokollektiv (SR Kalkulation) in Zusammenschau der hier berichteten Publikationen empfohlen werden.

- Informationen
- ■ Klinik für Gynäkologie/ Geburtshilfe und Ultraschallforschungslabor Charité – Universitätsmedizin Berlin
- PD Dr. med. Anke Thomas
- Institut für Radiologie und Ultraschallforschungslabor, Charité – Universitätsmedizin Berlin,
- Prof. Dr. med. Thomas Fischer
- Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Charitéplatz 1
- 10117 Berlin
- www.uslab-charite.de
- ■ Toshiba Medical Systems GmbH
- Vertrieb Deutschland
- Hellersbergstraße 4
- 41460 Neuss
- Tel. 02131.1809-0
- www.toshiba-medical.de
- ■ Nähere Informationen zur Betreuung von Frauen mit familiärem Risiko für Brust- und Eierstockkrebs findet man unter folgendem Link:
- www.krebshilfe.de/wir-helfen/adressen/familiaerer-krebs/brustkrebszentren.html.
- ■ Broschüre



Das schwere Asthma (SA) stellt die Form mit einer besonders dramatischen Entwicklung und Einschränkung dar. Diese Patienten sind fast ständig in ihren Alltagsaktivitäten behindert und ihre Lebensqualität ist eindeutig reduziert. Aufgrund des hohen Risikos von akuten Verschlechterungen (Exazerbationen) sind Patienten mit SA oft gezwungen, Notaufnahmen aufzusuchen oder Klinikaufenthalte zur Intensivbehandlung in Anspruch nehmen zu müssen.

Ziel einer Asthmabehandlung ist, eine gute Symptomkontrolle zu erreichen und aufrecht zu erhalten. Als kontrolliert gilt, wenn die Erkrankung keine Symptome und Einschränkungen verursacht, keine Notfallmedikamente eingesetzt werden müssen, keine Exazerbationen auftreten und die Lungenfunktion weitgehend normal ist. Allen Asthmaformen liegt eine Entzündung der Atemwege zugrunde. Diese Entzündung führt zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur der Atemwege, welche dann die Atemwege einengt und die Beschwerden hervorruft.

Der medikamentösen Behandlung – insbesondere mit Inhalatoren – kommt dabei eine zentrale Rolle zu. Die Standardtherapie besteht in der Anwendung von inhalativen Steroiden. Ist der Patient dadurch nicht beschwerdefrei werden weitere Medikamente hinzugenommen. Hier spielt auch die Schulung des Patienten eine wichtige Rolle.

Die exakte Rolle der glatten Atemwegsmuskulatur in der Pathogenese, d. h. bei der Entstehung und Entwicklung des Asthmas ist unklar. Sicher sind die mechanischen Effekte der glatten Muskulatur im Asthmaanfall. Darüber hinaus trägt die glatte Muskulatur vermutlich auch zur Unterhaltung des Entzündungsprozesses bei. Eine bedeutende Rolle der glatten Muskulatur in der Asthmapathogenese gilt als gesichert.

Da das Zusammenziehen der Muskulatur auf jeden Fall die akute Verschlechterung verursacht, werden auch hier Möglichkeiten des therapeutischen Ansatzes geprüft. Einen neuen therapeutischen Ansatz stellt hier die Bronchiale Thermoplastie dar.

Technik der Bronchialen Thermoplastie

Bei der Thermoplastie handelt es sich um die Applikation von thermischer Energie auf die Bronchialwände, durch die Hitze kommt es zu einer Zerstörung und Reduktion der glatten Muskulatur. Zum Einsatz kommt das Alair® System der Firma



Bronchiale Thermoplastie

Eine endoskopische Behandlungsoption für schweres Asthma

Asthma führt zu einer Einschränkung der Lebensqualität, die mit der Schwere des Krankheitsbildes korreliert. Patienten mit leichtem Asthma sind in ihrer Aktivität kaum eingeschränkt, Patienten mit mittelschwerem Asthma sind bereits in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt.

Boston Scientific (Boston, MA, USA). Als Ziel dieser Therapie werden die zentralen Atemwege jenseits der Hauptbronchien bis zu einer Bronchialweite von 3 mm angesehen. Benutzt werden korbartige 4-adrige Sonden, die während einer Lungenspiegelung in die Atemwege vorgeführt werden. Bei der Applikation der Energie wird durch kurze Impulse die Muskulatur zerstört. Die gesamte glatte Muskulatur im Bereich der zentralen Atemwege wird im Rahmen von drei Lungenspiegelungen behandelt.

Datenlage

Nach Vorstudien berichteten Cox et al. von der McMaster University in Hamilton, Ontario, in einer ersten Publikation über diese Therapie bei 16 Patienten mit einem leicht- bis mittelgradigen Asthma. Die Therapie wurde komplikationsfrei vertragen, der mittlere PC 20 (ein Maß für die bronchiale Hyperreagibilität) stieg von 0,92 mg/

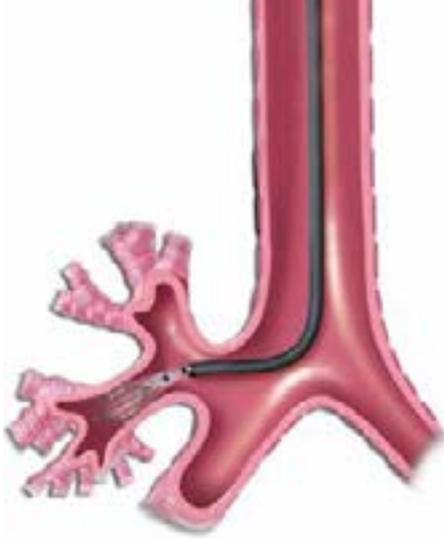
ml auf 3,4 nach 2 Jahren. Ferner verbesserte sich der morgendliche und abendliche Peak-flow und die Zahl symptomfreier Tage konnte signifikant gesteigert werden.

In einer weiteren, im New England Journal of Medicine publizierten Studie, wurden Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahren eingeschlossen. Primärer Zielparameter der prospektiv-randomisierten Studie war die Exazerbationshäufigkeit nach 3, 6 und 12 Monaten; die Lungenfunktionsparameter sowie Lebensqualität waren sekundäre Studienendpunkte. Alle Patienten litten an einem zumindest mittelgradigen Asthma nach den aktuellen GINA-Guidelines.

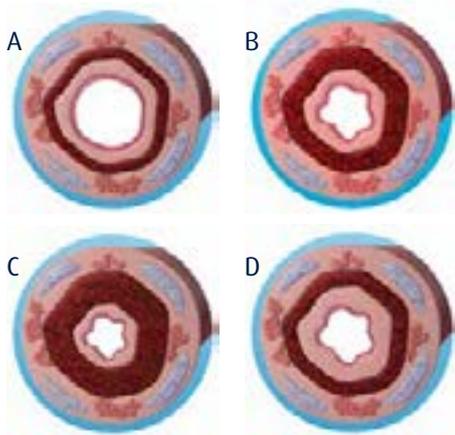
Nach 12 Monaten konnten sowohl die Anzahl der milden Exazerbationen als auch die Anzahl der schweren Exazerbationen in der behandelten Gruppe deutlich gesenkt werden. Ebenso ergab sich



Univ.-Prof. Dr. med. F. HERTH



Die Thermoplastiesonde in den Atemwegen.



A: Normaler Atemweg. B: Asthmatischer Atemweg. C: Asthmaanfall. D: BT-Behandlung.

ein signifikanter Vorteil für den Peak-flow sowie die Zahl der symptomfreien Tage. Insgesamt wurden in der behandelten Gruppe 86 asthmafrie Tage mehr, als in der Kontrollgruppe beobachtet.

In der Thermoplastie-Gruppe traten in den ersten 6 Wochen vermehrt Komplikationen auf; über die 12-monatige Studiendauer ließen sich jedoch keine signifikant unterschiedlichen Komplikationsraten feststellen. Es kann davon ausgegangen werden, dass die initialen Komplikationen durch die Lungenspiegelung bedingt waren.

In weiteren, randomisierten und placebokontrollierten Studien bei schwerem und mittelschwerem Asthma konnte gezeigt werden, dass sich die Lebensqualität und die Zahl der symptomfreien Tage durch die Therapie ohne wesentliche Nebenwirkungen signifikant gebessert werden konnte.

Nach 12 Monaten konnte in allen Studien nachgewiesen werden, dass sowohl die Anzahl der milden Exazerbationen als auch die Anzahl der schweren Exazerbationen in der behandelten Gruppe

sowie Notfallsituationen signifikant gesenkt werden. Ebenso ergab sich ein signifikanter Vorteil für die Lungenfunktion (Peak-flow Protokolle) sowie die Zahl der symptomfreien Tage.

Zwischenzeitlich liegen auch Langzeitdaten für das Verfahren vor. Im 5-Jahres Follow-up zeigte sich erfreulicherweise, dass keine Langzeit-Nebenwirkungen auftraten. Die klinische Verbesserung blieb auch im Verlauf bestehen, so dass von einer längerfristigen Verbesserung auszugehen ist. Es kam nicht zur Änderung in der Lungenfunktion, auch zeigten sich in CT Analysen keine strukturellen Veränderungen bei den thermoplastierten Patienten.

Offene Frage

Nachdem auch in den vorgestellten Daten keine Langzeitkomplikationen nach 5 Jahren beschrieben wurden, kann das Verfahren wohl als sicher angesehen werden. Die genaue Wirkung des Verfahrens bleibt ebenfalls nicht geklärt, derzeit erscheint das Zielorgan „glatte Muskulatur“ wohl das vermutete.

Optimierungsbedürftig erscheint die Thermoplastie aktuell noch im Bereich der exakten Auswahl der Patientenklintel, für die dieser Therapieansatz in Betracht kommt. Dies hängt damit zusammen, dass in keiner der bisher publizierten Studien Biomarkeranalysen durchgeführt wurden. Weder Blut, BAL oder Biopsieanalysen sind verfügbar; auch fehlen Daten zum induzierten Sputum. Hier gilt es für uns alle, mögliche Patienten für dieses Verfahren in Studie oder Register

einzuschließen. Nur so wird es gelingen, hierzu Daten zu generieren, um zukünftig unnötige Behandlungen zu vermeiden.

Des Weiteren sollten Patienten, die dieser Methode zugeführt werden, auch dem German Asthma Net gemeldet werden, um den betroffenen Patienten Zugang zu unterschiedlichsten, neuen Optionen zu eröffnen.

Zusammenfassung

Die endoskopische Therapie des Asthma bronchiale ist eine faszinierende Vorstellung. Die erhobenen Daten sind in vielerlei Hinsicht interessant. An der glatten Muskulatur als möglichem Therapieansatz bei Asthma bronchiale greifen bereits bisher einige der von uns applizierten Medikamente an: Inhalativ angewandte Betaantagonisten führen zur Muskelrelaxation, inhalative Glukocorticoide hemmen die Proliferation und Migration von Atemwegsmyozyten und unterdrücken die Bildung oder Expression von pro-inflammatorischen Cytokinen.

Der Therapieansatz an der glatten Muskulatur erscheint sinnvoll. Unklar bleibt jedoch, wo genau die muskuläre Bronchokonstriktion ihren maximalen Effekt aufweist. Es bedarf hier sicherlich weiterer Forschung zum Verständnis der glatten Muskulatur, zentral wie peripher sowie bei stabilen Bedingungen und im Asthmaanfall.

Was offen bleibt, ist die Patientenselektion. Nur durch Einschluss der Patienten in die derzeit laufenden Studien oder Register wird sich hier Klarheit schaffen lassen.



Das Rohrbacher Schloßchen – der alte Kern der Thoraxklinik Heidelberg.

© Boston Scientific or its affiliates. All rights reserved.

© Gülay Keskin



Die Bronchiale Thermoplastie

Bronchiale Thermoplastie ist ein minimal-invasives Bronchoskopie-Verfahren zur Behandlung von schwerem Asthma bei Erwachsenen. Bronchiale Thermoplastie ist ein Eingriff, bei dem die Atemwegswand in einem Abschnitt auf kontrollierte Weise unter Verwendung eines Bronchoskops erwärmt wird. Durch die Anwendung von Wärme auf den Atemweg soll die übermäßige Bronchialmuskulatur verringert und damit deren Kontraktion und die resultierende Verengung des Atemwegs beschränkt werden. Eine vollständige Behandlung mit Bronchialer Thermoplastie wird in drei Eingriffen durchgeführt, die jeweils im Abstand von ungefähr drei Wochen erfolgen.

Jeder Eingriff dauert circa eine Stunde und wird in der Lungenfachabteilung eines Krankenhauses durchgeführt. Die Bronchiale Thermoplastie kann eine lebensverändernde Therapieoption für Patienten mit schwerem Asthma darstellen, indem eine lang anhaltende Kontrolle der Asthmasymptome, die durch Konstriktion der übermäßigen Bronchialmuskulatur verursacht werden, ermöglicht wird.

Die neue Therapieform wurde in vier klinischen Forschungsstudien an Patienten mit Asthma untersucht. Der bislang längste Nachuntersuchungszeitraum der behandelten Patienten beträgt fünf Jahre. Die Verbesserung der Lebensqualität der behandelten Patienten in diesen Studien war erheblich und anhaltend. Die meisten Patienten berichten von einer deutlichen Verbesserung ihres allgemeinen Asthmazustands.

Informationen

Literatur

- Nationale Versorgungsleitlinie Asthma: www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma
- Buhl R, Berdel D, Criée CP, et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma Pneumologie 2006; 60: 139-183
- Cox G, Thomson NC, Sperb-Rubin A, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. N Engl J Med 2007; 356: 1327-37
- Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, et al. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. BMC Pulm Med. 2011;11:8.
- www.german-asthma-net.de
- Herth FJ. Is thermoplasty suitable for the bronchoscopic treatment of asthma? Dtsch Med Wochenschr. 2008; 133(14):737

Informationen

- Thoraxklinik
- Universitätsklinikum Heidelberg

- Univ.-Prof. Dr. med. Felix Herth
- PhD, Dsc., FCCP
- Chairman and Head
- Dep. of Pneumology and Critical Care Medicine
- Amalienstr. 5
- 69126 Heidelberg
- Tel. 06221.396-0
- www.med.uni-heidelberg.de
- Boston Scientific
- BU Endoscopy
- Daniel-Goldbach-Straße 17-27
- 40880 Ratingen
- Tel. 02102.489:3
- www.bsci.com
- btforasthma.com/Videosequenz
- Patientenliga Atemwegserkrankungen e. V.
- Adnet-Str. 14
- 55276 Oppenheim
- Tel. 06133.3543
- Fax 06133.5738327
- www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de
- Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland
- Jens Lingemann
- Tel. 02324.999000

- patientenorganisation@lungenemphysem-copd.de
- www.lungenemphysem-copd.de
- 7. Symposium-Lunge in Hattingen am 13. September 2014

■ Patientenbroschüre





© 2012 Abbott

Ein Clip, der die Mitralklappe abdichtet

Minimal invasive Therapieoption bei Patienten mit undichter Mitralklappe

Viele Menschen haben eine gering ausgeprägte Undichtigkeit der Mitralklappe, die keine Beschwerden verursacht und meistens auch nicht behandelt werden muss. Wenn die Undichtigkeit der Herzklappe allerdings ausgeprägter ist, führt sie zu einer Belastungsluftnot (Dyspnoe) und Verschlechterung der Leistungsfähigkeit. Sehr oft entwickelt



Dr. med. St. WIEDEMANN

sich eine deutliche Vergrößerung sowohl der Vorkammer (= Vorhof) als auch der Hauptkammer (Ventrikel). Letztlich kann es, bedingt durch die Schädigung des Herzmuskels, zu einer ausgeprägten Herzschwäche und Entwicklung von Herzrhythmusstörungen kommen.

Durchblutungsstörungen des Herzens, die bei

koronarer Herzerkrankung und Herzinfarkt auftreten, sind eine der Hauptursachen für die Undichtigkeit der Mitralklappe (= Mitralinsuffizienz MI). Die sogenannte „ischämisch bedingte MI“ entsteht infolge einer Papillarmuskeldysfunktion (ca. 30 %), dem Abriss der Haltesehehnfäden oder infolge Verschlechterung der linksventrikulären Pumpfunktion (LV-EF).

Häufig ist die Undichtigkeit der Klappe auch bedingt durch eine Erweiterung der linken Kammer oder des Klappenringes durch andere Ursachen, wie z. B. Herzmuskelentzündung (Myokarditis) und angeworbener oder erworbener Herzmuskelschwäche (z. B. infolge Alkohol-/Drogenabhängigkeit, nach Chemotherapie) und wird als „relative/funktionelle MI“ bezeichnet.

Weitere Ursachen können eine Entzündung der Klappe durch Bakterien (Endokarditis 5 %), Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises oder selten auch angeborene Klappendefekte sein.

Leitsymptom der schweren MI ist meist die Atemnot. Als klinische Zeichen können zudem bläuliche Hautverfärbung, Zunahme des Körpergewichts durch Einlagerung von Wasser, z. B. in den Beinen/Bauchhöhle, Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern) und z. T. zusätzliche Herztöne festgestellt werden. Bestätigt wird die Diagnose in aller Regel durch eine Ultraschalluntersuchung (transösophageale Echokardiographie über die Speiseröhre). Die Schlussunfähigkeit der Mitralklappe ist mit 10–15 % aller Klappenerkrankungen relativ häufig und nimmt bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion mit zunehmendem Alter zu. Bei 89 % der über 70-jährigen Patienten mit bestehender Herzmuskelschwäche (LVEF < 40 %) wurde eine Mitralinsuffizienz festgestellt, die bei 20 % ein bedeutsames Ausmaß erreichte (Schweregrad II-III oder III).

Therapieoptionen

Die medikamentöse Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz zielt darauf ab, die entstehenden Symptome wie Wassereinlagerungen im Bauch (Aszites), in den Beinen (Beinödeme) oder der Lungenhülle (Pleuraerguss) zu mindern. Eine Verbesserung der Schlussfähigkeit der Klappe kann damit nur partiell erreicht werden. Zum Einsatz kommen daher neben entwässernden Medikamenten (Diuretika) vor allem auch blutdrucksenkende Mittel (ACE-Hemmer, AT-1-Blocker).

cker) sowie sog. Blutverdünner (Antikoagulantien), um bei den häufig infolge der Mitralklappeninsuffizienz auftretenden Herzrhythmusstörungen einen wirksamen Schutz vor Schlaganfällen zu gewährleisten. Die blutdrucksenkenden Medikamente werden genutzt, um es dem Herzen zu erlauben, gegen einen niedrigen Druck und damit weniger Widerstand zu pumpen. Diese Therapie nennt sich „Nachlastreduktion“. Es gibt Patienten, bei denen eine solche Therapie ausreichend ist und die Mitralklappeninsuffizienz weiter abnimmt.

Mit 31 % aller Herzklappenoperationen ist die schwere Mitralinsuffizienz in Deutschland der am zweithäufigsten operierte Herzklappenfehler und tritt oft in Begleitung einer notwendigen Bypass-Operation auf.

Aufgrund verschiedener Operationsverfahren hat die Mitralklappenchirurgie in den vergangenen Jahrzehnten große Fortschritte bei klappenerhaltenden Operationen der Mitralklappe gemacht und hohe Standards erreicht. Trotzdem wird jeder zweite bis dritte Patient mit einer schweren, symptomatischen Mitralinsuffizienz nicht operiert. Gründe hierfür sind eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, relevante Begleiterkrankungen und insbesondere ein fortgeschrittenes Lebensalter. Aufgrund steigender Lebenserwartung und steigendem Alter der Bevölkerung wird die Mitralklappenchirurgie diese Behandlungslücke in den kommenden Jahren voraussichtlich nicht schließen.

Seit einigen Jahren hat sich das Clip-Verfahren von Abbott Vascular – eine minimal invasive kathetergestützte Methode zur Behandlung der Mitralinsuffizienz – etabliert. Gerade für ältere, multimorbide Patienten, die aufgrund eines zu großen Operationsrisikos bisher nicht versorgt werden konnten, bedeutet die MitraClip®-Implantation eine Chance. Der kathetergestützte Eingriff wird am schlagenden Herzen durchgeführt und kommt ohne Öffnung des Brustkorbes oder den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine aus und ist daher auch bei Risikopatienten möglich (siehe Abb. 3).

In der Regel sind es ältere Patienten, die aufgrund kardialer Voroperationen, hohem Alters, vieler Begleiterkrankungen oder einer schwer eingeschränkten Herzleistung von ihrem Allgemeinzustand her betrachtet ein zu hohes Risiko für eine offene Operation aufweisen. In einer gemeinsamen Klappenkonferenz im sogenannten „Heart Team“

wird die individuell angepasste Behandlungsmethode für jeden Patienten besprochen und über die Implantation von MitraClip® bei geeigneten Patienten entschieden. Am Herzzentrum Dresden erfolgt eine solche interdisziplinäre Klappenkonferenz zweimal pro Woche unter der Leitung der Ärztlichen Direktorin Frau Prof. Dr. R. H. Strasser.

Voruntersuchungen

Zur Implantation eines MitraClip® sollten im Vorfeld durch die Echokardiographie notwendige Voraussetzungen abgeklärt werden, um sicher zu stellen, dass eine Clipimplantation beim jeweiligen Patienten durchführbar und möglich ist. Dazu zählen ein ausreichend großer, erweiterter linker Vorhof, um das MitraClip®-System bis zur Klappe steuern zu können. Weiterhin sollten eine Mitralklappenöffnungsfläche (MÖF) von mehr als 4 cm² bestehen. Als Ausschlusskriterien zählen stark verkalkte oder unterschiedlich verdickte Segel und eine kleine MÖF oder vorbestehende Mitralstenose (Verengung). Auch sollten die Segel eine Mindestlänge von ca. 8 mm aufweisen, um genügend Material mit dem Clip zu greifen.

Sehr fragile Segel, bestehende Lücken zwischen den Segeln > 3 mm oder Ausstülpungen der Kammerwände machen eine Clipimplantation schwierig. In jedem Fall sollte die Untersuchung von einem auf das MitraClip®-System geschulten Mediziner durchgeführt werden. Die gezielte Diagnostik beinhaltet auch eine dreidimensionale Darstellung der Klappe und des Insuffizienzjets (3D-TEE und 3D-Farbdopplerdarstellung, siehe Abb. 1).

Durchführung der Clipimplantation

Die kathetergestützte MitraClip®-Implantation erfolgt in der Regel unter Vollnarkose. Zur Vorbereitung werden dazu einige Untersuchungen wie Lungenfunktionsprüfung, Ultraschall der Halsgefäße und einige Blutuntersuchungen durchgeführt.

Nach der Narkoseeinleitung wird der Katheter über die Leistenvene des Beines eingeführt und bis in den rechten Vorhof des Herzens vorgebracht. Bei der anschließenden Punktion, dem Überreten vom rechten in den linken Vorhof (LA) mit einer Schleuse, wird unter gleichzeitiger echokardiographischer Kontrolle und Durchleuchtung die Herzscheidewand zwischen den beiden Vorhöfen an einer genau definierten Stelle

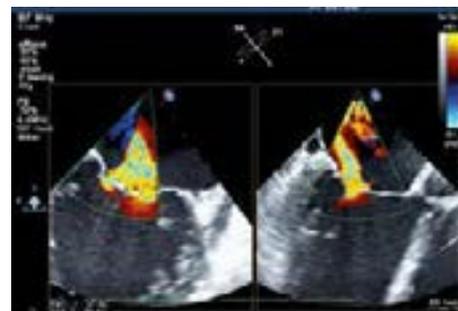


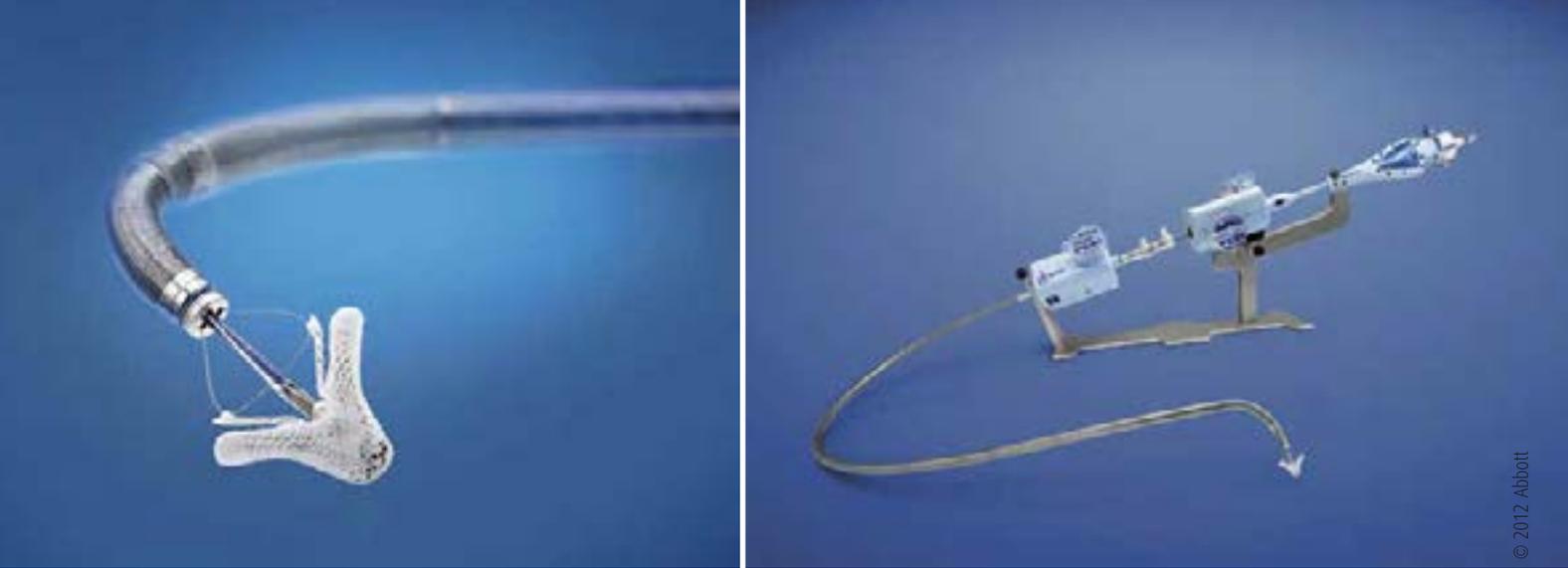
Abb 1: Ultraschall-Darstellung der schweren Mitralinsuffizienz (hier gelber Farbjet) im Ultraschall, darunter dreidimensionale Darstellung der Klappensegel zur Beurteilung des Mechanismus der Undichtigkeit.

punktiert und anschließend die Schleuse in den linken Vorhof geschoben (Abb. 2).

Beim Einsatz des MitraClip®-Systems kann der behandelnde Arzt einen oder mehrere Clips zwischen die beiden Segel der Mitralklappe setzen, ohne dabei das Herz bei seiner Arbeit stören zu müssen (siehe Abb. 4). Nach Spülung und Präparation des MitraClip®-Systems wird es über die steuerbare Führungsschleuse in den linken Vorhof eingebracht und über der Mitralklappe positioniert. Nach der Clipentfaltung kann das Greifen der Segel erfolgen. Nach Kontrolle der eingefangenen Segelanteile im Clip wird dieser endgültig von den Sicherungsleinen freigelassen oder kann bei nicht optimalem Sitz auch nochmals umpositioniert werden. Sollte die Mitralklappe jetzt



Abb 2: Zugangsweg über die rechte Femoralvene, über die der steuerbare Katheter bis in den linken Vorhof vorgebracht wird.



© 2012 Abbott

Abb 3: Das MitraClip®-System besteht aus einer steuerbaren Schleuse und dem Clipsystem, welches den Clip navigiert und steuert.

nicht ausreichend dicht sein, kann ein zweiter oder dritter Clip über die noch liegende Schleuse problemlos eingebracht werden.

Der Eingriff findet in der Regel in einem sogenannten interdisziplinären Eingriffsraum unter Leitung eines erfahrenen Kardioanästhesisten statt. Der Cobalt-Chrom-Clip mit Polyesterbeschichtung verbleibt dauerhaft im Herzen und wächst in ca. 1–3 Monaten ein. Nach Beendigung des Eingriffes wird die Schleuse des MitraClip®-Systems wieder aus der Leistenvene entfernt und der Patient erwacht aus der Narkose.

Nach der Implantation

Eine Verlegung auf die Intensivstation zur Überwachung und zum hämodynamischen Monitoring erfolgt im Anschluss an die Clipimplantation für ca. 24 Stunden. Am Tag nach dem Eingriff können die Patienten in der Regel wieder aufstehen und sich mobilisieren. Für gewöhnlich werden die Patienten bereits ca. drei bis fünf Tage nach der Clipimplantation entlassen. Oft tritt bereits direkt nach der Implantation eine Besserung der klinischen Symptome auf.

Nach der MitraClip®-Implantation müssen weiterhin Medikamente eingenommen werden, insbesondere zur Blutverdünnung und ggf. zur Behandlung einer evtl. bestehenden Herzinsuffizienz.

In vielen Fällen werden für sechs Monate nach dem Einsatz des MitraClip®-Systems Plättchenhemmer verschrieben (ASS und Clopidogrel). Nach sechs Monaten kann eines der Medikamente nach Rücksprache mit dem Arzt abgesetzt werden. Bei bestehender Indikation zur Einnahme von Blutverdünnern wie Marcumar, Warfarin oder neueren Substanzen (NOAK) muss in einigen Fällen für ein Monat zusätzlich Clopidogrel eingenommen werden. Die optimale Weiterführung der medikamentösen Therapie ist auch nach Implantation des MitraClip® von großer Bedeutung. Das Herzzentrum Dresden bietet ein spezielles Nachbeobachtungsprogramm für MitraClip®-Patienten an, um die korrekte Funktion des Herzens und der Mitralklappe auch im Verlauf zu erfassen und die Medikation entsprechend anzupassen. Weiterhin erhält jeder Patient einen MitraClip®-Pass, der ähnlich wie ein Herzschrittmacherausweis zur Information anderer behandelnder Ärzte, aber auch für Notfallsituationen immer mitgeführt werden sollte.

Nebenwirkungen

Die Komplikationen sind bei diesem Eingriff sehr gering. Wie bei allen operativen Eingriffen können auch bei der interventionellen Mitralklappenreparatur Komplikationen auftreten. Diese beinhalten Verletzungen der Gefäße und des Herzens, das Auftreten eines Perikardergusses, selten Schlaganfälle, Infektionen und Leistenkomplikationen. Sehr selten kann es zu einer partiellen Cliplösung kommen. Weiterhin ist zu beachten, dass bei gewissen Eingriffen (z. B. zahnärztlichen Eingriffen) eine zusätzliche prophylaktische Antibiotikagabe im ersten Jahr nach MitraClip®-Implantation notwendig ist.

- **Informationen**
- ■ **Herzzentrum Dresden,**
- **Universitätsklinik an der Technischen**
- **Universität Dresden**
- **Dr. med. Stephan Wiedemann**
- **Fetscherstr. 76, 01307 Dresden**
- **Tel. 0351.450-0**
- ■ **Kurzbroschüre zum Download:**
- **[www.kardiologie-dresden.com/](http://www.kardiologie-dresden.com/Downloads.html)**
- **Downloads.html**



© 2011 Abbott Laboratories

Abb 4: Ablauf der MitraClip®-Procedur: Der Clip wird im LA über der Mitralklappeninsuffizienz positioniert, geöffnet und die Segel zwischen den Cliparmen eingefangen. Nach Schließen des Clips zeigt sich eine sogenannte Doppelöffnung der Klappe, an der Stelle der Undichtigkeit sitzt nun der Clip.





Die alternde Wirbelsäule

Eine besondere Herausforderung für die Wirbelsäulenchirurgie

Erkrankungen der Wirbelsäule nehmen insbesondere in den Industrienationen den zweiten Platz hinter Herz-Kreislauferkrankungen (25,7 Prozent) ein. Und das mit steigender Tendenz. Eine Auswertung der Barmer GEK ergab, dass 24,1 Prozent der Bürger an der Volkskrankheit „Rückenschmerz“ leiden. Mit der Folge, dass die deutschen Arbeitnehmer laut einer Erhebung der Techniker Krankenkasse im vergangenen Jahr durchschnittlich 13 Tage aufgrund von Rückenbeschwerden arbeitsunfähig waren.

Die Ursachen hierfür liegen sicherlich auch in der zunehmenden Bequemlichkeit der Menschen. Selbst kurze Wegstrecken werden mit dem Auto zurückgelegt, das sogenannte „Heimkino“ ver-

heimischen PC und nur noch selten in der Natur oder mit sportlichen Aktivitäten. Hieraus resultieren Übergewicht, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und in der Folge Haltungsschäden sowie eine vorzeitige Abnutzung der gesamten Wirbelsäule.

Auf der anderen Seite wird die Lebenserwartung der Menschen immer höher. Entsprechend der Veränderung der Demographie erhöht sich auch die Anzahl behandlungspflichtiger altersbedingter Degenerationen der Wirbelsäule. Die Besonderheit bei der Behandlung von

Wirbelsäulenleiden älterer Menschen liegt aber nun weniger in der eigentlichen Möglichkeit der Behandlung an

sich, sondern in der Tatsache, dass zahlreiche altersspezifische Probleme hinzukommen. Die häufig bestehenden systemischen Nebenerkrankungen, v. a. aus dem kardiovaskulären Bereich müssen mitbedacht werden. Nahezu jeder zweite Patient nimmt blutverdünnende Medikamente ein. Der alternde Körper ist anfälliger für Infektionen. Patienten in höherem Lebensalter sind in ihrer Mobilität eingeschränkt, und oftmals fehlen Angehörige oder Vertrauenspersonen, die sich während einer möglichen Behandlungs- und Genesungsphase um die betroffene Person kümmern. Zuletzt müssen auch mangelnde Compliance, beginnende Altersdemenz sowie eine häufig übermäßige Erwartungshaltung möglicherweise berücksichtigt werden.

In der Summe dieser Faktoren ergibt sich für den Wirbelsäulenchirurgen nun die Pflicht, die richtige Behandlungsform zu finden unter Abwägung aller genannten erschwerenden Faktoren. Dies beinhaltet aber auch trotz erhöhten Lebensalters die Indikationsprüfung einer operativen Wirbelsäulenbehandlung. In vielen Fällen kann auch dem älteren Patienten nur mit einer Operation sinnvoll geholfen werden – es besteht aber die besondere Herausforderung, operative Eingriffe möglichst klein sowie Liegezeiten und Genesungsphase im Krankenhaus möglichst kurz zu halten. Für eine adäquate Nachbehandlung und Versorgung im ambulanten bzw. häuslichen Bereich muss gesorgt werden.

Pathophysiologie

Die täglichen Belastungen der Wirbelsäule sowohl im Privat- als auch im Berufsleben führen zunächst zu einer Degeneration der Bandscheiben, v. a. im Halswirbelsäulen- und im Lendenwirbelsäulenbereich. Der Wassergehalt der Bandscheiben verringert sich, die Federwirkung lässt nach, und es kommt zu einer Verringerung der Höhe des Zwischenwirbelraumes, im ungünstigen Fall auch zu Bandscheibenvorwölbungen bis zum Bandscheibenvorfall. In der Folge werden die Wirbelgelenke, Gelenkkapseln und die Bänder erheblich unphysiologisch belastet, so dass es zu reaktiven Umbauprozessen (Hypertrophie) und teilweise auch zu Verkalkungen der Strukturen kommt. Bandscheibenvorwölbungen, hypertrophierte Gelenke und verdickte sowie teilweise verkalkte Bandanteile führen allmählich zu einer zirkulären Einengung des Spinalkanals (Spinalkanalstenose) und der Neurofo-



Dr. med. M. DANNE



Prof. Dr. med. U. MEIER

führt zu langen Abenden auf dem Sofa mit kalorienreicher Kost. Jugendliche verbringen ihre Freizeit lieber vor dem



Eine stark degenerativ veränderte Lendenwirbelsäule (MRT-Darstellung).

ramen. Durch die biomechanischen Prozesse und erheblichen degenerativen Veränderungen kann es sekundär auch zu Mikroinstabilitäten kommen. Der Körper versucht nun, durch die genannten Umbauprozesse eine Stabilisierung zu erreichen. Verschiebungen der Wirbelkörper zueinander, das sogenannte Wirbelgleiten (Pseudospondylolisthesis) können die Folge sein. Beschleunigt wird dieser Vorgang nicht nur durch den altersbedingten Verschleiß, sondern auch durch Fehlhaltungen der Wirbelsäule in Folge der eingangs genannten Verhaltensweisen aber auch in Folge von Operationen an Hüft- oder Kniegelenken mit resultierendem Beckenschiefstand oder einer Beinlängenverkürzung.

Klinische Symptomatik

Eine symptomatische Spinalkanalstenose der Lendenwirbelsäule verursacht oftmals tiefsitzende Rückenschmerzen mit oder ohne Ausstrahlung in die Beine (Claudicatio spinalis neurogenis), die bei Belastung zunehmen. Die Patienten beschreiben eine schmerzbedingte Gehstreckenverkürzung auf wenige Meter. Erst eine Pause, bei der sich die Patienten meistens hinsetzen müssen, führt zu einer leichten Linderung der Schmerzen, so dass eine weitere Gehstrecke in Angriff genommen werden kann. Neurologische Defizite können, müssen aber nicht vergesellschaftet sein. Im Gegensatz dazu kommt es bei der vaskulär bedingten Claudicatio spinalis nicht zu einer Besserung der Beschwerden in der Ruhephase (klassische Schaufensterkrankheit). Gerade der ältere Patient ist somit in der gesamten Mobilität eingeschränkt und wird hilfebedürftig.

Bildgebende Diagnostik

Im Idealfall führt ein MRT der Wirbelsäule zur Diagnose einer Spinalkanalstenose, bei Patienten mit Herzschrittmachern o. ä. genügt aber auch ein spinales CT. Hinsichtlich der Fragestellung einer instabilen Pseudospondylolisthesis ist die Diagnostik durch Funktionsröntgenaufnahmen der Wirbelsäule zu ergänzen. Gelegentlich ist zur Abgren-

zung einer vaskulären Claudicatio spinalis eine Gefäßdarstellung der Bein- und Beckengefäße sinnvoll.

Therapie

Nach der Diagnosestellung muss individuell entschieden werden, ob zunächst ein konservativer Therapieversuch mit Physiotherapie, Schmerztherapie und CT-gesteuerten Infiltrationen sowie ggf. mit einer Anpassung eines lumbalen Korsetts begonnen werden kann. Gerade beim älteren, multimorbiden Patienten ist auch nach den Nationalen Leitlinien Kreuzschmerz eine solche Therapie vorzuziehen.

Wird nun aber die Indikation einer operativen Behandlung gestellt, sollte beim älteren Menschen der kleinstmögliche Eingriff in Erwägung gezogen werden. Im Falle einer einfachen Spinalkanalstenose ist dies die knöcherne Entlastung (osteoligamentäre Dekompression) über einen dorsalen Zugang.

Sind bereits in der präoperativen Diagnostik Instabilitäten oder sogar eine instabile Pseudospondylolisthesis erkennbar, sollte neben der Dekompression über eine gleichzeitige Stabilisierung nachgedacht werden. Hierzu gibt es verschiedene Verfahren, die in der Regel jedoch einen deutlich umfangreicheren Eingriff mit Implantation von Fremdmaterial bedeuten. Operationszeit, Gewebetrauma, Blutverlust sowie die postoperative Behandlungsphase sind länger, die Gefahr von perioperativen Komplikationen gerade beim älteren Menschen deutlich höher.

Goldstandard für derartige Stabilisierungsoperationen bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen ist nach wie vor eine Stabilisierung mittels Schrauben-Stab-System (Pedikelschrauben) von dorsal und zur interkorporellen Fusion die Einbringung von je nach verwendeter Technik einem oder mehreren Platzhaltern in den Zwischenwirbelraum nach Ausräumung der Bandscheibe (sogenannte Cages) ebenfalls von dorsal. Bei einem offenen Zugang ist hier zugangsbedingt ein erhebliches Gewebetrauma zu erwarten.

Beim Einbringen der Pedikelschrauben in den Wirbelkörper besteht ein nicht unwesentliches Risiko von Schraubenfehlagen, die im ungünstigsten Fall zu nervalen Verletzungen oder Duraverletzungen mit konsekutiver Fistelbildung führen können und oftmals eine Revisionsoperation nach sich ziehen. Nicht selten kommt es auch bei abnehmender



© Siemens Pressebild



Einzelkomponenten des Implantats.

Knochenfestigkeit im Alter (Osteoporose) zu Schraubenlockerungen oder -ausbrüchen.

Daher wird im Bereich der Wirbelsäulenchirurgie nach innovativen, sicheren und möglichst minimal-invasiven Alternativlösungen gesucht, um die Zugangswege zu verkleinern und ggf. völlig auf das Schrauben-Stab-System verzichten zu können. Ein Ansatz hierfür sind interspinöse Fusionsimplantate wie das ASPEN™ Spinous Process Fixation System. Die Vorstellung hierbei ist es, neben der interkorporellen Fusion des Zwischenwirbelsäulens mit einem Cage über eine Fusion der Dornfortsätze eine Knochenbrücke zu schaffen, die dann die gleiche Stabilität des Segments erreichen kann wie eine Kombination aus Cage und Schrauben-Stab-System. Biomechanische Testungen haben das bereits belegt. Das Gewebetrauma ist hier deutlich geringer, da über den normalen posterioren Zugang für die Dekompression zusätzlich sowohl der Cage als auch das interspinöse Implantat eingebracht werden können. Der Hautschnitt ist somit nur wenige Zentimeter lang, die Operationsdauer nur wenige Minuten länger. Die postoperative Behandlungslänge entspricht der nach einer reinen Dekompression. Am besten geeignet ist eine solche Alternativstabilisierung allerdings bei Spinalkanalstenosen mit minimalen Instabilitäten, bei denen eine alleinige Dekompression nicht ausreicht, sondern ebenfalls eine Stabilisierung anzustreben ist. Ausgeprägtere Pseudospondylolisthesen müssen in der Regel reponiert werden. Dies ist einem Alternativverfahren zur Stabilisierung wie z. B. dem Aspen-Implantat jedoch nicht möglich.

Operationstechnik

Das interspinöse Band zwischen zwei benachbarten Dornfortsätzen wird mit einem starren Delator durchstoßen. Im Anschluss daran wird mit einem Spreizer die passende Implantatgröße ermittelt. Entfernen des Spreizers und Einführen einer Raspel zum Anfrischen der Dornfortsätze. Über die Raspel wird nun von der Gegenseite die Einführ-

hülse aufgebracht und die Raspel entfernt. In die Einführhülse wird nun die mit Knochen gefüllte erste Hälfte des Aspen-Implantates (Plattenhalterungsteil) eingebracht. Von der Gegenseite wird die Verschlussplatte aufgesetzt, bis sie die Dornfortsätze berührt. Mit den Kompressoren werden beide Teile des ASPEN™-Implantates an die Dornfortsätze gedrückt und komprimiert. Abschließend wird mit dem drehmomentgesteuerten Schraubendreher das Implantat verschraubt und somit sicher fixiert.

Fazit

Insbesondere die immer älter werdenden Patienten leiden unter dem übermäßigen Verschleiß ihrer Wirbelsäule. Oftmals führen die Beschwerden zu einer Immobilität und einem Verlust der Lebensqualität. Auf Grund der im Alter zunehmenden Komorbiditäten, der Einnahme von blutverdünnenden Medikamenten und dem oftmals fehlenden unterstützenden sozialen Umfeld wird diesen Patienten eine operative Therapie häufig vorenthalten. Konservative Therapiemaßnahmen sind zwar möglich, helfen im Falle einer ausgeprägten Spinalkanalstenose und ggf. einer resultierenden Instabilität nur selten. Die herkömmlichen großen stabilisierenden Wirbelsäuleneingriffe versuchen die Chirurgen angesichts des hohen Risikos von Begleit- und Folgekomplikationen zu vermeiden. Daher wurden alternative Stabilisierungsverfahren entwickelt, die bei gleicher Stabilität über einen deutlich kleineren OP-Zugang durchgeführt werden können und somit wesentlich risikoärmer für den älteren Patienten sind. Eine solche innovative minimalinvasive Stabilisierungstechnik stellt u. a. das ASPEN™-Implantat dar, ein interspinöses minimalinvasives Stabilisierungs- und Fusionsimplantat. Aber erst die Ergebnisse von Langzeitstudien werden zeigen können, ob mit dieser Methode auf eine Stabilisierung mittels Schrauben-Stab-System verzichtet werden kann. Die bisherigen Ergebnisse sind vielversprechend.



Das Implantat in situ (am Modell).

• Informationen

- ■ Dr. med. Marco Danne
- Oberarzt der Klinik für Neurochirurgie
- (Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Ullrich Meier)
- Unfallkrankenhaus Berlin
- Verein für Berufsgenossenschaftliche Heilbehandlung e. V.
- Warener Str. 7, 12683 Berlin
- Tel. 030.5681-0 (Zentrale)
- www.ukb.de
- ■ Orthovative GmbH
- Ludwig-Erhard-Platz 1, 83703 Gmund am Tegernsee
- Tel. 08022.859900
- www.orthovative.com



• Informationsbroschüre





Innovative Lasertherapie bei Enddarmleiden Hämorrhoiden und Analfisteln schonend beseitigen

Es beginnt mit einem Brennen, Jucken oder Nässen am After, verursacht in fortgeschrittenen Stadien starke Schmerzen im Enddarmbereich und kann mit entzündlichen Blutungen und Eiterausscheidungen enden. Schuld daran sind meistens Veränderungen an dem im Enddarm liegenden Schleimhautpolster, welches den Darm im gesunden Zustand sicher nach außen abdichtet. Einige Faktoren begünstigen eine Ausdehnung dieses Venengeflechts und damit die Entstehung von sogenannten Hämorrhoiden. Aber auch Analfisteln können als Ursache genannter Symptome infrage kommen. In der Vergangenheit mussten sich Betroffene dann oftmals einer risikoreichen chirurgischen Behandlung unterziehen. Heutzutage können sie auf ein innovatives Laserverfahren zurückgreifen, das sie schonend und nebenwirkungsarm von ihrem Leiden befreit.

Polster unter Druck

Eine der Hauptursachen von Hämorrhoidalleiden liegt in einer veränderten Stuhlkonsistenz. Einseitige, ballaststoffarme Ernährung bremst den Verdauungstrakt aus und führt zu einer verminderten Tätigkeit der Darmmuskulatur. Dadurch geht auch die Produktion der Darmflüssigkeit zurück, die bei einer normalen Funktion des Verdauungstraktes für einen weichen Stuhl sorgt. Infolgedessen trocknet die-



Prof. Dr. Dr. St. HILLEJAN

ser aus und es kann zu einer Verstopfung, auch Obstipation genannt, kommen. Betroffene müssen beim Stuhlgang nun vermehrt pressen. Dadurch erhöht sich der Druck auf das am Enddarm sitzende Gefäßpolster, das sich daraufhin ausdehnt und in Einzelfällen sogar reißt. Aber nicht nur eine ballaststoffreiche Ernährung, bestehend aus Vollkornprodukten, Obst und Gemüse, hält den

Darm intakt. Auch ausreichende Bewegung und eine tägliche Flüssigkeitszufuhr von etwa zwei Litern Wasser oder ungesüßtem Tee stellt die Basis für einen gesunden Verdauungstrakt dar. Übergewicht und eine entsprechende Veranlagung bilden weitere Gründe für die Entstehung von Hämorrhoiden. Betroffene erkennen die Erkrankung an unangenehmen Symptomen wie Juckreiz, Brennen oder Nässen am After. In einigen Fällen findet sich Blut im Stuhl. Mussten sich Betroffene mit fortgeschrittenem Hämorrhoidalstadium bisher einer risikoreichen Operation unterziehen, in der die hervortretenden Gefäßknoten chirurgisch entfernt wurden, können sie heute auf ein minimal-invasives Laserverfahren zurückgreifen. Der erfahrene Lasersystemhersteller biolitec stellt hierfür spezielle Sonden nach aktuellem medizinischem Stand zur Verfügung.

Licht im Dunkel

Bei der Laserhämorrhoidoplastie, kurz LHP, behandelt der Mediziner das Hämorrhoidalleiden in einem etwa 30-minütigen Eingriff ambulant von innen. Unter Lokalanästhesie oder Kurznarkose führt er eine feine Laser-sonde über den After bis zu dem gedehnten Gefäßpolster ein. Durch einen minimalen Einstich schiebt er sie in das Zentrum der Hämorrhoidale und beginnt nun, diese unter geradlinig abstrahlendem Laserlicht gezielt zu erhitzen. Daraufhin schrumpft das Gewebe Schritt für Schritt und der darin bestehende Druck sinkt. Der auch in der Tiefe wirkende Laser trennt die vergrößerte Hämorrhoidale von der Blutversorgung ab und leitet einen Schrumpfungsprozess ein. Aufgrund der schnittfreien Methodik kommt die innovative Laserbehandlung ohne größere Wunden aus und verschont zudem das Schließmuskelgewebe. So bestehen weniger Risiken und Nebenwirkungen und der Heilungsprozess lässt sich beschleunigen.

Die Laserhämorrhoidoplastie eignet sich für Patienten mit Hämorrhoiden im dritten und vierten Stadium. Im Gegensatz zu herkömmlichen Verfahren lässt sich hiermit eine zielgenaue Gewebereduzierung erreichen. Dabei bleiben Feinkontinenz, Schließmuskeltätigkeit sowie Anal- und Schleimhäute in maximalem Maße erhalten. Bereits nach wenigen Tagen kehren Patienten in ihren Berufsalltag zurück.

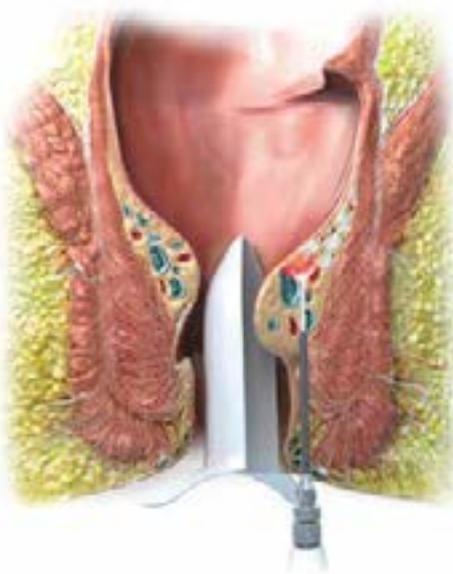
Stuhl auf Abwegen

Treten Rötungen, Schwellungen, Blutungen oder Abszesse am After auf, kann dies auch auf eine Analfistel hindeuten. Hierbei handelt es sich um einen unnatürlichen, röhrenförmigen Gang, der sich häufig aufgrund einer Entzündung der Drüsen im Analkanal bildet. Die mit Eiter gefüllte Höhle bahnt sich von dort aus ihren Weg über die Hautschichten am Gesäß nach außen. Durch die entstandene Öffnung treten oftmals Eiter und in einigen Fällen sogar Stuhl aus. In vielen Fällen entfernen Mediziner den eitrigen Gang operativ, indem sie das entzündliche Gewebe vollständig herausschälen.

Welche Operationstechnik zur Anwendung kommen kann, hängt von der Lage der Fistel ab. Diese kann entweder unterhalb der Schleimhaut verlaufen und den Schließmuskel umgehen oder das Muskelgewebe teilweise oder ganz durchbrechen. Tritt letzterer Fall ein, besteht während eines chirurgischen Eingriffs jedoch ein hohes Risiko einer irreparablen Schädigung des Schließmuskels und damit einer Stuhlinkontinenz. Dank der modernen Lasertherapie lassen sich Analfisteln heutzutage aber auch muskelschonend und unter sicherem Erhalt der Kontinenz behandeln.

Lichttherapie im Reißverschlussprinzip

Mit der sogenannten FiLaC-Lasertherapie können Mediziner den Fistelgang nun gezielt von innen beseitigen



Hämorrhoiden mit schmerzarmem neuem Laserverfahren LHP von biolitec behandeln.



Analfisteln mit modernem Laserverfahren FiLaC der biolitec behandeln.

und das umliegende Gewebe gleichzeitig schonen. Hierbei führt der Proktologe eine neuartige Lasersonde von außen in den entzündeten Eiterkanal ein und beginnt das Gewebe von seinem Ursprung an durch radial abstrahlende Lichtimpulse zu erhitzen. Unter langsamem Zurückziehen der Sonde verschließt sich der Gang Schritt für Schritt wie ein Reißverschluss. Im Vergleich zu einem chirurgischen Eingriff bietet diese Therapie Patienten aufgrund der schnittfreien Methodik einen maximalen Erhalt ihres Schließmuskels und der Kontinenz sowie eine schnellere Wundheilung und raschere Rückkehr in den Alltag.

Informationen

- Praxisklinik für Venen- und Enddarmkrankungen
- Berliner Allee 14 (Eingang Königstr.)
- 30175 Hannover
- Tel. 0511.336210-6
- info@praxisklinik.com
- biolitec AG
- Otto-Schott-Straße 15
- 07745 Jena
- Tel. 03641.519530
- www.biolitec.de
- Pressekontakt:
- Jörn Gleisner
- Otto-Schott-Straße 15
- 07745 Jena
- Tel. 03641.5195336
- Fax 03641.5195333
- presse@biolitec.de

■ Patientenbroschüren



Autorenportrait

Prof. (Univ. Chisinau) Dr. Dr. Stefan Hillejan ist Phlebologe und Proktologe an der Praxisklinik für Venen- und Enddarmkrankungen in Hannover. Er und sein Team sind auf fortschrittliche und schonende Therapieverfahren im Bereich der Venenheilkunde und Enddarmkrankungen spezialisiert. Insbesondere die neuartige Laserhämorrhoidoplastie von

biolitec zur Hämorrhoidenentfernung, die endovenöse Lasertherapie zur Behandlung von Krampfadern sowie die Radiofrequenztherapie Secca bei Darminkontinenz stehen im Mittelpunkt des breiten Leistungsspektrums. Prof. Hillejan absolvierte Fort- und Weiterbildungen auf den Gebieten Dermatologie, Proktologie, Gefäßchirurgie und Phlebologie unter anderem in Boston (Harvard), London (Cambridge) und Kapstadt mit Abschlussprüfung und Erwerb der Arztbezeichnung Phlebologie (Venenheilkunde). Nach der erfolgten Weiterbildung und Prüfung wurde er zudem qualifiziertes Mitglied im Berufsverband der Coloproktologen Deutschlands. Am 1. Februar 2001 erhielt er die Berufung zum Professor an die Staatsuniversität für Medizin und Pharmazie in Chisinau, der Hauptstadt Moldawiens.



Immun-Adsorption in der Organtransplantation

Therapie der Desensibilisierung und der antikörpervermittelten Abstoßung

Durch neue Nachweismethoden im letzten Jahrzehnt hat die medizinische Relevanz von Antikörpern in der Transplantationsmedizin eine zunehmende Bedeutung erlangt – Sowohl bei der Identifizierung von Risikopatienten vor Transplantation als auch bei der Beteiligung an Organabstoßungen.

Die antikörpervermittelte Abstoßung (humorale Abstoßung) ist vor allem dann von Bedeutung, wenn im Blut des Empfängers bereits spenderspezifische Antikörper vorliegen (Sensibilisierung). Ursächlich für diese Sensibilisierung können eine Schwangerschaft, Bluttransfusionen, das Vorhandensein eines Herzunterstützungsystems oder eine vorausgegangene Transplantation sein. Diese präfor-



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

mierten Antikörper sind vornehmlich gegen das Endothel des transplantierten Organs gerichtet. Dort bewirken die Antikörper eine Aktivierung des Komplementsystems mit anschließenden Endothelnekrosen der Blutgefäße im Transplantat. In der Fol-

ge kommt es durch Reparaturmechanismen zur Aggregation von Zellbestandteilen (Thrombozyten, Monozyten, Granulozyten) sowie zur Aktivierung der Gerinnung und somit zum Versagen des transplantierten Organs.

Bei den sensibilisierten Empfängern können die schon vor der Transplantation im Blut des Empfängers vorliegenden Antikörper zu einer sofortigen (hyperakuten) Abstoßung des transplantierten Organs führen. Genauso ist der Empfänger bei der blutgruppenungleichen Transplantation (AB0-Inkompatibilität, AB0i) durch das natürliche Vorhandensein von Antikörpern gegen die „fremde“ Blutgruppe des Spenders sensibilisiert.

Andererseits können spenderspezifische Antikörper auch nach einer Transplantation vom Empfänger neu gebildet werden und zu einer akuten Abstoßung führen oder die Funktion und das Überleben des Organs im Langzeitverlauf nach Transplantation gefährden (chronische Abstoßung).

Von den gegenwärtig eingesetzten Medikamenten zur Unterdrückung der Immunantwort (Immunsuppressiva) wirken die Basismedikamente Ciclosporin und Tacrolimus auf die T-Lymphozyten und somit nur indirekt auf die Synthese der Antikörper. Dagegen können die Zusatzimmunsuppressiva Mycophenolsäure, Everolimus und Sirolimus durch Blockierung der Zellen der Antikörperproduktion den B-Lymphozyten, die Antikörpersynthese verhindern. Aber kein Immunsuppressivum hat eine Wirkung auf bereits gebildete Antikörper.

Aufgrund zahlreicher Studienergebnisse wird in der Transplantationsmedizin eine Kombinationstherapie zur Desensibilisierung des Empfängers vor Organtransplantation und zur Behandlung von antikörpervermittelten Abstoßungen empfohlen. Diese besteht aus einer Gabe von monoklonalen Antikörpern (z. B. Rituximab) zur Verhinderung der Neubildung durch selektive Blockierung der B-Lymphozyten, einer intensiven Gabe von immunsuppressiven Medikamenten, einer Gabe von Immunglobulinen zur Inaktivierung der Antikörper im Blut und Reduktion des Infektionsrisikos, sowie von Blutreinigungsverfahren (therapeutische Apherese) zur Entfernung der vorliegenden Antikörpern.

Unverzichtbar sind zudem eine sorgfältige Kenntnis des immunologischen Status des Empfängers bzw. des Transplantats. In der Fol-

eine Kenntnis der therapeutischen Prozeduren und eine individualisierte Nachsorge, um die logistisch aufwendigen und teuren Prozeduren reibungslos und kostengünstig durchzuführen.

Eine therapeutische Apherese kann mit verschiedenen Systemen und Prozeduren durchgeführt werden, indem durch einen venösen Zugang meistens am Hals oder in der Leiste Blut aus dem Körper (extrakorporal) geleitet und behandelt wird.

Seit Jahrzehnten besitzt die Plasmaseparation den größten Stellenwert. Dabei wird das Plasma des Patienten durch Verwendung eines Kapillarfilters oder einer Zentrifuge von den zellulären Blutbestandteilen getrennt. Die zellulären Bestandteile werden dann mit einem Plasmaersatz (Albumin oder fresh frozen plasma, FFP) wieder dem Patienten zugeführt. Diese Prozedur ist z. B. mit einem herkömmlichen Hämofiltrationsgerät durchzuführen.

Nachteile der Plasmaseparation sind die Entfernung wichtiger Proteine und Gerinnungsfaktoren, die Begrenzung auf 1–1,5 Plasmavolumen als maximale Dosis pro Behandlung, die Gefahr der Kreislaufdepression und das potentielle Risiko der Übertragung von viralen Infektion (z. B. HIV, Hepatitis B und C) wenn Plasma als Ersatzflüssigkeit verabreicht wird.

Bei der Immun-Adsorption wird das Plasma von den roten Blutkörperchen (Erythrozyten) getrennt. Anschließend wird das Plasma über die zwei Adsorptionssäulen (Ig-Adsorber) geleitet und durch eine Bindung der spezifischen Antikörper auf den Säulen mit den Antikörpern im Plasma des Patienten, werden diese entfernt. Das so gereinigte Plasma wird danach wieder zusammen mit den Erythrozyten dem Patienten zugeführt.

Somit erlaubt die Technik der Immun-Adsorption eine kreislaufschonende Behandlung von bis zu drei Plasmavolumina ohne das Plasma ersetzt werden muss und ohne des Risikos einer Infektionsübertragung. Zudem werden bei der Immun-Adsorption wichtige Blutgerinnungsfaktoren wegen der höheren Selektivität im Vergleich zur Plasmaseparation nicht mit entfernt.

Die Immun-Adsorptionsverfahren werden unterschieden anhand ihrer Selektivität der Antikörper-/Proteinentfernung in nicht-selektive, semi-selektive und hochselektive, und anhand der Wiederwertbarkeit der spezifischen zweiten Adsorbersäulen in Einmal- oder Regenerationssysteme.

Die Regenerationssysteme haben durch die unbegrenzt mögliche Behandlung des Plasma die höchste Effektivität für die Einzelanwendung aller therapeutischer Apherese-Systeme. Nachteile bei der Immun-Adsorption sind die oft hohen Kosten der Adsorptionssäulen und die Notwendigkeit von Spezialgeräten.

Die Behandlungszeit einer Anwendung liegt bei der Immun-Adsorption abhängig vom Kaliber der Vene und des verwendeten Katheters zwischen 2 und 4 Stunden. Die Häufigkeit und Dauer der Anwendung hängt ab von der Indikation, Desensibilisierung oder Abstoßungstherapie, des Antikörpertiters im Blut und der Zeit in der die Antikörper neu gebildet werden. In der Regel erfolgt nach der Menge des Plasmavolumens (ein, zwei bzw. drei Volumina) eine Entfernung der Antikörper zu 50 %, 75 % bzw. 99 %.

Das Therasorb™-Apherese System ist ein semi-selektives, regeneratives System, das im Vergleich zu anderen Immun-Adsorptionssystemen den Vorteil hat, alle menschlichen Ig-Antikörper (IgM, IgG, IgE und IgA) zu entfernen. Aufgrund der fortschrittlichen Bauweise dieses Behandlungsgerätes ist das benötigte Blutvolumen so gering, dass sogar transplantierte Kleinkinder von diesem System profitieren.

In einer neuen Studie mit ABOi Nierenlebenspendern wurde dieses Regenerations-Immun-Adsorptionssystem im Vergleich zu der derzeitigen Standardmethode der hochselektiven Einmal-Immun-Adsorption von A- bzw. B-Antikörpern untersucht [1]. Dabei war die Überlebensrate in beiden Studiengruppen nach 18 Monaten 100 % und die Nierenfunktion nach einem Jahr mit einem Kreatin von 15 ng/ml fast normal. Im Vergleich konnten mit der semi-selektiven Regenerations-Immun-Adsorption auch Antikörper gegen das Human-Leukozyten-Antigen entfernt und mehr Anwendungen kostengünstiger durchgeführt werden als mit der hochselektiven Einmal-Immun-Adsorption.

Auch in einer anderen Studie mit Nierenlebenspendern hatte die Anwendung der Regenerations-Immun-Adsorption eine gleichwertig gute Effektivität wie eine Einmal-Immun-Adsorption. So waren für beide Systeme durchschnittlich nur 6 Anwendungen nötig, um den Antikörpertiter im Empfängerblut auf den gewünschten Zielwert vor Transplantation zu bekommen (von 1:64 auf 1:4) [2].



Auch nach Lungen- bzw. Knochenmarkstransplantation gibt es vielversprechende Einzelberichte einer erfolgreichen ABOi Transplantation nach vorausgegangener Regenerations-Immun-Adsorption [3, 4].

Bei der Desensibilisierung von Organempfängern von spenderspezifischen Antikörpern stellen die regenerative oder die hochselektive Immun-Adsorption die Methode der Wahl dar. Im Fall einer Lebendorganspende ist die Behandlung dieser Risikopatienten natürlich vereinfacht, da planbar, im Vergleich zur nicht vorhersehbaren Spende nach Hirntod.

Meistens sind aber mehrere Behandlungssitzungen nötig, um die spender-spezifischen oder die HLA-Antikörpertiter beim Empfänger zu reduzieren. Unklar ist gegenwärtig, wie häufig eine Überwachung des Vorhandenseins von Antikörpern durchgeführt werden muss und ob eine therapeutische Apherese nur unmittelbar vor der Transplantation oder wiederholt schon während der Wartezeit durchgeführt werden muss.

Im Jahr 2001 wurde erstmalig von einer erfolgreichen Therapie einer antikörpervermittelten Abstoßung mittels einer Regenerations-Immun-Adsorption bei 9 der behandelten 10 Nierentransplantierten beschrieben [5]. In einer neueren Studie an Nierentransplantierten mit antikörpervermittelter Abstoßung zeigte sich die Überlegenheit einer zusätzlich Therapie mit Immun-Adsorption gegenüber einer herkömmlichen alleinigen intensiven medika-



Das TheraSorb® System ist entwickelt worden, um ein Höchstmaß an Sicherheit für den Patienten zu gewährleisten. Die hervorragende Absenkungsleistung der Isoagglutinin-Titer sowie das deutlich bessere Kostenprofil wurden auf dem Transplantationskongress in Wien thematisiert. Das renommierte Karolinska Institut in Stockholm erklärte das TheraSorb® System von Miltenyi Biotec für das Apherese-System der ersten Wahl.

mentösen Therapie schon nach wenigen Patienten sehr deutlich [6]. Alle 5 mit zusätzlicher Immun-Adsorption behandelten Patienten hatten keine Abstoßung mehr und eine gute Nierenfunktion: während vier der fünf nur medikamentös behandelten Patienten weiter eine stark eingeschränkte Nierenfunktion mit Dialysepflicht hatten.

In einer anderen Studie an Nierentransplantierten mit antikörpervermittelter Abstoßung erholte sich bei 12 der 16 mit Regenerations-Immun-Adsorption behandelten Patienten im Mittel nach 5 bis 6 Anwendungen wieder die Nierenfunktion mit normaler Funktion bis 5 Jahre nach der Behandlung [7].

Auch nach einer Herztransplantation ist die Regenerations-Immun-Adsorption in vielen Transplantationszentren ein fester Bestandteil zur Behandlung der antikörpervermittelten Abstoßung in Kombination mit monoklonalen Antikörpern und Immunglobulinen [8, 9].

In einer Studie mit Patienten mit dilatativer Herzmuskelschwäche (Kardiomyopathie), die eine Hauptursache für eine Herztransplantation darstellt, erholte sich die Herzleistung nach Entfernung von kardialen Autoantikörpern durch

eine Regenerations-Immun-Adsorption [10]. Dieser vielversprechende Therapieansatz ist zwar derzeit keine Alternative zur Herztransplantation, aber erscheint eine sinnvolle, ergänzende Therapie zur Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie, um die Zeit bis zur Herztransplantation zu verlängern.

Zusammenfassend lässt sich aufgrund der jetzigen Datenlage feststellen, dass die Immun-Adsorption ein sicheres Verfahren mit hoher Effektivität und geringen Nebenwirkungen ist, um organschädigende Antikörper vor und nach Transplantation erfolgreich zu entfernen. Aufgrund der höheren Selektivität und dem günstigeren Nebenwirkungsprofil hat die Immun-Adsorption in den letzten Jahren die Plasmaseparation als Standardtherapie in vielen Transplantationszentren ersetzt.

Voraussetzungen für eine kostengünstige, auf den Patienten ausgerichtete adäquate Therapie mit der Immun-Adsorption sind das Bewusstsein der spezifischen Charakteristika der klinischen Problematik sowie die Kenntnis der vielfältig erhältlichen Immun-Adsorptionssysteme und der Studienergebnisse für eine evidenzbasierende Therapie.

- Informationen
- ■ Herzzentrum Leipzig GmbH
- Universitätsklinik
- Klinik für Herzchirurgie
- Priv.-Dozent Dr. med. Markus Barten
- Strümpellstr. 39
- 04289 Leipzig
- Tel. 0341.865-0 (Zentrale)
- chir@herzzentrum-leipzig.de
- www.herzzentrum-leipzig.de
- ■ Miltenyi Biotec GmbH
- Friedrich-Ebert-Str. 68
- 51429 Bergisch Gladbach
- Tel. 02204.8306-0 (Zentrale)
- ■ www.therasorb.com

- ■ Literatur

- [1] Morath C, Becker LB, Leo A et al. ABO-Incompatible Kidney Transplantation Enabled by Non-Antigen-Specific Immunoabsorption. *Transplantation* 2012;93: 827-834.
- [2] Teschner S, Stippel D, Grunenberg R, et al. ABO-Incompatible Kidney Transplantation Using Regenerative Selective Immunoglobulin Adsorption. *J. Clin. Apheresis* 27:51-60, 2012.
- [3] Banner NR, Rose ML, Cummins D et al. Management of an ABO-Incompatible lung transplant. *Am J Transplant* 2004; 39:1-5.
- [4] Rabitsch W, Kno P, Greinix H et al. Removal of persisting isohaemagglutinins with Ig-Therasorbimmunoabsorption after major ABO-incompatible non-myeloablative allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18: 2405-2408.
- [5] Bohmig GA, Regele H, Exner M, et al. C4d-positive acute humoral renal allograft rejection: effective treatment by immunoabsorption. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2482-2489.
- [6] Bohmig GA, Wahrmann M, Regele H, et al. Immunoabsorption in severe C4d-positive acute kidney allograft rejection: a randomized controlled trial. *Am J Transplant* 2007;7:117-121.
- [7] Protzel C, Stein K, Koball S, Maruschke I M, Domke R, Mitzner S, Reisinger E, Hakenberg OW. Erfahrungen mit therapeutischer Immunoabsorption bei humoraler Rejektion nach Nierentransplantation. *Transplantationsmedizin* 2010, 22. Jahrg., S. 282.
- [8] Kaczmarek I, Deutsch MA, Sadoni S et al. Successful management of antibody-mediated cardiac allograft rejection with combined immunoabsorption and anti-CD20 monoclonal antibody treatment: case report and literature review. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26:511-515.
- [9] Pottle A, Lyster H, Damskine AJ, Rose ML. Management of acute antibody-mediated rejection after heart transplantation. *Br J Transplantation* 2007; 2:10-15.
- [10] Dösch A, Katus HA. Erfahrungen mit therapeutischer Immunoabsorption bei dilatativer Kardiomyopathie. *Transplantationsmedizin* 2010, 22. Jahrg., S. 363.

Das Team des HLTX e. V. ist erfolgreich von den WORLD TRANSPLANT GAMES 2013 (28.7.–4.8.2013) aus Durban/Südafrika zurückgekehrt. Es waren beeindruckende Tage in der südafrikanischen Küstenstadt Durban. Transplantierte Sportler aus 49 Ländern trafen sich, um in den unterschiedlichsten Disziplinen Medaillen zu erkämpfen.

Für alle Transplantierten war allein die Teilnahme an den Spielen ein ganz besonderes und bewegendes Ereignis in ihrem Leben, denn ohne Organspende gäbe es diese besondere Olympiade nicht! Bereits am Eröffnungstag fand deshalb der „Save Seven Lives Celebratory Walk“ statt, in dessen Mittelpunkt die Erinnerung und das Gedenken an die Spender stand, die das Weiterleben der Sportler mit ihrer Organspende ermöglicht hatten.

Am 30.7.2013 nahmen die HLTX-Radfahrer am 5-km-Zeitfahren teil. Dies war eine besondere Herausforderung für die Herztransplantierten, denn hier ging es darum, volle Leistung zu bringen bis zur Zieleinfahrt. Die Platzierungen in der Kategorie 50–59 Jahre: K. Zeh (11.), D. Pörschmann (18.) und Th. Schladitz (20.). Am nächsten Tag begannen die Schwimmwettbewerbe. Unser Schwimmer Thomas Bergmann konnte eine Silber- und eine Bronze-Medaille unter schwierigen Bedingungen erkämpfen – eine hervorragende Leistung!

Ebenfalls an diesem Tag fand das 20-km-Radrennen statt, bei dem die Radfahrer wiederholt antreten mussten. Der körperliche Anspruch an die Sportler war sehr hoch und es ging eine wirklich starke internationale Konkurrenz an den Start. 75 Spitzenfahrer aus Großbritannien, den USA, Irland, Niederlande, Italien u. a. Die transplantierten Sportler der verschiedensten Nationen kämpften um die Platzierungen in ihren jeweiligen Altersklassen.



WORLD TRANSPLANT GAMES in Südafrika

Text: Karsten Zeh

Die Strecke führte auf einer abgesperrten Straße zunächst ein Stück außerhalb von Durban und zurück, das abwechslungsreiche Profil und wechselnde Winde stellten hohe Anforderungen an die Sportler. Die HLTX-Fahrer erreichten die folgenden Positionen: S. Taubmann (9., Kat. 40–49) und K. Zeh (12.), Th. Schladitz (14.) und D. Pörschmann (17.) in der Kategorie 50–59 Jahre. Das sind hervorragende Ergebnisse, wenn man bedenkt, dass nur wenige Herztransplantierte im Rennen waren. Am Freitag begannen dann die Leichtathletik-Wettbewerbe. Thomas Bergmann und Dieter Pörschmann holten im 400-m-Lauf die Silber- bzw. Bronze-Medaille in ihrer Altersklasse.

Die deutsche Mannschaft (28 Aktive) belegte in der Länderwertung den sehr guten 10. Platz mit 15 Gold-, 14 Silber- und 15 Bronzemedailles. Es waren nicht nur die Sportwettbewerbe, sondern auch die kulturellen Events und Begegnungen mit den Athleten und Helfern der vielen Nationen, die diese Weltspiele so einzigartig machten. Man fühlte sich wie in einer großen Familie und es wurden viele neue Freundschaften geschlossen. Ein besonderer Dank gilt deshalb den südafrikanischen Organisatoren, die diese großartigen, eindrucksvollen und bewegenden Weltspiele der Transplantierten organisiert haben.

Die gespendeten Organe als auch die lebenserhaltende und zwingend erforderliche Behandlung mit sogenannten Immunsuppressiva, das sind Wirkstoffe, die eine Abstoßung des neuen Organs verhindern, erlauben den Patienten ein nahezu beschwerdefreies und unabhängiges Leben (siehe Forum Sanitas, 2. Ausgabe 2013, „Geschenktes Leben – Erfahrungsbericht eines Herztransplantierten“ von Stefan Nimmesgern).

- Informationen
- ■ HLTX e. V.
- Verein für Herz-Lungen-Transplantation am Herzzentrum Leipzig

- Karsten Zeh
- Trendelenburgstr. 14, 04289 Leipzig
- Tel. 0341-2405866
- www.hltx.de
- ■ Stiftung FÜR'S LEBEN
- Schirmherrin Dr. Angela Merkel
- c/o Deutsche Stiftung
- Organtransplantation
- Deutschherrnufer 52
- 60594 Frankfurt am Main
- Tel. 069.677328-9401
- info@fuers-leben.de
- www.fuers-leben.de
- ■ www.novartistransplantation.de
- ■ Patientenbroschüren



- ■ Für die ehrenamtliche Arbeit zur Aufklärung über Organspende sowie zur Betreuung der Wartepatienten und Transplantierten ist der Verein dringend auf Spenden angewiesen.
- Kto.-Inhaber: HLTX e.V. Leipzig • Kto.-Nr. 2902302 • BLZ 860 700 24 • Deutsche Bank Leipzig • Verwendungszweck: Direktspende an HLTX e.V.



Die katheterbasierte Aortenklappenimplantation als etabliertes therapeutisches Instrument

Der Anteil von älteren und hochbetagten Menschen in der Gesamtbevölkerung ist in den letzten Jahrzehnten aufgrund einer optimierten medizinischen Versorgung rasant gestiegen. Dieser demographische Wandel konfrontiert Mediziner immer häufiger mit älteren Patienten, die unter verschiedenen Erkrankungen gleichzeitig leiden. Dieses erfordert vom Behandler eine gründliche Abwägung aller therapeutischen Maßnahmen.

Im speziellen Fall der Herzchirurgie sehen wir unter anderem eine Zunahme der altersbedingten Aortenklappenerkrankung und hier insbesondere der Stenose (Verengung), die durch eine erschwerte Öffnungsbewegung und reduzierte Öffnungsfläche der Aortenklappe gekennzeichnet ist. Häufigste Ursache ist eine oftmals starke Verkalkung der meist drei Taschenklappen, die bis hin zum völligen Funktionsverlust einzelner Taschen führen kann. Klinisch auffällig bei diesen Patienten ist entweder eine Angina pectoris, Schwindel, Kreislaufbeschwerden, Synkopen oder eine Kombination dieser Symptome. Statistisch

gesehen führt diese Erkrankung unbehandelt in der Hälfte der Fälle nach einem Jahr zum Tode und ist damit vom Verlauf her bösartiger als viele karzinomatöse Erkrankungen. Alle anderen Patienten leiden an einer reduzierten Lebensqualität mit zunehmender Belastungsinsuffizienz bis hin zur Luftnot auch in Ruhe.

Bisher war die operative Behandlung dieser Erkrankung eine ausschließliche



Dr. med. H. BAUMBACH



Prof. Dr. med. U. FRANKE

Domäne der Herzchirurgie. Im Rahmen neuer Behandlungsmethoden wird die-

ser Bereich der altersbedingten Aortenklappenerkrankung immer mehr durch eine therapeutische Interdisziplinarität geprägt. Die klassische große Operation mit teilweiser oder kompletter Eröffnung des Brustbeines und unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine stellt zwar immer noch den Goldstandard für die meisten Patienten dar, ist jedoch insbesondere für ältere und multimorbide (mehrfach erkrankte) Patienten extrem belastend und risikobehaftet. Aus diesem Grunde werden bei älteren und Hochrisikopatienten zunehmend kathetergestützte minimal-invasive Verfahren erfolgreich eingesetzt.

Hauptzugangswege für diese minimal-invasiven, sogenannten TAVI-Prozeduren (TAVI = Transcatheter Aortic Valve Implantation) sind entweder transfemorale (über die Arteria femoralis) oder transapikal (über die Herzspitze). Seltener genutzte Möglichkeiten sind zum Beispiel der direkte transaortale (Aorta ascendens) oder der transsubclaviale (Arteria subclavia) und einige weitere selten eingesetzte Zugangswege.

Einschränkend muss gesagt werden, dass für diese kathetergestützte minimal-invasive Therapieoption noch keine Langzeitstudienresultate vorliegen. Ursächlich für fehlende Langzeitergebnisse ist die Tatsache, dass dieses kathetergestützte Verfahren in Deutschland erst seit 2006 eingesetzt wird. Von diesem Zeitpunkt an konnten Mediziner diese innovative Therapieoption Patienten als wirkliche Behandlungsalternative anbieten. Die Ergebnisse sind vielversprechend. Demzufolge haben TAVI-Prozeduren inzwischen einen festen Stellenwert in der Therapie bei älteren und Hochrisikopatienten. Bei jüngeren oder Normalrisikopatienten finden TAVI-Verfahren berechtigterweise nur langsam Einzug in den klinischen Alltag, nichtsdestotrotz setzt sich diese minimal-invasive Technik in den letzten Jahren mehr und mehr durch; so sind seit 2002 weltweit inzwischen mehr als 60.000 Patienten behandelt worden, davon im westlichen Europa mehr als 35.000 Patienten. Deutschland hat nicht nur zahlenmäßig, sondern insbesondere auch bezüglich der Qualität und Vielfaltigkeit der kommerziell erhältlichen Prothesen eine klare internationale Spitzenposition – im Jahr 2012 waren es mehr als 6.000 TAVI-Prozeduren in Deutschland. Interessanterweise bleibt jedoch die Anzahl der konventionell durchgeführten Operationen in Deutschland in den letzten Jahren an-

nähernd stabil, es findet sich eher eine neue Patientengruppe, der eine neue Therapieform angeboten werden kann. Das bedeutet, dass bisher Patienten, die aufgrund eines zu hohen operativen Risikos nicht einer etablierten Operation zugeführt werden konnten, heutzutage erfolgreich mit einer TAVI-Prozedur behandelt werden können. Dadurch kann ein signifikanter Überlebensvorteil und eine deutlich bessere Lebensqualität für dieses Patientenkollektiv erzielt werden.

Im Hinblick auf unterschiedliche Prothesen hat sich das Unternehmen Edwards Lifesciences nicht nur als Pionier mit der Implantation der ersten Herzklappe dieser Art bereits im Jahr 2002 einen Namen gemacht, sondern konnte sich auch weltweit als Innovationsführer, Ideengeber und als Marktführer behaupten.

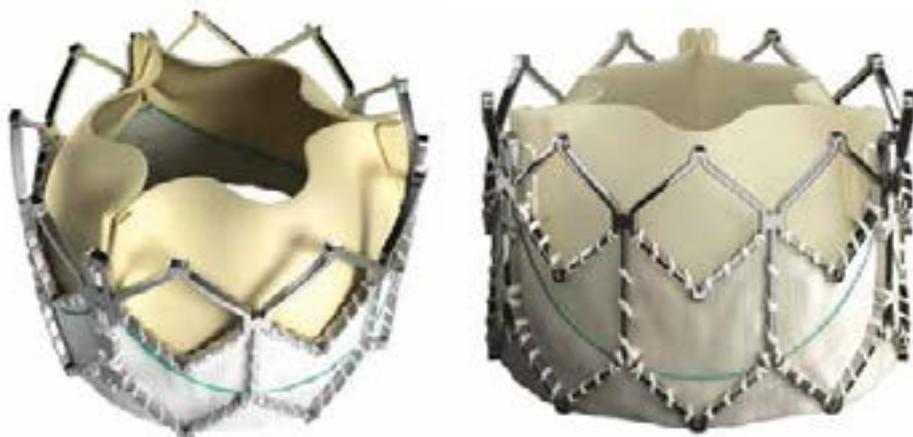
Diese ballonexpandierbare Herzklappe wird Ende 2013 als dritte Generation nach langjährigem Entwicklungsprozess in den deutschen Markt eingeführt und kann über unterschiedliche Zugangswege implantiert werden. Bei einer transfemorale Implantation wird über einen kleinen Zugang in der Leiste eine Schleuse in das Blutgefäßsystem eingebracht. Im Anschluss wird der Katheter bis zur erkrankten Herzklappe vorgeschoben. Mithilfe eines größenadaptierten Ballons wird die „alte“, verkalkte Aortenklappe durch den Operateur aufgedehnt. Anschließend wird die Herzklappenprothese mittels spezieller Verfahren auf einen Katheter gefaltet und nach Einführen in das Blutgefäßsystem in die entsprechende Aortenklappenposition vorgebracht. Hier erfolgt nach Feinpositionierung das Frei-

setzen der Herzklappenprothese, die von nun an zuverlässig die Funktion der körpereigenen Aortenklappe übernimmt. Diese transfemorale Aortenklappenimplantation kann beim geeigneten Patienten in örtlicher Narkose durchgeführt werden.

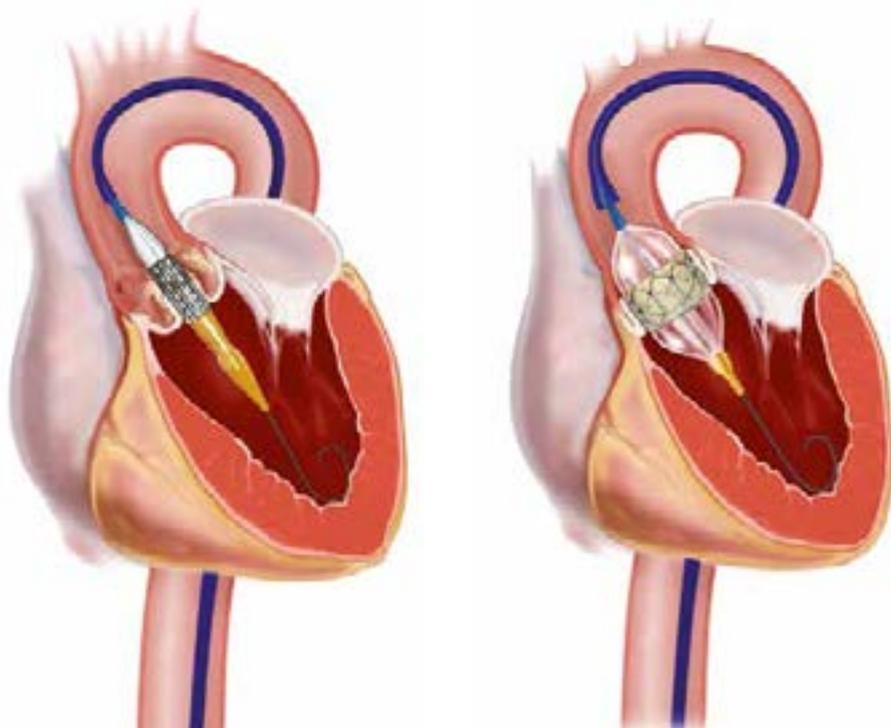
Sollten die Gefäße in Becken, Bauch oder Brust ein solches Verschieben der Aortenklappenprothese aufgrund pathologischer Veränderungen nicht zulassen, stehen weitere Möglichkeiten zur Verfügung. Beim transapikalen Zugang (über die Herzspitze) wird über einen kleinen Schnitt im Bereich der Brustfalte die Schleuse direkt in die meist muskelkräftige linke Herzkammer vorgeschoben. Die weiteren Schritte der Implantation ähneln denen des transfemorale Zugangswe- ges.

Diese beiden am häufigsten eingesetzten und damit auch gut untersuchten Methoden werden durch einen dritten Zugangsweg ergänzt: den direkten transaortalen (über die Aorta ascendens) Zugangsweg. Dieser wird durch einen kleinen Schnitt auf oder neben dem oberen Teil des Brustbeines ausgeführt. Die Implantation erfolgt entsprechend der beiden vorher beschriebenen Prozeduren.

Alle diese Zugangswege haben ihre eigenen Vor- und Nachteile und sollten daher patientenindividuell und in Bezug auf die vorliegenden Begleiterkrankungen im interdisziplinären Herzteam besprochen werden. Diese Herzteams bestehen nicht nur aus Herzchirurgen und interventionellen Kardiologen, sondern werden durch Anästhesiologen sowie nicht-interventionelle Kardiologen (bezüglich einer optima-



Biologische Aortenklappenprothese für den kathetergestützten Klappenersatz.



Der Katheter mit der Prothese wurde über eine Leistenarterie in der erkrankten Aortenklappe platziert.

Ballon-expandierbare Technik zur Verankerung der Aortenklappe.

len Bildgebung) komplettiert. In diesen multidisziplinären Teams können dann Vor- und Nachteile eines jeden Zugangsweges patientenindividuell diskutiert werden.

Nicht nur die bereits erwähnte präoperative Besprechung des Patienten sollte im Herzteam durchgeführt werden, sondern auch die Operation im hochmodernen Hybridoperationssaal, der die Vorteile des Herzkatheterlabors mit denen eines modernen Operationssaals verbindet.

Die prospektiv randomisierte PARTNER-Studie hat die Nicht-Unterlegenheit bzw. die Gleichwertigkeit der kathetergesützten Aortenklappenimplantation (TAVI) gegenüber der etablierten und standardisierten großen Operation bei älteren und Hochrisikopatienten zeigen können und bietet somit eine Risiko-Reduktion sowohl gegenüber der konservativen Therapie (medikamentös oder Ballondilatation) als auch der klassischen Operation.

Ursächlich ist hierfür unter anderem die Vermeidung der kompletten medianen Sternotomie (Durchtrennung des Brustbeines), was diesen betagten, fragilen oder Hochrisikopatienten einen klaren Vorteil bezüglich ihrer Lebensqualität bietet und zudem den Krankenhausaufenthalt deutlich verkürzen kann.

Erfolgt ein Aortenklappenersatz ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, erholt sich der Patient deutlich schneller, weil sämtliche potentielle Risiken, die mit dem Einsatz einer HLM verbunden sind, ausgeschlossen werden können.

Alle Herzklappenprothesen werden auch heutzutage aufgrund des großen Qualitätsanspruchs noch immer von Hand gefertigt.

Die Transkather-Herzklappe besteht aus einem Kobalt-Chrom-Rahmen, in den die zugschnittenen Klappentaschen (bovines Perikard) von Hand unter mikroskopischer Kontrolle eingnäht werden. Das biologische Material wird in einem über Jahre entwickelten und etablierten Verfahren vorbereitet und steht für eine lange Haltbarkeit unter bestmöglicher hämodynamischer Performance.

Da diese Prothesen biologische Herzklappen sind, müssen die Patienten, die einer TAVI-Prozedur zugeführt werden, auch keine gerinnungshemmenden Medikamente mit oralen Vitamin-K-Antagonisten einnehmen, was Nebenwirkungen für die Patienten weiter verringert.

Somit können wir mit all den zur Verfügung stehenden Methoden der modernen Herzchirurgie, der interventionellen Kardiologie und insbesonde-

re in deren Überschneidungsbereichen einer spannenden Zukunft entgegensehen, um Risiken für Patienten weiter zu minimieren. Die Evaluation, Therapie und Nachkontrolle sollte dabei in spezialisierten Herzzentren erfolgen, die neben moderner Ausstattung und dem Interesse an Innovation auch sämtliche klassische Operationsverfahren sowie interventionelle Therapiemöglichkeiten anbieten können und sich dabei gleichzeitig durch eine patientengerechte Interdisziplinarität auszeichnen.

• Informationen

- ■ Dr. med. Hardy Baumbach
- Prof. Dr. med. Ulrich Franke
- Abteilung für Herz- u. Gefäßchirurgie
- Robert Bosch Krankenhaus Stuttgart
- Abteilung für Herz- u. Gefäßchirurgie
- Auerbachstr. 110, 70376 Stuttgart
- Tel. 0711.8101-0 (Zentrale)
- info@rbk.de
- www.rbk.de
- ■ Edwards Lifesciences GmbH
- Edisonstr. 6, 85716 Unterschleißheim
- Tel. 089.95475-0
- info_deutschland@edwards.com
- www.edwards.com/de
- www.yourheartvalve.com
- ■ Patientenbroschüre





© Carl Zeiss Meditec

Neue Möglichkeiten in der Behandlung von Hirntumoren

Jeder vierte Mensch erkrankt an Krebs. Davon gehören 2 % zu den Tumoren des Gehirns (Kohler et al., 2011). Unter diesen wiederum treten die sogenannten malignen Gliome mit einer Häufigkeit von 70 % auf.

Glioblastome, historisch wegen ihrer makro- und mikroskopisch ganz variablen (multiformen) Morphologie auch als Glioblastoma multiforme (GBM) bekannt, zählen mit einer mittleren Überlebenszeit von etwa 14 Monaten zu den bösartigsten Tumorentitäten überhaupt. Die schlechte Prognose dieser Tumorentität wird primär durch die Eigenschaften



PD Dr. med. I. Y. EYÜPOGLU



PD Dr. med. N. E. SAVASKAN

zur erhöhten Zellteilung, eines diffus infiltrierenden Wachstums, einer verstärkten Angiogenese und der Fähigkeit zur bedürfnisorientierten Umgestaltung des Tumormikromilieus maßgeblich begünstigt. Die genannten Charakteristika bedeuten für die klinische Neuroonkologie, dass man in Anbetracht der Tatsache einer bisher fehlenden Heilung sich dem Umstand eines stets drohenden Tumorrezidivs mit nahezu an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit stellen muss.

Umso wichtiger ist es daher, möglichst frühzeitig eine korrekte Diagnose zu stellen und mit einer adäquaten The-

rapie zu beginnen. Grundsätzlich können verschiedene Symptome zur Diagnose eines Hirntumors führen. Neben unspezifischen Zeichen wie Krampfanfällen, Gedächtnisstörungen, allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, führen auch spezifische neurologische Ausfallerscheinungen zur weiterführenden Diagnostik. Diese Symptome schließen lokalisationsabhängige Ausfälle wie Halbseitenlähmungen, Sprachstörungen, Gesichtsfelddefizite und Gangstörungen ein. Üblich ist die Durchführung einer MR-Untersuchung des Kopfes. Im Falle der Diagnose eines raumfor-

dernden Prozesses wird in der Regel eine Operation mit entweder einer möglichst radikalen Entfernung des Tumors oder zumindest einer Biopsie als erster Schritt der Therapie empfohlen. Die neuropathologische Begutachtung klassifiziert den Tumor gemäß den aktuellen Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in °I-IV, wobei langsam wachsende Tumoren als WHO °I-II und schneller wachsende als WHO °III-IV eingestuft werden. Ungefähr 30 % aller bildmorphologisch als langsam wachsend eingestufte Gliome (WHO °I-II), sind histopathologisch doch als schneller wachsende Gliome (WHO °III-IV) klassifiziert. Diese Diskrepanz hat natürlich auch Auswirkungen auf die weiterführende Therapie, sodass bei einer lediglich durch Bildgebung gestützten Diagnosestellung der Patient durch falsche Therapieeinschätzungen leittragend sein kann und mit einer erheblichen Verkürzung seiner Lebenszeit rechnen muss. Daher ist die histopathologische Diagnosestellung für die Festlegung des weiteren Behandlungskonzepts unverzichtbar und muss bei jedem Verdacht auf ein Gliom als obligatorisch betrachtet werden.

Der Verlauf im Falle eines langsam wachsenden Glioms (WHO °I-II) erfolgt normalerweise in Form eines beobachtenden Vorgehens mit der Durchführung regelmäßiger Verlaufskontrollen mittels MRT-Bildgebung, wohingegen im Falle eines schneller wachsenden Glioms (WHO °III-IV) eine adjuvante Therapie mit kombinierter Radiochemotherapie indiziert ist. Im Anschluss der Diagnosestellung werden MRT-Verlaufskontrollen empfohlen, welche die Detektion eines Tumorrezidivs frühzeitig gewährleisten. Im Falle eines Rezidivs erfolgt eine Reevaluation der Gesamtsituation, um eine individualisierte Weiterbehandlung für den Patienten zu ermöglichen. Dies kann aus einer Rezidiv-Operation, einer Bestrahlung und Chemotherapie allein oder in verschiedenen Kombinationen an die Bedürfnisse der einzelnen Patienten angepasst werden. Dieser Algorithmus gewährleistet nach den heutigen Kenntnissen der Medizin eine Verbesserung der Lebensqualität und führt zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Trotz optimierter Behandlungskonzepte muss stets mit einem Tumorrezidiv gerechnet werden. Ein Modell, welches dieses Phänomen veranschaulicht, postuliert drei verschiedene Tumorzonen. Die Tumorzone I entspricht dem kontrastmittelaufnehmenden Areal in der MRT-Bildge-

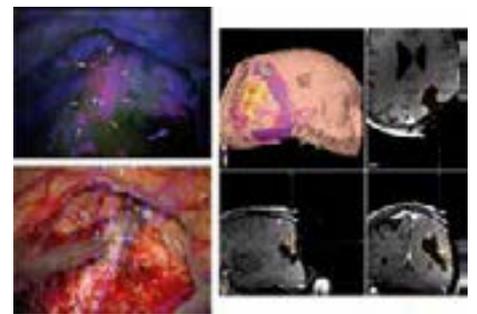


© Carl Zeiss Meditec

In enger Zusammenarbeit mit führenden Chirurgen weltweit wurde eine wegweisende Visualisierungsplattform entwickelt. Die intelligent gestalteten Lösungen sind spezifisch an die Bedürfnisse und Abläufe im Klinikalltag angepasst. Dem Operateur stehen dank der vollständigen Integration unterschiedlichster Komponenten mehrere patientengerechte Möglichkeiten zur Auswahl.

bung, bildet die Haupttumormasse und beinhaltet die sogenannten „Kernzellen“. Die Tumorzonen II, auch peritumorale Zone genannt, entspricht dem perifokalen Ödem im MRT und schließt somit die Tumorzonen I mit ein. Die Tumorzellen in diesem Areal werden „transitorische Zellen“ genannt, da sie eine Vielzahl, aber nicht notwendigerweise alle histologischen und molekularen Merkmale der „Kernzellen“ aufweisen. Anzunehmen ist, dass dieses Areal den biologisch aktiven Bereich des Tumors darstellt. Die Tumorzonen III erscheint pathophysiologisch inaktiv, da sie im Wesentlichen makroskopisch gesundes Hirnparenchym einschließt. In dieser Zone finden sich jedoch einzelne Tumorzellen, die Vorläuferzellen oder Tumorstammzellen entsprechen und im Kollektiv entsprechend dem hier dargestellten Modell als „Partisanenzellen“ bezeichnet werden. Somit ist diese Zone aus der neuroonkologischen Perspektive betrachtet das am schwierigsten therapeutisch zugängliche Areal, da die Identifikation der „Partisanenzellen“ mit enormen technischen Problemen vergesellschaftet ist. Üblicherweise erreicht man durch die Operation die Entfernung der Tumorzonen I. Im Idealfall gelingt eine Resektion der Tumorzonen I und II. Jedoch ist eine vollständige Entfernung aller Tumorzonen praktisch unmöglich. Aus einer mathematischen Sichtweise betrachtet heißt das, dass ungefähr 10^6 – 10^7 Tumorzellen unvermeidlich in situ verbleiben. Obwohl eine nachfol-

gende Radiochemotherapie zur Reduktion der Tumorzellen führt, bleiben unweigerlich einige widerstandsfähige Zellen (Partisanenzellen) übrig, aus denen sich das Tumorrezidiv entwickelt. In diesem Fall beginnt der Behandlungsalgorithmus von vorne, wodurch immer mehr widerstandsfähige Tumorzellen generiert werden. Durch diese Selektion wird die Zeitspanne bis zu einem Rezidiv mit jedem folgenden Zyklus reduziert. Letztendlich erreicht man den Zeitpunkt, wenn weder eine Operation noch eine Radiochemotherapie in der Lage sind, den Tumorprogress aufzuhalten. Das Tumorzonenmodell veranschaulicht sehr deutlich, welche wissenschaftlichen Fragestellungen sich in der Neuroonkologie ergeben. Ein wichtiger Aspekt in diesem Kontext ist die Notwendigkeit zur Visualisierung dieser Tumorzonen bei der Operation. Denn ein nicht zu unterschätzender Faktor für das Überleben des Patienten mit einem malignen Gliom stellt die möglichst radikale bzw. vollständige Entfernung des Prozesses dar. Werden bei schlechter Visualisierung Tumormassen in situ belassen, so ist die Zeit bis zum Tumorrezidiv deutlich kürzer, was mit einer Verkürzung der Lebenszeit und einer schlechteren Lebensqualität vergesellschaftet ist (Eyüpoglu et al., 2013). Eine makroskopisch komplette Resektion (entspricht der vollständigen Entfernung des kontrastmittelaufnehmenden Areals im MRT) wird aber bei ausschließlicher Anwendung eines konventionellen Operationsmikroskops nur in etwa 30 % der Fälle erreicht.

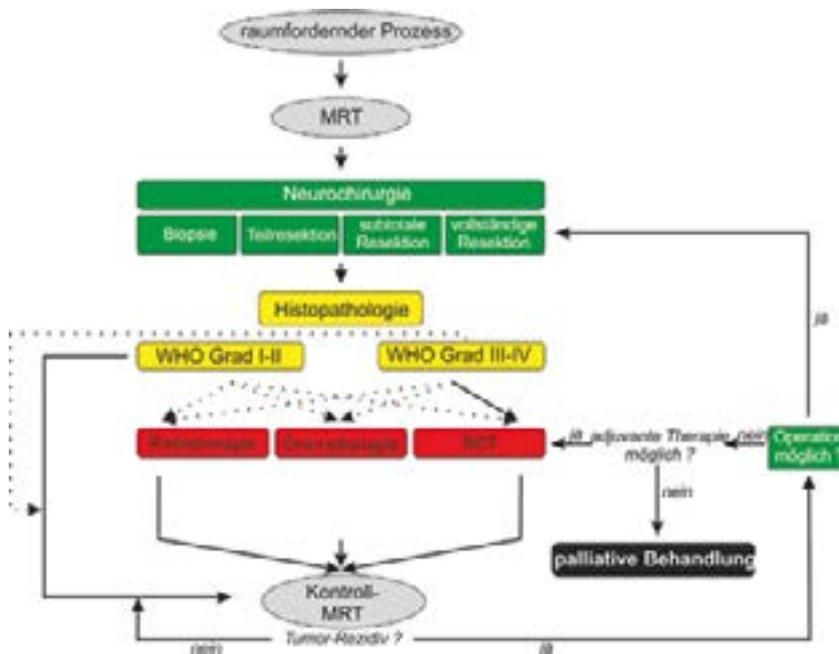


Intraoperative Visualisierung mittels 5-ALA (Bild links oben), funktioneller Neuronavigation (Bild links unten) und intraoperativer MR-Analyse (Bild-Block rechts). Der Tumor ist in Gelb dargestellt, die Pyramidenbahnen (motorische Funktion) sind in Violett, die Sehbahn in Rosa farbkodiert.

Das bedeutet, dass im Falle einer lediglich konventionellen Operationsmikroskopie der Operateur subjektiv den Eindruck hat, den Tumor vollständig entfernt zu haben, so trifft dies im Real Fall nur bei einem Drittel der Patienten tatsächlich zu (Eyüpoglu et al., 2012). Die Schwierigkeit hierbei liegt darin, intraoperativ vitales Tumorgewebe von normalem, also gesundem Hirngewebe zu unterscheiden. Das Problem stellt somit die eindeutige Identifikation des hirneigenen Tumors an den Tumorgrenzen dar. Durch die Anwendung einer biochemischen Visualisierung der Tumorzellen mittels 5-Aminolävulin säure (5-ALA) erreicht der Operateur bis auf zellulärer Ebene eine Tumordarstellung. Dadurch gelingt es, die Rate der



Neurochirurgischer Operationssaal mit intraoperativem MRT an der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Erlangen.



Optimierter Behandlungsalgorithmus für Patienten mit Hirntumoren. Die gepunktete Linie stellt aktuelle Behandlungsoptionen und Behandlungskombinationen für spezifische, individuelle Fallsituationen dar. Durchgezogene Linien repräsentieren die standardisierten Prozessabläufe. Abkürzungen: MRT, Magnetresonanztomographie; RCT, Radio-Chemotherapie.

makroskopisch kompletten Resektionen auf über 60 % zu steigern. 5-ALA ist eine körpereigene Substanz, die eine Vorstufe von Häm in der Porphyrinsynthese darstellt. Es wird normalerweise über Protoporphyrin IX zu Häm metabolisiert. In Tumorzellen findet dieser Umbau nicht vollständig statt. Der Intermediärmetabolit Protoporphyrin IX akkumuliert spezifisch in Tumorzellen. Durch die Exzitation/Anregung mittels Schwarzlicht ist nun intraoperativ eine Visualisierung des Tumors möglich. Eine weitere etablierte Methode ist die intraoperative MR-Bildgebung mit integrierter funktioneller Neuronavigation, die das Ausmaß der Tumoresektion mittels MRT intraoperativ erlaubt, zu verifizieren. Auch hierbei erreicht man

in etwa 60 % der Fälle eine makroskopisch vollständige Resektion des Tumors. Der Nachteil an diesem Verfahren ist der betriebene technische Aufwand. Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile. Durch die Kombination beider Methoden gelingt es, die Rate der makroskopisch kompletten Resektionen in einzelnen Patienten-Subgruppen auf 100 % zu steigern (Eyüpoğlu et al., 2012). Dazu wird erst unter Zuhilfenahme der 5-ALA Methode der Tumor reseziert und anschließend das Ergebnis mittels intraoperativem MRT verifiziert. Durch die Anwendung von zwei Visualisierungsverfahren (DIVA: dual intraoperative visualization approach) wird eine verbesserte Darstellung der Tumorgrenzen erreicht. Durch die Entwicklung dieser beiden Verfahren, d. h. der biochemischen 5-ALA Methode und dem intraoperativen MRT, ist in der chirurgischen Neuroonkologie ein deutlicher Fortschritt zur schonenden und möglichst kompletten Tumoresektion gelungen.

In der Neuroonkologie ist das Ziel, ein Behandlungskonzept zu entwickeln, welches die Tumorzellen in allen drei Tumorzonen anspricht, sodass es möglicherweise in Zukunft gelingen wird, neben einer makroskopischen auch eine mikroskopische vollständige Resektion zu erreichen. Nur durch die integrierte Behandlung aller affizierten Tumorkompartimente wird das Risiko eines Rezidivs zukünftig zu kontrollieren sein.

Die fluoreszenzgestützte Tumorentfernung

Die fluoreszenzgestützte Tumorentfernung ermöglicht die intraoperative Unterscheidung zwischen krankem und gesundem Gewebe. Das Fluoreszenzmodul wurde im Rahmen einer erfolgreich durchgeführten multizentrischen Phase-III-Studie* entwickelt und als erstes Modul vollständig in das Operationsmikroskop integriert.

- Informationen
- ■ Priv.-Doz. Dr. med. I. Y. Eyüpoğlu
- Leiter der Sektion Neuroonkologie
- Leiter der Sektion Pädiatrische Neurochirurgie
- Oberarzt d. Neurochirurgischen Klinik
- PD Dr. Nicolai E. Savaskan
- Leiter des Labors für Zellbiologie & Neuroonkologie
- Universitätsklinikum Erlangen
- Schwabachanlage 6
- 91054 Erlangen
- Tel. 09131.85-0 (Zentrale)
- www.neurochirurgie.uk-erlangen.de
- ■ Carl Zeiss Meditec Vertriebsgesellschaft mbH
- Rudolf-Eber-Str. 11
- 73447 Oberkochen
- Tel. 07364 20 6000
- vertrieb.meditec.de@zeiss.com
- www.meditec.zeiss.de
- ■ Broschüre



Referenzen

- ■ Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. Journal of the National Cancer Institute. 2011;103:714-36.
- ■ Eyüpoğlu IY, Hore N, Savaskan NE, Grummich P, Roessler K, Buchfelder M, Ganslandt O. Improving the extent of malignant glioma resection by dual intraoperative visualization approach. PLoS One. 2012;7(9):e44885.
- ■ Eyüpoğlu IY, Buchfelder M, Savaskan NE. Surgical resection of malignant gliomas-role in optimizing patient outcome. Nat Rev Neurol. 2013 Mar;9(3):141-51. Review.



Der Zungenschrittmacher von ImThera ist derzeit das kleinste wieder aufladbare Neurostimulations-Implantat der Welt.

Obstruktive Schlafapnoe Neue Behandlungsoption für betroffene Patienten: Der Zungenschrittmacher

Viele Patienten sind vom Schnarchen betroffen. Ganz so harmlos wie die meisten annehmen, ist das jedoch nicht, denn es handelt sich dabei um ein ernstzunehmendes und folgenschweres Symptom.

Schnarchen findet sich sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Geschlecht. Bei Männern tritt es häufiger auf. Aber Frauen holen nach der Menopause auf. Schnarchen kann ein Hinweis auf eine gesundheitsgefährdende Schlafstörung sein: die sogenannte Schlafapnoe. Die obstruktive Schlafapnoe ist eine häufige schlafmedizinische Erkrankung mit nächtlichen Atempausen. Das Schnarchen ist bei Patienten mit Schlafapnoe unregelmäßig. Während der Atempausen wird auch nicht geschnarcht, sondern erst wieder beim Luftholen nach der Atempause. Oft folgt auf eine Atempause ein lautes Schnarchen. Mit den Atmungspausen einher sinkt der Sauerstoffgehalt im Blut ab und die Sauerstoffminderversor-



Prof. Dr. rer. physiol. Th. PENZEL

gung führt zu einer nächtlichen Stressreaktion mit einer zentralnervösen Aktivierung. Diese Aktivierung ermöglicht das Wiedereinsetzen der Atmung. Die Aktivierung verhindert aber auch gleichzeitig, dass der Schläfer tiefere Schlafstadien erreicht. Durch diese unerwünschten Unterbrechungen des gesunden Schlafes, verliert dieser seine erholsame Funktion. Bei ausgeprägter Schlafapnoe fehlt der Tiefschlaf und es kann auch der Traumschlaf beeinträchtigt sein. In der Folge fühlen sich die Patienten abgeschlagen und auch bei ausreichender Schlafdauer nicht erholt. Auch längeres Schlafen bringt dem Betroffenen keinen Nutzen, da der Schlaf einfach nicht mehr er-

holsam ist. Vielmehr sind die Patienten oft tagsüber schläfrig und schlafen ungewollt bei monotonen Tätigkeiten ein. Besonders folgenschwer kann dies beim Autofahren oder bei Überwachungsaufgaben sein. Daher ist in diesen Fällen ein Aufsuchen des Hausarztes dringend anzuraten.

Jeder Mensch hat gelegentliche Atempausen. Besonders im Traumschlaf können einzelne Atempausen beobachtet werden. Diese normalen und harmlosen Atempausen sind jedoch kurz – 10 bis maximal 20 Sekunden. Beim gesunden Menschen sehen wir höchstens 20 oder 30 dieser Atempausen im Schlaf. Ein Patient mit obstruktiver Schlafapnoe hat dagegen Pausen von 30 bis 60 Sekunden Dauer und mehr als 15 Apnoe-Ereignisse je Stunde Schlafzeit. Bei jedem Schlafapnoe-Ereignis erfolgt ein Verschluss der oberen Atemwege für 30 bis 60 Sekunden. Die Sauerstoffsättigung im Blut sinkt ab. Die Herzfrequenz und der Blutdruck steigen bei den Apnoe-Ereignissen an. Dies führt zu einer kardiovaskulären Belastung im Schlaf. (Wohingegen der gesunde Schlaf eine Entlastung des Herzkreislauf Systems bewirkt.) Durch diesen Mechanismus entwickeln Patienten mit Schlafapnoe eine Hypertonie und oft auch Herzrhythmusstörungen. Die obstruktive Schlafapnoe wird bei bis zu 7 % der Männer und bis zu 3 % der Frauen über 30 Jahren gefunden. Große Studien haben gezeigt, dass die Schlafapnoe einen Risikofaktor für Bluthochdruck, für Myokardinfarkt und für Schlaganfall darstellt. Patienten mit unbehandelter Schlafapnoe haben statistisch erwiesen eine kürzere Lebenserwartung. Patienten mit unbehandelter Schlafapnoe haben nachgewiesenermaßen mehr Autounfälle infolge ungewollten Einschlafens.

Schlafapnoe wird vom Patienten nicht selbst bemerkt, da die Atempausen ja im Schlaf stattfinden. Schlafapnoe wird bei der Kombination der oben genannten Beschwerden und Symptome von ermächtigten Fachärzten diagnostiziert. Dazu wird ein tragbarer Schlafapnoe-Rekorder, ähnlich einem Langzeit EKG oder einem Langzeit Blutdruckmessgerät mit nach Hause gegeben. Der Schlafapnoe-Monitor registriert die nächtliche Atmung, den Sauerstoffgehalt des Blutes, die Herzfrequenz und das Schnarchen sowie die Körperlage. Nach einer Nacht mit einem Schlafapnoe Monitor kann

in den meisten Fällen eine zuverlässige Aussage über das Vorliegen einer Schlafapnoe getroffen werden. Nur wenige Patienten müssen dann noch in ein Schlaflabor und dort zusätzlich mit einer Registrierung des Schlafes selbst, also der nächtlichen Hirnströme, untersucht werden. Die Diagnostik im Schlaflabor gibt in jedem Fall Sicherheit zur Schlafapnoe oder zu anderen schlafmedizinischen Erkrankungen und bietet die Basis für eine angepasste Behandlung.

Schlafapnoe ist nach Diagnosestellung sehr gut behandelbar. Die Therapie der Wahl ist die CPAP-Therapie. Dabei handelt es sich um eine Unterstützungstherapie mit einer Atemmaske, die nachts getragen wird und über die Nase Raumluft mit einem erhöhten Druck zuführt. Mehrere hunderttausend Patienten mit Schlafapnoe nutzen diese Therapie in Deutschland jede Nacht. Im Schlaflabor wird individuell der CPAP Druck eingestellt, den der Patient benötigt um die oberen Atemwege im Schlaf offen zu halten. Wir sprechen von einer pneumatischen Schienung der oberen Atemwege. Mit dem CPAP (und einigen verwandten Verfahren wie APAP oder BiPAP) werden die Atempausen sehr effektiv beseitigt. Das Absinken des Sauerstoffes wird verhindert. Das Herz-Kreislaufsystem kommt in der Nacht wieder zur Ruhe und die notwendige körperliche und psychische Erholung kann wieder stattfinden. Auch die ungewollte Schläfrigkeit in Folge der Schlafapnoe wird beseitigt. Große internationale Studien haben gezeigt und sicher belegt, dass durch eine gezielte Therapie der Schlafapnoe der Bluthochdruck am Tage abnimmt und sich gleichzeitig das Risiko für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen reduziert. Damit wird die individuelle Lebenserwartung des Patienten wieder normalisiert.

Leider ist die CPAP-Therapie mit dem doch oftmals als sehr belastend empfundenem Tragen einer Nasenmaske und bei manchen Patienten sogar mit einer Nasen-Mundmaske für jede Nacht verbunden. Die Maske muss dicht sein und darf andererseits nicht drücken, um erfolgreich zu wirken. Die Masken werden nun leider nicht von allen Patienten akzeptiert, auch wenn dies die einfachste und von den Krankenkassen vollständig finanzierte Therapieform ist. Daher suchen Schlafmediziner seit vielen Jahren nach alternativen Thera-

pien. Eine früher häufig eingesetzte Alternative war ein operativer Eingriff der zu einem Weiten der oberen Atemwege oder zu einem Versteifen der oberen Atemwege führen sollte.

Bisweilen wurde auch das Gaumensegel des Schnarchers operativ verkleinert, in der Annahme, dass dieses Gaumensegel ursächlich zu den Schnarchgeräuschen führte. Eine erfolgreiche Behandlung der Schlafapnoe haben diese Maßnahmen leider nur in sehr wenigen Fällen erzielt.

Eine bessere Alternative stellen individuell angepasste Zahnschienen dar. Die Zahnschienen bewirken eine nächtliche Vorverlagerung des Unterkiefers und weiten damit die oberen Atemwege. Die Therapie ist bei Patienten einsetzbar, die ein gutes Gebiss haben, denn die Schienen verlangen einen guten Sitz auf den Zähnen. Damit erreicht man oft eine effektive Reduktion der Apnoe Ereignisse.

Es werden auch Schienen zur Selbstbehandlung angeboten – von einer Selbstanpassung raten wir ab, da diese Schienen nicht perfekt an das Gebiss angepasst sind und somit auch keine optimale Vorverlagerung des Kiefers bewirken können. Es muss ja ein Kompromiss zwischen Schonung der Kiefergelenke und der Weitung der oberen Atemwege andererseits gefunden werden. Liegen beim Patienten sehr viele ausgeprägte Apnoe-Ereignisse vor, so wird die Anzahl der Apnoen auf



Position des ImThera-Schrittmachers sowie der Elektrode, die den Kontakt zum Hypoglossus-Nerven herstellt.

die Hälfte reduziert – bei einigen Betroffenen sogar beseitigt. Diese Therapie ist ebenfalls erfolgreich, wenn auch nicht so erfolgreich, wie die CPAP-Therapie. Daher wird diese Therapie von den meisten Krankenkassen nicht oder nur teilweise bezahlt.

Inzwischen wurde eine neue Therapieoption entwickelt. Diese wird zur Zeit in Anwendungsstudien eingesetzt und stellt eine weitere hilfreiche Alternative für die betroffenen Patienten dar, die keine Schlafmaske wünschen oder einfach nicht mit einer CPAP-Therapie zurecht kommen. Bei dieser neuen Therapie handelt es sich um eine elektrische Stimulation des Nervus Hypoglossus (HGNS) – des Nerven, der die verschie-



Ein Schlaflabor ist immer ein Ein-Bett-Zimmer mit der Möglichkeit einer kompletten Abdunkelung zur Durchführung von Einschlafuntersuchungen am Tage. Am Kopfende befinden sich die Messinstrumente für die Schlafüberwachung. Eine Videokamera befindet sich am Fußende des Raumes unter der Decke.



Nach der Schlafuntersuchung wird die Aufzeichnung von technischem Personal am Computer ausgewertet und von Ärzten abschließend befundet.

denen Muskelgruppen der Zunge steuert. Man spricht auch vom Zungenschrittmacher, da diese elektrische Stimulationstherapie neben der Schlafapnoe, wie alle anderen Therapieformen übrigens auch das mit der Schlafapnoe einhergehende Schnarchen beseitigt. Für Menschen, die nur regelmäßig schnarchen, ist dieser Schrittmacher jedoch nicht vorgesehen.

Bei dieser neuen Therapie wird ein Schrittmacher, ähnlich einem Herzschrittmacher unter der Haut eingesetzt. Vom Schrittmacher führt unter der Haut ein Kabel zu dem entsprechenden Nerven an der Zunge. Die individuell richtige Stärke der elektrischen Stimulation der Zunge wird im Schlaflabor eingestellt, und zwar so, dass der Patient nicht aufwacht und die dringend nötige Weitung der oberen Atemwege unbemerkt erfolgen kann.

Das Therapieziel ist erreicht, wenn keine obstruktiven Apnoe Ereignisse mehr auftreten. Der Schrittmacher kann auch nicht bei jedem Patienten eingesetzt werden. Einige Voraussetzungen müssen wie bei jedem minimal-invasivem Eingriff erfüllt sein. Es muss beim Patienten eine gute Beweglichkeit der Zunge vorliegen. Desweiteren sollte der Apnoe-Patient bereit sein, eine kleine Operation über sich ergehen zu lassen und der Schrittmacherkandidat darf kein zu starkes Übergewicht haben.

Derzeit sind zwei unterschiedliche Schrittmacher-Typen verfügbar. Ein Typ von Schrittmachern erzeugt eine

Vorwärtsbewegung der Zunge bei der Einatmung. Er erkennt durch einen zusätzlichen Sensor, der zwischen den Rippenbögen angebracht wird, den Atemzug. Bei diesem Gerätetyp muss die verwendete Batterie nach ca. 5 Jahren ausgetauscht werden. Der Schrittmacher der Firma ImThera stimuliert den Nerven an einer etwas anderen Position und zielt darauf ab, den Muskeltonus der Zunge zu erhöhen und damit den Verschluss des Atemwegs zu verhindern. Er verfügt über einen Akku, der durch die Haut aufgeladen wird; ein Auswechseln der Batterie erübrigt sich. Dieser Schrittmacher stimuliert sowohl bei der Einatmung als auch bei der Ausatmung und kann über eine Mehrkanal-Elektrode zyklisch verschiedene Muskelfasern ansprechen. So wird auch bei der Ausatmung eine Weitung der oberen Atemwege aufrecht erhalten. Nach den bisher vorliegenden Daten scheinen beide Verfahren vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Beide Typen werden mit einer Fernbedienung vom Patienten ein und ausgeschaltet, so dass sie nur während des Schlafs aktiviert sind.

In den ersten Studien, die nun seit mehr als 3 Jahren durchgeführt werden, sind weltweit ca. 300 Patienten mit einer solchen Hypoglossus-Schrittmacher-Therapie (HGNS) behandelt worden. Es zeigt sich bei beiden Schrittmacher-Typen eine Abnahme der Apnoe-Ereignisse um mehr als die Hälfte und bei manchen Patienten ein komplettes Verschwinden der Apnoen.

Somit sind Schrittmacher etwas weniger effektiv als die CPAP-Therapie. Komplikationen sind bei der Therapie nicht aufgetreten bzw. nur solche, die auch bei Herzschrittmachern beobachtet wurden. Damit kann diese Therapie als sicher und effektiv wirksam für die Patienten angesehen werden, die mit einer CPAP-Therapie nicht zurechtkommen oder diese nicht akzeptieren können. Aufgrund der fehlenden Langzeiterfahrungen mit dieser neuen und effektiven Therapie sind die Schrittmacher noch nicht allgemein verfügbar. Patienten können jedoch in besonderen Fällen schon heute diese Therapie beantragen und eine Kostenübernahme erreichen.

Fazit

Der Schlafmediziner, der die obstruktive Schlafapnoe behandelt, hat mit der Hypoglossus-Nerv-Stimulation eine effektive Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten an der Hand, die er einem Patienten anbieten kann, der mit CPAP und mit anderen Masken-Beatmungsverfahren nicht erfolgreich behandelt werden kann.

Informationen

- Interdisziplinäres schlafmedizinisches Zentrum
- Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel
- Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Charitéplatz 1
- 10117 Berlin
- Tel. 030.450-50 (Zentrale)
- Tel. 030.450-513120 (Schlafmedizin.)
- Ambulanz
- www.schlafmedizin.charite.de
- ImThera Medical, Inc.
- Prof. Dr.-Ing. Hartmut Schirmacher
- Zionskirchstr. 46
- 10119 Berlin
- hschirmacher@imtheramedical.com
- www.imtheramedical.com
- Patientenbroschüre





Update der Erhaltungs-Immunsuppression nach Herztransplantation

Über die letzten 3 Jahrzehnte konnte sich die Herztransplantation als therapeutisches Verfahren der Wahl bei Patienten mit konservativ wie auch interventionell ausbehandelter terminaler Herzinsuffizienz zumeist auf dem Boden einer dilatativen oder ischämischen Kardiomyopathie etablieren. Ein Langzeitüberleben von 10, 15, 20 und auch mehr Jahren bei guter Lebensqualität ist keine Seltenheit mehr. Hierzu haben im Wesentlichen die Fortschritte auf dem Gebiet der Immunsuppression beigetragen. Den entscheidenden Durchbruch ermöglichte 1981 die Einführung der Calcineurin-Inhibitoren (CNI) CyclosporinA (Sandimmun Optoral®) wie später auch Tacrolimus (Prograf®) in die immunsuppressive Therapie. Das langjährig in der Immunsuppression nach Organtransplantation verwandte Azathioprin wurde Mitte der 90-iger Jahre durch Derivate der Mycophenolsäure (Cellcept®, Myfortic®) als spezifischer Hemmstoff des Wachstums von T- und



PD Dr. med. St. HIRT

B-Zellen ersetzt. Hierunter konnte in Kombination mit CsA und Steroiden eine signifikante Reduktion der 1-Jahressterblichkeit sowie der Anzahl der behandlungspflichtigen Abstoßungen erzielt werden. Aber nach wie vor limitierten neben bakteriellen und viralen Infektionen die Transplantatvaskulopathie (TVP), die Entwicklung einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz sowie das gehäufte Auftreten von Malignomen unter Immunsuppression den Langzeitverlauf nach Herztransplantation. Hier gelang es erst mit der Einführung von Proliferationssignal-Hemmern Sirolimus (Rapamune®, Zulassung für Niere in Kombination mit Cyclosporin und Steroiden) und Everolimus (Certican®) seit 2004 eine weitere entscheidende Optimierung der immunsuppressiven Therapie zu erreichen. In multi-

zentrischen Doppelblindstudien konnte gezeigt werden, dass die zeitnahe Therapie mit Proliferationssignal-Hemmern Gefäßveränderungen am transplantierten Organ in Form einer Transplantationsvaskulopathie verzögern und eine Neuinfektion oder Reaktivierung einer CMV Infektion signifikant senken. Zudem zeigen Proliferationshemmer eine antineoplastische Wirkung, d.h. das Risiko für die Entstehung von manchen Tumorarten, wie z.B. weißer Hautkrebs kann gesenkt werden.

- Informationen
- ■ Universitätsklinikum Regensburg
- Transplantationszentrum
- PD Dr. med. Stephan Hirt
- Franz-Josef-Strauß-Allee 11
- 93053 Regensburg
- Tel. 0941.944-0 (Zentrale)
- Transplant-Hotline (von 8-16 Uhr):
- 0941.944-6900
- www.uniklinikum-regensburg.de
- ■ Deutsche Stiftung
- Organtransplantation (DSO)
- Deutschherrnufer 52
- 60594 Frankfurt am Main
- Tel. 069.6773280
- www.dso.de



© Siemens Pressebild

Das familiäre Mamma- und Ovarialkarzinom

Genetische Grundlagen und klinische Betreuung

Die Frage, ob in der Familie eine erbliche Krebsbelastung vorliegt oder nicht, stellen sich viele spätestens bei einer Erkrankung naher Angehöriger.

Für eine kleine Gruppe der 75.000 Brustkrebs- und 8.000 Eierstockkrebspatientinnen, die jedes Jahr in Deutschland die Krebsdiagnose erhalten, bestätigt sich eine erbliche Belastung. Schon kurz nach der Entdeckung der Hoch-

risikogene BRCA1 und BRCA2, Mitte der neunziger Jahre, wurden in Deutschland durch Förderung der Deutschen Krebshilfe spezialisierte Zentren für die Betreuung betroffener Familien gegründet. In diesen wurde im Rahmen einer

interdisziplinären Kooperation von Wissenschaftlern und Ärzten ein umfangreiches Betreuungskonzept von der Beratung über die Gendiagnostik bis hin zu präventiven Maßnahmen etabliert. Das Deutsche Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs ist mit seinen 15 Zentren (www.krebsgesellschaft.de/download/fb_erbliche_belastung_110106.xls) international bestens vernetzt und an den rasanten Entwicklungen in der Diagnostik beteiligt. Durch begleitende kliniknahe Forschung für die betroffenen Familien wird sichergestellt, dass es nicht bei dem reinen Nachweis eines Erkrankungsrisikos bleibt, sondern evaluiert wird, welche präventiven und therapeutischen Maßnahmen effizient sind.

Die meisten Brustkrebserkrankungen (80 %) sind nicht erblich bedingt. Von den etwa 20 % Erkrankungen, die auf einer erblichen Ursache beruhen, ist die überwiegende Anzahl der durch das Zusammenkommen von mehreren veränderten Erbanlagen und zusätzlicher anderer Faktoren (z. B. frühe Menarche, späte Menopause, Fehlen von Schwangerschaft und Stillen) bedingt. In 5–10 % der erblichen Fälle weisen gehäuft und jung auftretende Brustkrebserkrankungen oder beidseitige Mammakarzinome auf die durch ein Gen verursachte Krebsbelastung (monogen) hin.

Genetische Grundlagen

Die ersten verursachenden Hochrisikogene für erbliche Mamma- und/oder Ovarialkarzinome wurden in den Jahren 1994 und 1995 in den Genen BRCA1 und BRCA2 gefunden. Sie sind aber nur in etwa fünf Prozent der an Brustkrebs erkrankten Frauen und ca. 22 Prozent der Familien, bei denen eine Wahrscheinlichkeit für familiären Brust- und Eierstockkrebs besteht, verändert.

Das lebenslange Erkrankungsrisiko ist für Frauen, bei denen eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation vorliegt, deutlich erhöht. Für BRCA1-Mutationsträgerinnen beträgt es 60 bis 69 Prozent für Brustkrebs bzw. 40 bis 56 Prozent für Eierstockkrebs; für BRCA2-Mutationsträgerinnen 25 bis 60 Prozent für Brustkrebs bzw. 11 bis 15 Prozent für Eierstockkrebs.

Für wen ist die genetische Testung sinnvoll?

Eine genetische Testung auf Veränderungen in den „Hochrisikogenen“



Priv.-Doz. Dr. med. K. RHIEM



Prof. Dr. med. R. SCHMUTZLER



Prof. Dr. rer.-nat. A. MEINDL

BRCA1 und BRCA2 ist sinnvoll, wenn Einschlusskriterien erfüllt sind, die vom Deutschen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs festgelegt wurden (siehe Tabelle rechts). Die Häufigkeit, mit der die Mutation innerhalb einer Risikofamilie auftritt, variiert deutlich. In Familien mit genau zwei früh an Brustkrebs erkrankten Patientinnen (< 51 Jahre) liegt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer BRCA1/BRCA2 Mutation bei ca. 15 Prozent, bei drei früh an Brustkrebs (> 20 %) oder an Brust- und Eierstockkrebs erkrankten Frauen deutlich höher (> 35 %). Da mit dem Nachweis einer Mutation in diesen beiden Genen klare klinische Maßnahmen verbunden sind, werden heute Techniken angewandt, die eine sogenannte „fast-track“-Genanalyse ermöglichen. Diese sind dann indiziert, wenn das Ergebnis der Genanalyse Einfluss auf die therapeutischen (z. B. Chemotherapie) oder präventiven Maßnahmen (z. B. prophylaktische Operation) bei der Krebserkrankung haben.

Die „neuen“ Risikogene für Brust- und Eierstockkrebs

Dass nur in einem Teil der Risikofamilien Keimbahnmutationen in den BRCA-Genen nachgewiesen werden gilt als Hinweis auf weitere, bisher nicht identifizierte Risikogene. Hierbei kann es sich sowohl um hoch- als auch moderat-penetrante Gene handeln. Als moderat-penetrante Risikogene wurden bisher ATM, CHEK2, BRIP1, PALB2 identifiziert, die sehr selten mutiert sind und daher nur für einen kleinen Teil der verbleibenden Risikofamilien ursächlich sein können. CHEK2 ist in der deutschen Bevölkerung in 2-4% aller familiären Brustkrebsfälle mutiert. Im Jahr 2010 gelang im Deutschen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs die Identifizierung eines dritten Risikogens: RAD51C. Dieses wurde in rund 1,5 Prozent der belasteten Familien mutiert nachgewiesen. Im Jahr 2011 wurde RAD51D als weiteres Risikogen iden-

Kriterien zur Durchführung einer molekulargenetischen Analyse der Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2

- mindestens drei Frauen aus der gleichen Linie einer Familie sind an Brustkrebs erkrankt (unabhängig vom Alter bei Erstdiagnose)
- mindestens zwei Frauen aus der gleichen Linie einer Familie sind an Brustkrebs erkrankt, davon eine vor dem 51. Lebensjahr
- mindestens zwei Frauen aus der gleichen Linie einer Familie sind an Eierstockkrebs erkrankt
- mindestens eine Frau ist an Brustkrebs und mindestens eine Frau an Eierstockkrebs erkrankt oder eine Frau an Brust- und Eierstockkrebs
- mindestens eine Frau ist vor dem 36. Lebensjahr an Brustkrebs erkrankt
- mindestens eine Frau ist vor dem 51. Lebensjahr an beidseitigem Brustkrebs erkrankt
- mindestens ein Mann ist an Brustkrebs erkrankt und zusätzlich ist eine Frau an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt

tifiziert, welches in weniger als einem Prozent der Risikofamilien verändert vorliegt. Neue molekulargenetische Untersuchungsmethoden werden derzeit etabliert und ermöglichen eine immer schnellere und preiswertere Entschlüsselung prädisponierender Gene oder Varianten für Brust- und Eierstockkrebs. Diese Diagnostik sollte aber weiterhin in ein umfassendes Beratungs- und Betreuungskonzept eingebettet sein, damit Erkenntnisse über das klinische Erscheinungsbild der Karzinome erlangt werden können und risiko-adaptierte Präventionsoptionen evaluiert werden können.

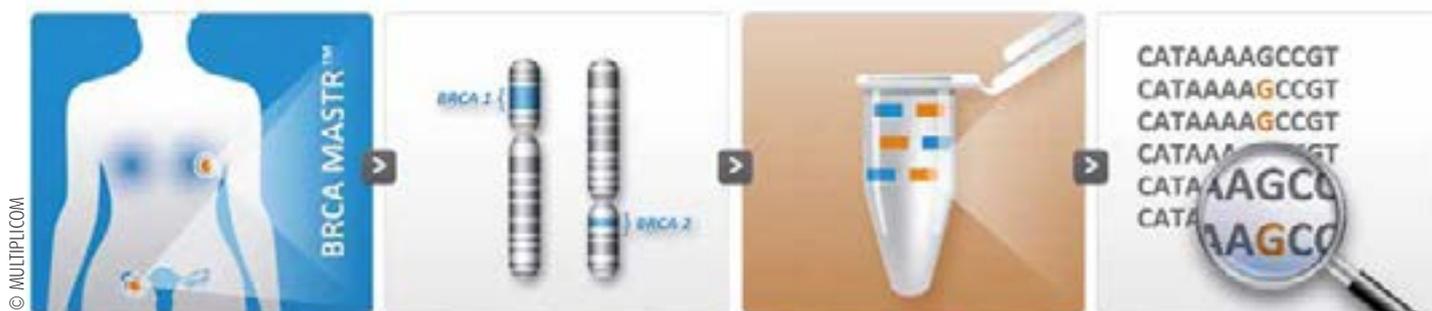
Welche risiko-adaptierten, präventiven Maßnahmen stehen zur Verfügung?

Für betroffene und gesunde Personen mit einer BRCA-Mutation stehen verschiedene präventive Optionen wie intensivierete Brustkrebsfrüherkennungsmaßnahmen oder risikoreduzierende Operationsverfahren zur Verfügung. In Familien, in denen eine krankheitsauslösende BRCA-Mutation identifiziert wurde, können sich gesunde Familienmitglieder im Rahmen einer „prädiktiven“ Testung auf das Vorliegen dieser

Mutation testen lassen. Wird die Mutation dann ausgeschlossen (Entlastung), sind intensivierete Brustkrebsfrüherkennungsmaßnahmen oder prophylaktische Operationen nicht indiziert. Bei diesen Personen liegen die allgemeinen Brust- und Eierstockkrebsrisiken vor und die üblichen Vorsorgemaßnahmen sind ausreichend. Wenn in einer belasteten Familie keine Mutation in den BRCA-Genen diagnostiziert wird, dann wird das statistische Risiko ein verändertes Gen zu tragen bzw. lebenslang an Brustkrebs zu erkranken berechnet und den Frauen wird die Teilnahme an der intensivierten Brustkrebsfrüherkennung angeboten.

Die intensivierete Brustkrebsfrüherkennung

Für BRCA-Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem erhöhten familiären Brustkrebsrisiko, aber ohne einen Mutationsnachweis in einem der BRCA-Gene, besteht das Angebot für ein intensiviertes, multimodales Brustkrebsfrüherkennungsprogramm. Dieses begegnet den speziellen Anforderungen wie der Vorverlegung des Ersterkrankungsalters, der hohen Dichte des Drüsen-



Mithilfe des BRCA MASTR Kits (CE), ist die standardisierte, reproduzierbare Anreicherung der DNA-Sequenzen der beiden Hochrisiko-Gene BRCA1 und BRCA2 möglich. Durch die Anwendung eines 454 GS-Junior Geräts ist die zuverlässige und umfassende Analyse aller Fragmente möglich. Dabei wird auf die Methode der Pyrosequenzierung gesetzt. Dies ermöglicht es den meisten Laboren eine sog. „fast-track“-Analyse anzubieten, bei der den Patientinnen oder gesunden Ratsuchenden das Ergebnis innerhalb 1–2 Wochen angeboten werden kann. Eile geboten ist aber nur, wenn eine baldige Operation ansteht, bei der eventuell nach Vorliegen einer Mutation in BRCA1/2 an die prophylaktische Operation gedacht wird. Für eine eventuelle Umstellung der z. B. neoadjuvanten Chemotherapie bei BRCA1-Mutationsträgerinnen, stehen in der Regel mehrere Wochen zur Verfügung.

gewebe junger Frauen und der raschen Tumorproliferation durch Einbezug der Kernspintomographie mit engmaschigeren Screeningintervallen und einem früheren Beginn. Nach einer aktuellen Datenauswertung des Deutschen Konsortiums an über 24.000 prospektiven Früherkennungsuntersuchungen können über 80 % der Mammakarzinome im Rahmen dieses Programm (siehe Tabellen 2 und 3) in einem frühen Stadium (Stadium 0 und Stadium I) erkannt werden (Publikation in Arbeit). Diese Detektionsraten werden unter Berücksichtigung der speziellen Morphologie der Tumoren in den verschiedenen bildgebenden Verfahren erreicht. Bisher steht der Nachweis einer Mortalitätsreduktion als Kernanforderung an ein effizientes Früherkennungsprogramm noch aus. Außerdem liegen bisher keine evidenzbasierten Daten zu den im Rahmen der Konsensusbildung des Deutschen Konsortiums normativ festgelegten Schwellenwerte für die Teilnahme an der intensivierten Früherkennung (BRCA1- oder BRCA2-Mutation und Frauen mit einem rechnerisch lebenslangen Erkrankungs-

risiko von $\geq 30\%$ und Heterozygotenrisiko $\geq 20\%$ aber ohne Mutationsnachweis) vor. Ohne Vorliegen dieser Daten ist eine Überführung der intensivierten Brustkrebs-Früherkennung in die Regelversorgung nicht geboten. Das Deutsche Konsortium arbeitet derzeit intensiv an der Erhebung dieser Daten.

Risikoreduzierende Operationen

In der letzten Zeit ist eine deutliche Zunahme der Akzeptanz prophylaktischer Brustdrüsenentfernungen zu beobachten. Aber gerade weil es sich um eine Option für BRCA-Mutationsträgerinnen handelt muss sichergestellt sein, dass sich Betroffene im Rahmen einer nicht-direktiven Beratung fundiert über ihre Erkrankungsrisiken informieren können, um eine möglichst lebenslang-tragfähige Entscheidung zu treffen. Neben der prophylaktischen beidseitigen Mastektomie (PBM) stehen die prophylaktische beidseitige Salpingo-Oophorektomie (PBSO) bzw. die prophylaktische kontralaterale Mastektomie (PCM) für gesunde BRCA-Mutationsträgerinnen bzw. unilateral bereits erkrankte Frauen zur Verfügung.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine prophylaktische Operation auf einer individuellen Risikoeinschätzung basieren muss, die von Experten durchgeführt werden muss. Die Betroffene kann dann eine informierte, langfristig tragbare Entscheidung über die Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen treffen.

Das BRCA-Netzwerk

Einen bedeutenden Beitrag zur Unterstützung der Betroffenen leistet auch das BRCA-Netzwerk. Dieses hat sich aus Erkrankten und Ratsuchenden an den 15 spezialisierten Zentren heraus gegründet. Insbesondere im Entscheidungsprozess um prophylaktische Operationen ist das Gespräch mit anderen Betroffenen für viele ein essentieller Bestandteil.

Ansprechpartner und Telefonnummern des nächst gelegenen Zentrums sind auf den Websites der Deutschen Krebshilfe und des BRCA-Netzwerks abrufbar:

- www.krebshilfe.de/wir-helfen/adressen/familiaerer-krebs.html
- www.brca-netzwerk.de/interaktive-karte.html

- Informationen
- ■ Zentrum Fam. Brust- und Eierstockkrebs
- Universitätsklinikum Köln (AöR)
- Priv.-Doz. Dr. med. Kerstin Rhiem
- Prof. Dr. med. Rita Schmutzler
- Kerpener Str. 34
- 50931 Köln
- Tel. 0221.478-0 (Zentrale)
- www.familiaerer-brust-und-eierstockkrebs.uk-koeln.de/
- ■ Prof. Dr. Alfons Meindl
- Gynäkologische Tumorgenetik
- Klinikum rechts der Isar
- Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
- Frauenklinik und Poliklinik
- Ismaninger Straße 22
- 81675 München
- Tel. 089.4140-0
- turi@lrz.tu-muenchen.de
- ■ Multiplicom NV
- Galileilaan 18
- B-2845 Niel, Belgium
- www.multiplicom.com
- customerservice@multiplicom.com
- Tel. +32.3.2891400
- ■ Iffmedic GmbH
- Röntgenstr. 13
- 32052 Herford
- service@iffmedic.com
- www.iffmedic.com
- ■ BRCA-Netzwerk
- Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e. V.
- Freie Bitze 1
- 53639 Königswinter
- www.brca-netzwerk.de
- Der Verein bietet Hilfe bei familiärem Brustkrebs und Eierstockkrebs. Er informiert über die Erkrankungen, das Leben mit dem Risiko,
- ■ Patientenbroschüre





Der therapeutische Einsatz von Botulinumtoxin

Vor etwa 200 Jahren beobachtete Justinus Kerner schwere Vergiftungen, die er sich anfangs nicht erklären konnte. Nach Untersuchungen der betroffenen Patienten stellte er dabei einen eindeutigen Zusammenhang zum vorausgegangenen Verzehr von Wurstprodukten her. Er nannte diese Vergiftung „Botulismus“, nach dem lateinischen Wort für Wurst.

Seinen Beschreibungen verdanken wir heutigen Mediziner nicht nur das Wissen um den Botulismus, sondern auch die entsprechenden Anregungen für mögliche therapeutische Anwendungen. Der Belgier van Ermengem beschrieb im Jahre 1897 erstmals das Bakterium „Clostridium botulinum“. Erst seit 2006 ist der Rezeptor und damit auch der genaue medizinisch-therapeutische Wirkmechanismus bekannt.

Die Einführung von Botulinumtoxin in die Medizin erfolgte durch Alan Scott, der in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts zuerst das Toxin im Tierversuch und anschließend beim Menschen zur Behandlung des Strabismus (Schielen) einsetzte. Seit über 20 Jahren wird das therapeutische Spektrum immer mehr erweitert. Nach wie vor wird das Medikament vor allem zur effektiven Therapie von Krankheiten eingesetzt – leider wird durch einige Medienberichte oftmals der Eindruck erweckt, dass es sich beim Botulinumtoxin ausschließlich um ein kosmetisch wirksames Produkt handelt.

Wirkweise

Botulinumtoxin wird in extrem hoher Verdünnung eingesetzt. Bei den meisten Indikationen mit weniger als einem Milliardstel Gramm. Nach der Injektion wird das Medikament in der Nervenendigung aufgenommen und hemmt dort die Ausschüttung von Überträgerstoffen. Am Muskel ist dieser Überträgerstoff beispielsweise das „Acetylcholin“. Wenn dieser Überträgerstoff nicht mehr ausgeschüttet werden kann, resultiert eine



Prof. Dr. med. W. JOST

zeitlich begrenzte Lähmung von etwa drei Monaten. Nerv und Muskel bleiben dabei unverändert; die lähmende Wirkung vom Botulinumtoxin bildet sich wieder zurück. Bei sachgemäßer Anwendung ist weder akut, noch chronisch mit relevanten Nebenwirkungen zu rechnen. Die therapeutische Sicherheit ist größer als beispielsweise bei ASS oder Digitalis.

Präparate

Derzeit sind verschiedene Botulinumtoxin-Präparate zugelassen. Die Zulassungs-

situation ist sehr komplex, da sie für jedes Präparat und jedes Land unterschiedlich ist. In Deutschland sind aktuell 3 Botulinumtoxin-A Präparate zugelassen. Die Produkte sind ähnlich, aber nicht gleich. Die Zulassungen auch sehr unterschiedlich. Das einzige zugelassene Botulinumtoxin B-Präparat hat keine große Bedeutung.

Die wichtigsten Indikationen außerhalb des ästhetischen Bereichs sind:

- Torticollis spasmodicus (Schiefhals)
- Blepharospasmus (Lidkrampf)
- Spasmus hemifacialis (Unwillkürliche Verkrampfung der Gesichtsmuskulatur)
- Armspastik nach Schlaganfall
- Chronische Migräne

Torticollis spasmodicus

Beim Torticollis spasmodicus, oder auch Schiefhals, kommt es zu einer unwillkürlichen Fehlhaltung des Kopfes. Ursache ist ein Zuviel der Anspannung einzelner Muskeln – das hat nichts mit der Halswirbelsäule zu tun und ist auch absolut nicht „psychisch“ bedingt. Fachmediziner unterscheiden verschiedene Formen sowie Mischbilder. Bei etwa der Hälfte findet sich ein rein rotatorischer Torticollis, d. h. der Kopf dreht sich zu einer Seite. Seltener sind Laterocollis (Neigung zu einer Seite), Anterocollis (Kopfbeugung) und Retrocollis (Kopfstreckung) (siehe Abbildung auf Seite 39). Weiterhin differenzieren wir Neurologen dahingehend, ob der Kopf allein (d. h. Bewegung in den oberen Gelenken der Halswirbelsäule) oder auch der Hals (Bewegung in den Gelenken der unteren Halswirbelsäule) betroffen sind. Neben der Fehlhaltung beklagen viele Patienten auch lokale Schmerzen. Die Erkrankung hat erhebliche psychosoziale Auswirkungen und kann zur Arbeitsunfähigkeit führen.

Die Diagnose erfolgt klinisch, im Einzelfall auch unter Zuhilfenahme der Bildgebung und der Elektromyographie (EMG). Sinnvollerweise erfolgt die Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Ärzten, beispielsweise Neurologen, die mit Bewegungsstörungen vertraut sind.

Therapie der ersten Wahl ist Botulinumtoxin, das bereits seit über 20 Jahren zur Behandlung des Torticollis eingesetzt wird. Die Erfolgsrate liegt in den meisten Studien bei 80 %. Bei unzureichendem Erfolg ist es sinnvoll, sich in einem spezialisierten Zentrum vorzustellen. Mittlerweile wird bei schweren, therapiereisistenten Fällen auch eine Operation angeboten, die sogenannte „Tiefe Hirnstimulation“.



© siehe Literaturangabe (Jost)

Dystonie ist eine Bewegungsstörung mit vielfältigen Erscheinungsformen. Neben **A** Lidkrampf (Blepharospasmus) gibt es verschiedene Formen des Schiefhalses, die einzeln oder in Kombination auftreten können: **B**: rotatorischer Torticollis: drehend; **C**: Laterocollis zur Schulter kippend; **D**: Retrocollis: nach hinten überstreckt; **E**: Anterocollis: nach vorn auf die Brust gebeugt.

Blepharospasmus

Beim Blepharospasmus (Lidkrampf) kommt es zu einem unwillkürlichen Lidchluss, der entweder als

- erhöhte Lidschlagrate
- verlängerter Lidschluss
- verstärkter Lidschluss
- oder erschwerte Lidöffnung

imponiert. Diese Symptomatik kann bis zur funktionellen Blindheit führen, d. h. das Auge ist so oft oder lange geschlossen, so dass der Patient normale Tätigkeiten nicht mehr ausüben kann. Auch hier kann die Diagnose meist durch Anamnese und klinischen Befund gestellt werden. Nur selten sind weiterführende Untersuchungen notwendig. Bis zur Einführung des Botulinumtoxins konnte therapeutisch kaum ein Erfolg erzielt werden und viele der Patienten wurden auch bedauerlicherweise als psychogen eingestuft. Seit Ende der 1980er Jahre wird Botulinumtoxin erfolgreich eingesetzt und gilt mittlerweile als Therapie der Wahl mit sehr guten Erfolgsraten. Auch hier gilt, dass bei unzureichendem Erfolg eine

Vorstellung in einem spezialisierten Zentrum sinnvoll ist. Bei fehlendem therapeutischen Erfolg sind die Patienten im täglichen Leben schwer behindert.

Tritt parallel zum Blepharospasmus auch eine Dystonie der Mund-Kiefer-Region (oromandibulär) auf, nennt man dies Meige-Syndrom. Die Muskulatur der unteren Gesichtshälfte ist schwieriger zu behandeln. Hier ist Botulinumtoxin auch nicht zugelassen.

Spasmus hemifacialis

Ähnlich gute Erfolge wie beim Blepharospasmus werden auch beim Spasmus hemifacialis erzielt. Hier kommt es zum Zucken einer Gesichtshälfte durch den Kontakt eines Gefäßes mit dem Fazialisnerv. Es ist also keine Dystonie. Diese Nervenreizung kann nur zu einem Zucken des Augenlides, aber auch der ganzen Gesichtshälfte einschließlich der oberflächlichen Halsmuskulatur führen.

Meist handelt es sich um eine Blickdiagnose. Das synchrone Anspannen der Muskulatur einer Gesichtshälfte ist gut

von anderen Erkrankungen zu unterscheiden. Bei allen Patienten sollte mittels MRT eine Ursache ausgeschlossen werden.

Früher wurden oft Medikamente eingesetzt, welche die Nervenzellen stabilisieren. Heute ist Botulinumtoxin unbestritten die beste Therapie. Dabei ist jedoch anzumerken, dass vor allem die Symptomatik in der oberen Gesichtshälfte gut zu behandeln ist. Im Mundbereich kann die Therapie schwierig sein. In schweren Fällen, die nicht gut ansprechen, kann auch eine Operation nach Janetta erwogen werden, bei der man den pathologischen Nerv-Gefäßkontakt beseitigt.

Spastik

Neben den Dystonien ist die Datenlage für die Behandlung der fokalen Spastik sehr gut, so dass in vielen Ländern auch eine entsprechende Zulassung vorliegt. In Deutschland ist aktuell nur die Behandlung der Armspastik infolge eines Schlaganfalls zugelassen. Mittelfristig erwarten wir eine Erweiterung der Zulassung, unter anderem auch auf die untere Extre-

Wirksame Botulinumtoxin-Therapie gegen Spastik, Dystonie und Blepharospasmus

Botulinumtoxin ist eine natürlich vorkommende Substanz, die von dem Bakterium Clostridium botulinum gebildet wird und therapeutisch bei vielen Krankheiten wirksam ist. Gegenwärtig sind zur Behandlung von bestimmten Bewegungsstörungen, wie etwa dem Schiefhals (Torticollis spasmodicus) und dem Lidkrampf (Blepharospasmus), sowie einer Spastik nach einem Schlaganfall in Deutschland drei Botulinumtoxin-Präparate zugelassen, die Botulinumtoxin vom Typ A beinhalten. Eines von ihnen wird in Deutschland in einem aufwendigen Reinigungsverfahren hergestellt und ist von sogenannten Komplexproteinen

befreit. Das Medikament wird gezielt in den betroffenen Muskel gespritzt. Dort blockiert es vorübergehend die Übertragung der Nervenimpulse auf die überaktiven Muskeln und bewirkt damit eine Muskelentspannung. Eine Injektion lockert so die Verkrampfung für drei bis sechs Monate. Die Behandlung wird in den zugelassenen Anwendungsgebieten von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet. Die Botulinumtoxin-Therapie wird von besonders geschulten Ärzten vorgenommen. Interessierte können unter www.botulinumtoxin.de/zertifizierte_mitglieder.html nach Ärzten suchen, die diese Therapie anbieten.

Kostenlose Patientenbroschüren
Mehr Informationen zum Thema Spastik und Dystonie können Betroffene und Angehörige kostenfrei im Internet unter www.spastikinfo.de und www.dystonieinfo.de anfordern oder die Patientenratgeber herunterladen.



mität. Therapieziele sind unter anderem Tonusreduktion, Schmerzreduktion, Vermeidung von Kontrakturen und funktionelle Verbesserungen. Das Therapieziel muss vor der Maßnahme diskutiert und die Behandlung in ein multimodales Konzept eingepasst werden. Die Therapie sollte möglichst frühzeitig erfolgen. Mittlerweile hat sich die Injektion unter Ultraschallkontrolle bewährt. Hiermit kann das Botulinumtoxin sicher in die betroffene Muskulatur appliziert werden.

Eine weitere Zulassung besteht zur Therapie der Spastik bei Kindern mit infantiler Zerebralparese. Auch hier werden sehr gute Erfolge erzielt

Weitere, bisher nicht zugelassene Anwendungen

Es gibt eine große Anzahl möglicher Einsatzgebiete, die aber nicht von der Kasse erstattet werden, da bisher keine zulassungsrelevanten Studien vorliegen.

Die erste Anwendung des Botulinumtoxins erfolgte durch Alan Scott beim Strabismus. Diese Therapie hat nie Eingang in die Routine gefunden, obwohl in den USA sogar eine Zulassung besteht. Bei vielen anderen Indikationen liegen nur Fallbeschreibungen und keine kontrollierten Studien vor.

Bei der spasmodischen Dysphonie unterscheiden wir zwischen 2 Haupttypen, dem Abduktor und dem viel häufigeren Adduktor-Typ. Bei einer Form klingt die Stimme gepresst, bei der anderen gehaucht. Beim Adduktor-Typ kann durch geringe Dosen Botulinumtoxin in die Stimmlippe eine gute Wirkung erzielt werden. Diese Therapie hat zwar keine Zulassung, wird aber mittlerweile von den Kassen erstattet.

Auch der Schreibkrampf ist eine sehr sinnvolle Indikation. Beim Schreiben bemerken die Patienten eine Verkrampfung der Muskulatur des Arms. Die Behandlung ist schwierig und bedarf guter klinischer Kenntnisse sowie häufig der Unterstützung durch die EMG-Ableitung oder des Ultraschall. Die Ergebnisse sind durch funktionelle Paresen belastet, wobei wir von einem Ansprechen in etwa zwei Drittel der Fälle ausgehen.

Botulinumtoxin kann auch bei anderen aktionsinduzierten Dystonien eingesetzt werden, d. h. Fehlbewegungen, die bei bestimmten Tätigkeiten auftreten. Neben dem Schreibkrampf ist besonders der Musikerkrampf hervorzuheben, der jedoch schwierig zu behandeln ist. Die Erkrankung ist insgesamt selten und kann bei etlichen Instrumenten



Das Atrium der Parkinson-Klinik Wolfach.

aufzutreten. Diese Therapie sollte nur von erfahrenen Anwendern durchgeführt werden.

Ein Bruxismus (Zähneknirschen) kann relativ einfach und sehr erfolgreich mit Botulinumtoxin behandelt werden. Klinisch ergibt sich eine Überlegenheit gegenüber der Knirscherschiene, eine Zulassung gibt es nicht und ist auch nicht zu erwarten.

Gleiches gilt auch für die Behandlung der Rhinitis (Schnupfen), z. B. allergischen Ursprungs. Das ständige Nasenlaufen kann gut unterdrückt werden. Der Erfolg wurde auch in kontrollierten Studien belegt.

Zukünftig könnte die Injektion von Botulinumtoxin auch zur Therapie der Wahl bei vermehrtem Speichelfluss (Sialorrhoe) werden. Die klinischen Erfolge sind gut, eine Zulassung wird mittelfristig erwartet. In Frage kommen beispielsweise Patienten mit M. Parkinson, Amyotropher Lateralsklerose, Querschnittslähmungen

und frühkindlichen Hirnschädigungen. In der Gastroenterologie sind vor allem der Einsatz bei der Achalasie (Schlundkrampf) und der Analfissur zu betonen.

Fazit

Zusammenfassend hat sich Botulinumtoxin in der Therapie unterschiedlicher Erkrankungen bewährt und ist bei vielen Indikationen die Therapie der Wahl. Dazu gehören z. B. Torticollis spasmodicus, Blepharospasmus und die Armspastik nach Schlaganfall. Die Erfolgsgeschichte hält seit über 20 Jahren an und ein Ende ist nicht absehbar. Das Medikament ist gut verträglich, bleibende Nebenwirkungen treten nicht auf.

- Informationen
- ■ Parkinson-Klinik Wolfach
- Prof. Dr. med. Wolfgang Jost, Chefarzt
- Kreuzbergstr. 12-24
- 77709 Wolfach
- Tel. 07834.971-0 (Zentrale)
- www.parkinson-klinik.de
- ■ Zertifizierte Zentren:
- www.botulinumtoxin.de
- ■ Deutsche Dystonie
- Gesellschaft e. V.
- Theodorstr. 41 P
- 22761 Hamburg
- Tel. 040.875602
- Fax 040.87082804
- info@dystonie.de
- www.dystonie.de
- Weiterführende Literatur
- ■ Jost W.: Bildatlas der Botulinumtoxin-Injektion. 2. Auflage.
- KVM-Verlag, Marburg 2009
- ■ Reichel G, Jost W, Wissel J.: Therapieleitfaden Spastik – Dystonien.
- Uni-med Verlag, Bremen 2012

Zugelassene Indikationen für Botulinumtoxin (eines od. mehrere Botulinumtoxin A-Präparate)

- Torticollis spasmodicus
- Blepharospasmus
- Spasmus hemifacialis
- Spastischer Spitzfuß bei infantiler Zerebralparese
- Armspastik nach Schlaganfall
- Axilläre Hyperhidrosis
- Korrugatorfalten
- Chronische Migräne
- Neurogene/idiopathische Detrusor-Überaktivität



Claude Monet

1840 – 1926

(Licht und Schatten
prägen sein Werk)

Lieber Claude, wir bleiben beständig im Kampf gegen Krebs.

Wir stellen all unser Wissen und unsere Erfahrung in diesen Dienst.
Damit Patienten weiter hoffen können.

Gesundheit braucht (zukunftsarbeit)

Janssen-Cilag GmbH

Janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF *Johnson & Johnson*