

# Forum Sanitas

## Das informative Medizinmagazin

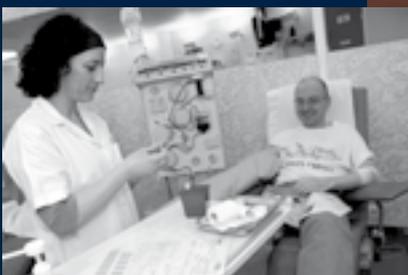
3. Ausgabe 2010 • 3,50 Euro



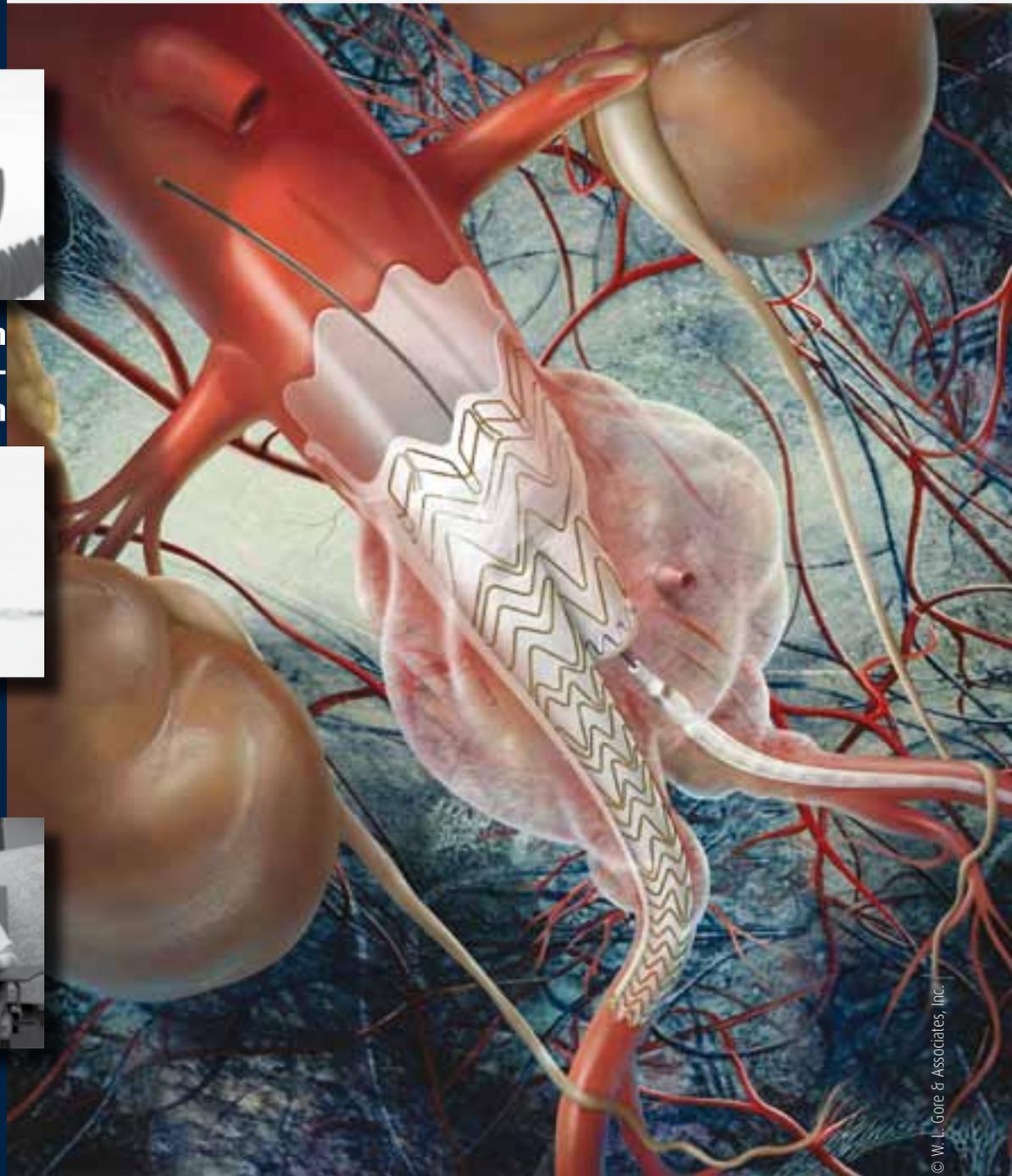
**Möglichkeiten  
der Reproduktions-  
medizin**



**Nierenzellkarzinom:  
neue Wirkstoffe**



**Stammzelltrans-  
plantation: Knochen-  
markserkrankung**



© W. L. Gore & Associates, Inc.

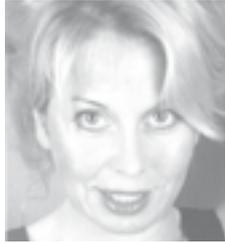
# Aortenaneurysma

# Editorial

Liebe Leser, interessante und informative Artikel von namhaften Fachmedizinerinnen zu den unterschiedlichsten Themenbereichen erwarten Sie auch in dieser aktuellen Ausgabe von Forum Sanitas. Dank gebührt unseren Autoren, die neben ihrer ohnehin anstrengenden und verantwortungsvollen Tätigkeit in Klinik oder Praxis mit viel persönlichem Engagement unentgeltlich ihr Fachwissen resümiert patientengerecht für Forum Sanitas zusammengestellt haben. Dieser arbeits- und zeitintensive Aufwand ist nicht als eine Selbstverständlichkeit zu bewerten.

Herr PD Dr. med. Markus Kupka setzt sich redaktionell u. a. wissenschaftlich fundiert und fachkompetent mit einigen kontrovers diskutierten juristischen und ethischen Fragestellungen zum Thema „Reproduktionsmedizin“ auseinander. Weshalb sind im Ausland Behandlungsoptionen legalisiert, die in Deutschland bis dato gesetzlich reglementiert werden? Weshalb ist eine Samenspende legal und die einer Eizelle illegal? Weshalb dürfen Eltern nach deutschem Recht kein Geschwisterkind zeugen, um z. B. eine lebensrettende Knochenmarkspende für das erstgeborene Kind zu ermöglichen? Erwähnenswert für den medizinischen Laien ist in diesem Zusammenhang der Aspekt der Kompatibilität von Spendermaterial, welche sich anhand der sogenannten HLA-Typisierung bestimmen lässt. Ausschließlich Geschwister verfügen im Normalfall über identische Gewebsmerkmale. Welche Mutter eines todkranken Kindes, dem nur eine einzige Überlebenschance bleibt, würde sich dagegen entscheiden? Ist diese Gesetzgebung nach ethischen Grundsätzen als sinnvoll und richtig zu betrachten?

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



## 03 Urologie

Neurogene Blasenfunktionsstörungen, Dr. med. A. Wiedemann



## 06 Magnetresonanztomographie

MRT-Untersuchungen im Kindesalter, Dr. med. G. Hahn



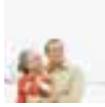
## 09 Bauchwandbrüche

Hernienversorgung mit biologischem Material, Prof. Dr. med. H. M. Schardey



## 12 Reproduktionsmedizin

Kinderwunschbehandlung, Chancen und Einschränkungen, PD Dr. med. habil. M. S. Kupka



## 15 Nierenzellkarzinom

Die Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms, Dr. med. C. H. Ohlmann, Prof. Dr. med. St. Siemer



## 18 Reha

Ambulante Reha als sinnvolle und patientenfreundlichen Nachsorgemaßnahme, Dr. med. U. Hohenfellner, Dr. med. S. Kolay



## 21 Aortenaneurysma

Aortenaneurysma – Therapeutische Option: Stent, Prof. Dr. med. H.-H. Eckstein



## 24 HNO

Licht in der Schattenwelt der Nase, Prof. Dr. med. St. Maune



## 27 Multiple Sklerose

Moderne Immuntherapien bei Multipler Sklerose, Dr. med. De-Hyung Lee



## 30 Blutstammzelltransplantation

Blutstammzelltransplantation – autolog und allogene, PD Dr. med. C. Strupp, PD Dr. med. G. Kobbe



## 33 Telemedizin

Gerinnungs-Selbstmanagement und Telemedizin, PD Dr. med. H. Körtke



## 36 Gynäkologie

Moderne Beckenbodenrekonstruktion bei Harninkontinenz und Senkungsbeschwerden bei Frauen, Dr. med. J. Neymeyer



## 39 Urologie

Neue Hoffnung für Patienten mit Interstitieller Cystitis und chronischen, nicht-infektiösen Blasenentzündungen

# BONIFATIUS

Druck · Buch · Verlag

**Mit mineralölfreien Farben  
alkoholfrei und klimaneutral drucken.**

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

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

### Impressum

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

### Herausgeber

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

### Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Mitarbeit

Prof. Dr. med. H.-H. Eckstein, Dr. med. G. Hahn,  
Dr. med. Ulrike Hohenfellner,  
PD Dr. med. G. Kobbe, PD Dr. med. H. Körtke,  
Dr. med. S. Kolay, PD Dr. med. M. Kupka,  
Dr. med. De-H. Lee, Prof. Dr. med. St. Maune,  
Dr. med. J. Neymeyer, Dr. med. C. Ohlmann,  
Nina Reckendorf, Prof. Dr. med. H. M. Schardey,  
Prof. Dr. med. St. Siemer, PD Dr. med. C. Strupp,  
Dr. med. A. Wiedemann

### Grafische Gestaltung & Layout, Art Director

Lektoratsservice & Layout Claudia Schmidt  
[mailbox@lektoratsservice.de](mailto:mailbox@lektoratsservice.de)

### Bildredaktion

Claudia Schmidt, Sandra Drösler

### Webdesign

Michael Wientzek, [m.wientzek@arcor.de](mailto:m.wientzek@arcor.de)

### Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

### Bezug/Verteilung

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

### Copyright

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

**B**ei vielen neurologischen Erkrankungen stehen zunächst Ausfallerscheinungen wie Lähmungen, Spastiken, Sprachstörungen oder der Verlust von Gedächtnis- oder Konzentrationsleistungen im Vordergrund. Blasenfunktionsstörungen werden häufig stiefmütterlich behandelt, vielleicht und gerade auch deswegen, weil es sich um ein Tabuthema handelt, das „irgendwie“ selbst versorgt werden kann. Der unfreiwillige Urinverlust, häufiges Wasserlassen oder das Gefühl für eine unvollständige Blasenentleerung werden oftmals ignoriert. Gerade Frauen, die den Umgang mit Hygienematerialien gewohnt sind, bedienen sich aus dem breiten Angebot von Vorlagen, Betteinlagen und Windelhosen, die es nicht nur im Sanitätshaus, sondern auch inzwischen bei Discount-Märkten gibt. Auch viele Ärzte, die sich nicht „hauptberuflich“ mit Inkontinenz beschäftigen, sind sich häufig unsicher und verdrängen das Problem. Dabei sind Blasenfunktionsstörungen im Zusammenhang mit neurologischen Erkrankungen kein unabwendbares Schicksal – sie sollten alleine deswegen behandelt werden, weil Folgeschäden eintreten können und die Lebensqualität der Betroffenen zusätzlich belastet ist.

Je nach Art und Lokalisation der neurologischen Grunderkrankung können alle Spielarten einer Blasenfunktionsstörung vorkommen: Hier werden grundsätzlich Blasenentleerungsstörungen von Blasenspeicherstörungen unterschieden.

Während bei der ersten Form der Patient seine Blase nur mit Mühe entleeren kann, pressen muss, lange auf der Toilette zubringt, teilweise auch nach dem Wasserlassen das Gefühl behält, dass die Blase nicht komplett entleert und diese manchmal sogar erkennbar prall gefüllt ist (Abb. 1), steht bei einer Harnblasenspeicherstörung die Harninkontinenz (= unfreiwilliger Urinverlust) im Vordergrund.

Sind als eher seltenes Geschehen die Nervenbahnen, die den Beckenboden mit dem Schließmuskel versorgen, direkt betroffen, tritt eine sog. Belastungsinkontinenz auf. Dies ist als Geburtsfolge die typische Inkontinenzform der Frau, die mehrfach vaginal entbunden hat: Bei Husten,



Dr. med. A. WIEDEMANN

© Astra Tech AB

## Neurogene Blasen-funktionsstörungen

Lachen oder Bewegung tritt Urin aus – in drastischen Fällen sogar bei Umwändebewegungen im Bett. Häufiger ist die sog. „Überaktive Blase“: Der Betroffene muss häufig und ganz dringend zur Toilette, die Blase entleert sich schon auf dem Weg dorthin mit quälendem Harndrang. Damit nicht genug: Bei bestimmten neurologischen Erkrankungen können auch beide Störungen zusammen auftreten: Neben einer Überaktiven Blase mit Inkontinenz bleibt Restharn zurück. Solche Koordinationsstörungen zwischen Schließmuskel und Blase sind typisch für die Multiple Sklerose.

### Diagnostik

In einem ersten Schritt wird der behandelnde Arzt nach den Blasenbeschwerden dezidiert fragen. Es gilt, die Häufigkeit des Wasserlassens am Tag und in der Nacht zu bestimmen, den Harndrang und das Wasserlassen selbst (mit kräftigem oder schwachem Strahl, in mehreren Portionen ...) zu beschreiben und eine eventuelle Inkontinenz zu quantifizieren. Dazu wird nicht nur nach dem Vorlagenverbrauch zu Hause gefragt, sondern auch ein sog. Vorlagenwiegetest („Pad-Test“) durchgeführt: Der Patient legt eine gewogene Vorlage ein und absolviert in einem definierten Intervall ein Programm aus Laufen, Treppensteigen, Händewaschen, Kniebeugen usw. Dann wird die Vorlage erneut gewogen. Das





Abb. 1: Die extrem schlaaffe Blase („Überlaufblase“) ist als Vorwölbung im Unterbauch mit bloßem Auge zu erkennen

Ausmaß des verlorenen Urins lässt sich dadurch exakt bestimmen. Zusätzlich wird der Patient gebeten, ein Blasentagebuch zu führen (Abb. 2): Auf einem vorgefertigten Bogen trägt er Toilettengänge, Vorlagenwechsel etc. ein.

Dreh- und Angelpunkt zur genaueren Untersuchung einer neurogenen Blasenstörung ist die sog. urodynamische Messung. Dabei wird die Blase an einen Computer angeschlossen. Ein Messfühler in der Blase registriert, wie sie sich bei Füllung mit warmem sterilen Wasser verhält, während die Beckenbodenaktivität mit Klebeelektroden wie bei einem EKG aufgezeichnet werden.

In einem weiteren Teil der Untersuchung kann der Schließmuskel in seiner Kraft und Länge bestimmt werden. Die Auswertung der entstehenden Kurven bietet die Möglichkeit – ähnlich einem EKG bei Herzrhythmusstörungen oder bei

Herzinfarkt – die Störung genauer zu lokalisieren und zu quantifizieren (Abb. 3).

Falls erforderlich runden Blasenspiegelung und Röntgenbilder der Blase die Untersuchungen ab. Hier geht es insbesondere darum, Schäden der oberen Harnwege z. B. durch ein Zurückfließen von Urin aus der Blase in die Nieren zu erkennen. Der gefürchtete „Reflux“ könnte sonst die Nieren belasten und – wenn unerkannt – sogar die Nieren schädigen mit nicht mehr umkehrbaren Folgen.

### Therapie

Grundsätzlich bedeutet jede Behandlung der Grunderkrankung auch, dass sich die Auswirkungen auf die Harnblase verbessern. So kann schon alleine die Einstellung eines MS-Schubes z. B. durch die modernen „biologics“ dazu führen, dass sich Blasensymptome verbessern

oder sogar ganz verschwinden. Auch die Behandlung der Hirnswellung nach Schlaganfall oder die Einstellung einer Parkinson'schen Erkrankung führt zu solchen Effekten.

Zusätzlich ist eine Beeinflussung der Blase bzw. des Schließmuskels durch Medikamente erfolgreich. Zur Dämpfung einer Überaktiven Blase steht heute eine Gruppe von verwandten Substanzen zur Verfügung. Diese sog. Anticholinergika bremsen die Harnblase – der häufige Harndrang wird besser, der Patient kann länger bis zum nächsten Wasserlassen einhalten und verliert keinen Urin mehr. Zur Auswahl stehen verschiedene Substanzen als Tabletten, Retardkapseln oder Pflaster. Alle diese Medikamente haben Begleiterscheinungen, die sich aus ihrem Wirkprinzip ergeben: sie dämpfen neben der Harnblase auch andere Eingeweideorgane wie den Darm oder die Speicheldrüsen. So klagen manche Patienten während ihrer erfolgreichen Behandlung der Blasenstörung über Verstopfung und Mundtrockenheit. Viele Betroffene helfen sich hier selbst mit „Hausmitteln“ gegen Verstopfung wie Trockenpflaumen, Milchzucker oder einfach ballaststoffreicher Ernährung oder bei trockenem Mund mit Kaugummi oder sauren Drops.

Ist eine solche Therapie nicht erfolgreich oder kann sie wegen unerträglicher Nebenwirkungen nicht durchgeführt werden, kann eine Botulinum-Toxin-Behandlung der Harnblase notwendig werden. Dabei wird ein Produkt eines bestimmten Bakteriums in die Blasenwandung eingespritzt, das die Blase langanhaltend komplett oder teilweise stilllegt. Dazu ist eine Blasenspiege-

Datum	Uhrzeit	Urin in ml	Restharn in ml
Beispiel: 17.01.03	12.30	100 ml	50 ml
19.5	0 <sup>05</sup>	100	25 ml
	1 <sup>00</sup>	140	50 ml
	4 <sup>40</sup>	75	37 ml
	2 <sup>25</sup>	100	165 ml
	3 <sup>00</sup>	120	133 ml
	4 <sup>25</sup>	70	105 ml
	17 <sup>50</sup>	MS	176 ml
	8 <sup>20</sup>	30	

Abb. 2: Miktionsprotokoll mit eingetragenen Urin- und Restharmengen

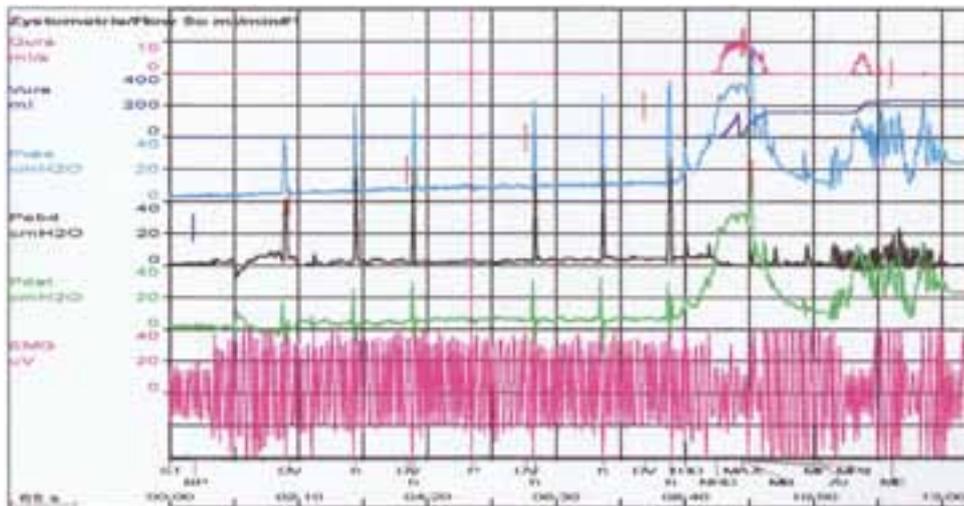


Abb. 3: Urodynamik-Protokoll mit Kurven für den Blasendruck, den Rektaldruck und die Beckenboden-Aktivität

# Multiple Sklerose und Harnwegsprobleme

## Neue Informationsbroschüre für Betroffene der Firma Astra Tech

**U**rologische Auswirkungen wie starker Harndrang, unkontrollierter Harnverlust, Blasenentleerungsstörungen und Infektionen gehören zu den häufigsten Symptomen der Multiple Sklerose. Diese Umstände beeinträchtigen den Alltag und die Lebensqualität der Betroffenen. Darüber hinaus leiden MS-Patienten häufig an sogenannten ‚Pseudo-Schüben‘ in Verbindung mit Infektionen des Harntrakts. Das damit verbundene Fieber führt zu einer zeitweiligen Verschlechterung der Nervenimpulsübertragung. Es können ähnliche Symptome wie bei einem echten Schub auftreten, so dass

eine stationäre Behandlung notwendig ist.

Die neue Patientenbroschüre soll Betroffenen Ratschläge und Anregungen im Umgang mit ihrer Erkrankung geben, um auch im Gespräch mit Ärzten und Fachkräften die richtigen Fragen stellen zu können. Die richtige und gezielte Therapie kann die Lebensqualität positiv beeinflussen.

Sie können die Broschüre „Multiple Sklerose und Harnwegsprobleme“ kostenlos unter der Servicehotline 0 800 / 056 37 42 bestellen. Oder senden Sie eine E-Mail an: [info.de@astratech.com](mailto:info.de@astratech.com)



■ Astra Tech GmbH  
An der kleinen Seite 8  
65604 Elz  
[www.astratech.com](http://www.astratech.com)

lung in Narkose erforderlich. Der Effekt setzt nach 2 Wochen ein und hält individuell 3–6, manchmal 9 Monate an. Dann müsste die Behandlung wiederholt werden. Sie ist mit dem Risiko verbunden, dass sich die Überaktive Blase vorübergehend schlechter oder gar nicht entleert – was für die Betroffenen einen unbedingten Fortschritt darstellt. Sie müssen dann zwar ihren Urin über einen Selbstkatheterismus entleeren (s. u.), ihre Lebensqualität steigt jedoch – ohne Inkontinenz, ohne Vorlagen.

Liegt eine neurogene Blasenentleerungsstörung vor, ist heutzutage nicht mehr die Anlage eines Dauerkatheters – sei es durch die Bauchdecke oder durch die Harnröhre – Mittel der ersten Wahl. Ein solcher Fremdkörper in der Blase führt auf lange Sicht zu schwerwiegenden Komplikationen – so können eingedrungene Bakterien zu Fieber und

Blutvergiftung führen, es können Blasensteine oder blutende Schleimhaut-Druckgeschwüre entstehen oder die Harnröhre selbst durch den Druck des Katheters „einreißen“. Alle diese Komplikationen sind durch den Intermittierenden Selbstkatheterismus (ISK) vermeidbar. Dabei lernt der Patient – Mann wie Frau –, sich selbst spezielle, gleitfähige Katheter einzuführen. Diese werden sofort nach der Blasenentleerung wieder entfernt. Der abfließende Urin wird dabei – je nach verwendetem Kathetermodell – in einem angeschlossenen Beutel aufgefangen, verschlossen und hygienisch-diskret entsorgt (Abb. 4). Eine spezielle Oberfläche auf dem Katheter, die durch Zugabe von Wasser aktiviert wird, macht den Katheter sehr gleitfähig und sorgt dafür, dass das Katheterisieren leicht und schmerzlos ist (Abb. 5).



Abb. 4: Katheterset für den sauberen Einmalkatheterismus (ISK) mit integriertem Urinauffangbeutel  
(© Astra Tech AB)

Es gelingt den Betroffenen so über Jahre, die Blase von Bakterien frei zu halten. Mit dem regelmäßigen ISK kommt in vielen Fällen die Blase wieder zur Ruhe, sie wird nicht nur passiv entleert, sondern auch ihre Überaktivität, die durch das Wasserlassen gegen Widerstand entsteht, wird gedämpft. Der Patient profitiert durch längere Intervalle ohne Harndrang, Beseitigung seiner Inkontinenz und eine ungestörte Nachtruhe.

Damit gehört der ISK neben Medikamenten und – in ausgewählten Fällen notwendigen – Operationen zur Standardtherapie neurologischer Blasenfunktionsstörungen.

■ Dr. med. Andreas Wiedemann  
Lehrstuhl für Geriatrie der Universität  
Witten Herdecke  
Chefarzt der Klinik für Urologie  
Evangelisches Krankenhaus Witten  
gGmbH, Klinik für Urologie  
Pferdebachstr. 27, 58455 Witten  
Tel. 02302.175-2521  
[www.kontinenzzentrum-hagenwitten.de](http://www.kontinenzzentrum-hagenwitten.de)



Abb. 5: Spezielle Oberflächenbeschichtung, die durch Kontakt mit Wasser aktiviert wird



© Dr. med. Gabriele Hahn

## MRT-Untersuchungen im Kindesalter

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine in der diagnostischen Bildgebung bei Kindern zunehmend verwendete Methode. Alle Altersgruppen, vom Frühgeborenen bis zum Jugendlichen, können damit in fast jeder Körperregion untersucht werden. Gegenüber dem Röntgen und der Computertomographie besitzt die MRT den entscheidenden Vorteil, dass keine ionisierende und möglicherweise biologisch schädigende Strahlung vorhanden ist. Von allen bildgebenden Methoden verfügt sie über den besten Weichteilkontrast, der zur Differenzierung von pathologischem und gesundem Gewebe genutzt wird. Außerdem kann der Patient in allen Raumebenen anatomisch korrekt abgebildet werden.



Dr. med. G. HAHN

Der Patient wird einem starken Magnetfeld ausgesetzt und durch Hochfrequenzradiowellen werden die Protonen in den unterschiedlichen Geweben angeregt. Das Bild entsteht aus dem daraufhin gesendeten Signal der Wasserstoffprotonen. Mit zunehmender Entwicklung der MRT sind auch funktionelle Aussagen – z. B. über Fluss in Gefäßen, Perfusion in Geweben und Aktivierung von Hirnarealen – ohne invasive Techniken möglich geworden. Diese Methode führt hocheffektiv zur Diagnose und kann wegweisend für die sich anschließende Therapie sein. Ältere, kooperative Kinder können unproblematisch fast wie erwachsene Patienten in den MRT-Geräten untersucht werden. Zur

Ablenkung oder Unterhaltung der Kinder können während der Untersuchung Musik oder Geschichten über CDs eingelegt werden. Schwieriger werden Untersuchungen bei sehr jungen Patienten, besonders vom Neugeborenen bis zum jungen Schulkind. Diese Kinder brauchen häufig eine medikamentöse Sedierung oder Narkose, um während der zum Teil langen Untersuchungszeit (ca. 30 Min.) völlig still zu liegen. Für eine erfolgreiche Untersuchung wird ein auf diesem Gebiet speziell ausgebildetes Team von Kinderanästhesisten, Kinderradiologen und MTRA gebraucht.

Die meisten MRT-Untersuchungen im Kindesalter werden zur Darstellung des Kopfes oder der Wirbelsäule durchgeführt. Die häufigsten Indikationen sind Krampfanfälle, Entwicklungsstörungen oder neurologische Ausfälle in allen Altersstufen. Dazu wird das Kind in einer speziellen Spule gelagert, die den Kopf gitterförmig umgibt. In völliger Bewegungsruhe wird in unterschiedlichen Raumebenen das Gehirn virtuell in Scheiben geschnitten und dargestellt. Um eine Diagnose sicher stellen zu können ist es häufig notwendig, ein Kontrastmittel zu geben. Das erfolgt über einen Gefäßzugang in eine Vene, der im Kindesalter am besten vor Untersuchungsbeginn gelegt wurde. Hierzu werden Gadolinium-haltige Kontrastmittel verwendet. Anfang dieses Jahres kann im Kindesalter ein Kontrastmittel der neuesten Generation mit makrozyklischer Struktur und hoher Stabilität im Blut (in Deutschland zugelassen ab dem 7. Lebensjahr) verwendet werden. Dieses Kontrastmittel (Gadobutrol) des Herstellers Bayer Schering Pharma AG verfügt über Eigenschaften, die für die Anwendung im Kindesalter von großem Vorteil sind: geringes notwendiges Volumen, erreicht exzellente Bildqualität, beste Verträglichkeit. Nach der Injektion von Gadobutrol werden vom Gehirn weitere Bilder erstellt und Diagnosen wie Hirntumoren oder entzündliche Hirnerkrankungen können dann sicher gestellt werden (s. Abb. 1).

Die MRT hilft auch infektiös-entzündliche Erkrankungen aus dem HNO-Bereich, die im Kindesalter recht häufig sind, sehr gut in ihrer Ausdehnung darzustellen. So kann z. B. ein Kleinkind mit einer eitrigen Infektion der Nasennebenhöhlen oder des Mittelohres mit Fortleitung zum Warzenfortsatzes in der gleichen Narkose im MRT untersucht, in den OP transportiert und vom HNO-Arzt ope-

riert werden, falls sich hierzu die Notwendigkeit durch das Ergebnis der MRT-Untersuchung ergibt.

Besonders wertvoll ist die MRT im Kindesalter zum Ersatz invasiver Methoden geworden. So können zum Beispiel durch das erwähnte Kontrastmittel sowohl arterielle als auch venöse Gefäße im Körper dargestellt werden, ohne einen Gefäßkatheter in das zu untersuchende Gefäß einzuführen. Damit kann diese biologisch nicht unschädliche und mit mehr Komplikationen behaftete Röntgenangiographie weitgehend ersetzt werden. Bei der MR-Angiographie wird das Gadolinium-haltige Kontrastmittel über einen venösen Zugang gespritzt und das MRT-Bild zu dem Zeitpunkt erstellt, an dem das Kontrastmittel das zu untersuchende Gefäß durchfließt. Diese Methode ist natürlich auch in jeder anderen Körperregion durchführbar. Besonders wichtig ist sie zur Darstellung von arteriellen und venösen Gefäßfehlbildungen und der anatomischen Beziehung zwischen Tumorgewebe und benachbarten Gefäßen.

In den letzten Jahren hat sich die MRT-Technik ständig weiter entwickelt. So können auch sich bewegende Körperbereiche scharf abgebildet werden. Beim Kind können aussagekräftige Bilder vom Brust- oder Bauchraum angefertigt werden, obwohl es weiter atmet und das Herz schlägt. Mit der alten MR-Technik konnten nur bewegungsunscharfe Bilder



Abb. 1: Hirntumor der Sehbahn (s. Pfeil)

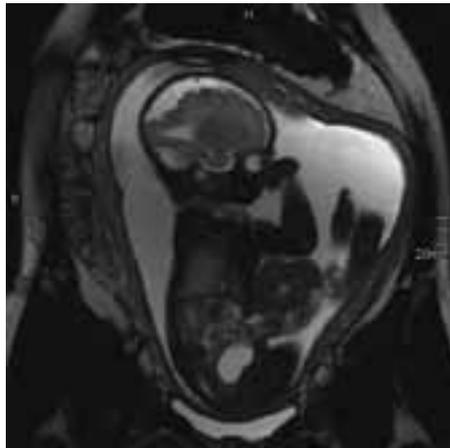


Abb. 2: MRT eines Feten mit Bauchdeckende-fekt: Darm- und Leberanteile liegen außerhalb der Bauchhöhle

dieser Organe und Körperregionen erstellt werden.

Das Ganzkörper-MRT wurde als neue Suchmethode nach Herden im Knochen bei Knochenmetastasen oder Knochenentzündungen entwickelt. Dazu wird der Patient wie eine Mumie vollständig in Spulen eingepackt. Die Untersuchung dauert in diesem Fall von 30 bis 60 Minuten, in der der Patient still liegen muss. Das Ganzkörper-MRT ist auf dem Wege die biologisch nicht unschädliche Methode der Skelettszintigraphie zu verdrängen.

Auch das noch nicht geborene Kind kann im Mutterleib mittels MRT heutzutage gut untersucht werden (s. Abb. 2). Hier ist das MRT komplementär zum Ultraschall. Am häufigsten wird der Kopf des Feten untersucht sowie der Brust- oder Bauchraum. Um Fehlbildungen oder Tumoren zu diagnostizieren und um insbesondere eine operative Therapie nach der Geburt zu planen. Dazu legt sich die werdende Mutter in das MRT, und es werden Bilder vom ungeborenem Kind in der Gebärmutter erstellt. Die Bilder werden am besten, wenn der Fetus schläft und sich nicht bewegt. Nach der MRT-Untersuchung werden die Bilder vom Radiologen befundet und mit dem Geburtshelfer besprochen. Die Schwangere wird über den Entwicklungsstand des Kindes oder gefundene Anomalien informiert. Auf der Abbildung



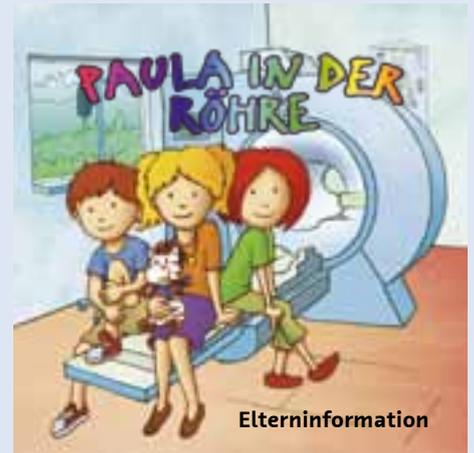
## Gadovist 1.0 in der MRT bei Kindern ab dem 7. Lebensjahr

Als nichtinvasives, nichtradioaktives Verfahren kommt die Kernspintomographie zunehmend in der bildgebenden pädiatrischen Diagnostik zum Einsatz. Wie bei den MRT-Untersuchungen des Erwachsenen steigert die kontrastmittelverstärkte MRT-Technik auch in der Pädiatrie die diagnostische Treffsicherheit.

Gadobutrol 1.0 ist bei Kindern (ab 7 Jahren) für MRT-Untersuchungen an ZNS, Leber und Niere zugelassen sowie für die kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie. Die Kombination von hoher Konzentration mit hoher Relaxivität macht Gadobutrol 1.0 einzigartig und führt zu hervorragendem Kontrast und bester Bildqualität. Das ausgezeichnete

Sicherheitsprofil und die Verträglichkeit von Kontrastmitteln in einer multinationalen multizentrischen Studie an 138 pädiatrischen Patienten bestätigt werden.

Gadobutrol ist ein Gadolinium-haltiges Kontrastmittel mit einer makrozyklischen Struktur, die hohe Stabilität verleiht. Somit ist es das einzige Kontrastmittel, das in der Konzentration 1 M erhältlich ist und mit dem eine Injektion ermöglicht wird, die vom Volumen her nur halb so groß ist wie bei anderen (d. h. 0,5 M) Kontrastmitteln. Der Wirkstoff besitzt außerdem eine hohe Relaxivität, die in Verbindung mit seiner hohen Konzentration die größte T1-Verkürzung unter den verfügbaren Kon-



trastmitteln bietet, wodurch eine exzellente Bildqualität erzielt wird.



■ Bayer Vital GmbH  
51368 Leverkusen  
[www.kontrastmittel.de](http://www.kontrastmittel.de)

© Bayer Schering Pharma

2 ist beispielsweise ein Fetus mit einem Bauchwanddefekt abgebildet. Anteile der Leber und des Darmes befinden sich außerhalb des Bauchraumes und werden von Amnionflüssigkeit umspült. Kin-

der mit derartigen Fehlbildungen werden heute kontrolliert frühzeitig per Kaiserschnitt in einem darauf spezialisierten Zentrum entbunden und rasch nach der Geburt vom Kinderchirurgen operativ

mit einem Verschluss der Bauchdecken versorgt. Mit dieser Vorgehensweise hat sich die Überlebens- und Heilungschance der Kinder erheblich verbessert.



Abb. 3: Schokoladen-Tapferkeitsmedaille

### Informationen

■ OÄ Dr. med. Gabriele Hahn  
Leiter Bereich Kinderradiologie  
Institut und Poliklinik für  
Radiologische Diagnostik  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
an der Technischen Univ. Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Tel. 0351.458-0  
Fax 0351.458-6381  
[www.uniklinikum-dresden.de](http://www.uniklinikum-dresden.de)

■ Broschüre von  
Bayer Vital GmbH  
51368 Leverkusen  
[www.kontrastmittel.de](http://www.kontrastmittel.de)



# Hernienversorgung mit biologischem Material

## Volkkrankheit Bauchwandbrüche

**B**auchwandbrüche gehören zu den häufigsten Krankheitsbildern die chirurgisch, also durch eine Operation, behandelt werden müssen. Laut Statistischem Bundesamt sind Leistenbrüche zahlenmäßig mit 187.000 Eingriffen die häufigsten, gefolgt von Narbenbrüchen mit 48.000, Nabelbrüchen mit 42.500 und Brüchen im Oberbauch mit ca. 9.000. Werden Zwerchfellbrüche und andere sel-



Prof. Dr. med. H. M. SCHARDEY

tenere Brucharten mitgezählt, ergibt sich eine Gesamtzahl von beinahe 300.000 Operationen in Deutschland.

### Entstehung von Brüchen und Risikofaktoren

Alle Brüche der Bauchwand entstehen, weil die Gewebeschichten der mechanischen Belastung nicht mehr standhalten kön-

nen und nachgeben. Der zu hohe und zu häufige Druck von innen kann durch Übergewicht, schwere körperliche Belastung bei der Arbeit oder beim Sport, aber auch durch chronische Verstopfung oder Blasenentleerungsstörung hervorgerufen werden. Die geringe angeborene Gewebestabilität des Einzelnen tritt als Risikofaktor in Erscheinung, ebenso wie die Verminderung der Gewebestabilität bei zunehmendem Alter oder durch Umwelteinflüsse und Lebensgewohnheiten wie z. B. das Rauchen. Natürlich ist die vorausgegangene Operation die wichtigste Ursache des Narbenbruchs, aber auch Leistenbrüche haben nach vorausgegangener Operation ein hohes Risiko erneut zu entstehen also ein sogenanntes Rezidiv zu bilden. Mit jeder Operation steigt das Risiko wieder einen Bruch an gleicher Stelle zu entwickeln. Ein ganz besonderes Risiko stellt jedoch die Infektion dar. Rezidive in bis zu 80 % der Fälle wurden nach postoperativen Wundinfektionen schon dokumentiert.

Sowohl für den ersten Bruch als auch für das Rezidiv ist folgende Dynamik immer gleich. Es entsteht zunächst ein kleiner Defekt, der anschließend immer größer wird. Derartige Defekte verschließen sich nie von alleine, sondern müssen immer operativ versorgt werden.

### Operative Versorgung von Narbenbrüchen mit Netzen

Die Naht alleine hat bei der Versorgung von Bauchwandhernien schon lange ausgedient. Zehnjahres Rezidivraten von mehr als 60 %, d. h. ein Versagen der Behandlung bei zwei Drittel der Patienten, sind bei alleiniger Nahtversorgung zu erwarten. Das zeigen die Ergebnisse exzellenter prospektiv randomisierter multizentrischer Studien zur offenen Narbenhernienreparatur vor allem aus Holland. Die Studien zeigen, dass Narbenhernien mit Netzen versorgt werden sollten. Dadurch können Rezidivraten von 30 % und besser nach 10 Jahren erreicht werden. Durch die Anwendung aktueller Empfehlungen der Fachgesellschaften zur technischen Ausführung dieser Operationen können die Rezidivraten möglicherweise allerdings noch weiter gesenkt und die Ergebnisse dadurch verbessert werden. Trotzdem ist die Erfolgsrate nach Verwendung von Kunststoffnetzen nicht befriedigend. Der Bedarf an neuen Materialien und Methoden zur Optimierung der Behandlungsergebnisse ist deshalb groß.



Die Strattice™ Gewebematrix ist eine intakte extrazelluläre Matrix, die die Regeneration unterstützt.

Die laparoskopische minimal invasive Reparatur stellt heute ebenfalls eine gute Option zur Versorgung von Narbenbüchen dar. Auch wenn die Datenlage noch unvollständig ist, so weiß man heute schon, dass vor allem die Infektionsraten nach laparoskopischer Netzimplantation geringer sind als nach der offenen Operation.

Das Netz hat – unabhängig von der Operationstechnik – die Aufgabe, das zu schwache körpereigene Gewebe zu verstärken. Es muss ausreichend groß gewählt werden, um Rezidive zu vermeiden, denn nach Einwachsen des Narbengewebes kann dieses schrumpfen und das implantierte Netz wie einen Vorhang auf einen Bruchteil seiner ursprünglichen Größe zusammenziehen. Wenn das geschieht, werden unter Umständen die Bruchpforten freigegeben und der Bruch ist wieder da. Neben der Schrumpfung können diese Netze auch wandern, insbesondere mit dem Darm aggressive Verwachsungen bilden, die einen Darmverschluss oder Fisteln nach sich ziehen. Bei den modernen Netzen sind diese Probleme allerdings selten geworden.

### Die bakterielle Kontamination als besonderes Risiko

Auch wenn das Infektionsrisiko der offenen Narbenhernien Operation mehr als 10-fach höher ist als für andere aseptische Eingriffe, gilt es gerade deshalb die strengen Regeln der Asepsis hier besonders zu beachten.

Bei der Verwendung von Kunststoffnetzen muss unter allen Umständen der potentielle Kontakt zwischen Netz und Bakterien im Vorfeld unterbunden werden. In der bakteriell kontaminierten Si-

tuation ist die Verwendung von Kunststoffnetzen verboten. Infizierte Netze können schrumpfen, wandern, werden abgestoßen und müssen schließlich explantiert werden. Das ist immer der Fall, wenn die Bakterien in der Lage sind, einen Biofilm zu bilden, der die Keime sowohl gegen Antibiotika als auch gegen die körpereigenen Abwehrzellen schützt.

### Der Vorteil von biologischen Materialien

Hernien und sogar komplizierte, bakteriell kontaminierte Bauchwanddefekte können seit 2009 auch mit biologischen Materialien versorgt werden. Durch Implantation einer chemisch nicht quervernetzten Gewebematrix (Strattice™) kommt es zur Geweberegeneration. Bei der Geweberegeneration handelt es sich um ein völlig neues Konzept in der Medizin, das sich von der Wundheilung durch Narbenbildung stark unterscheidet. Durch die Regeneration oder Neubildung von Faszien nach Implantation der biologischen Gewebematrix entsteht eine stabilisierende Schicht unter dem zu reparierenden körpereigenen Gewebe. Das wurde experimentell nachgewiesen und publiziert. Im Gegensatz zu den herkömmlichen Kunststoffnetzen sind die nicht quer vernetzten biologischen Materialien weitgehend Infekt-resistent, zeigen keine Schrumpfungstendenz und bilden kaum Verwachsungen mit dem Darm. Es entstehen deshalb auch keine Fisteln oder Stenosen, was bei Kontakt zwischen Kunststoffnetzen und Darm durchaus passieren kann. Das beschriebene Material kommt aus den USA, ist eine Weiterentwicklung der Gewebematrix Alloderm™, die seit ca. 10 Jahren in

den USA in der klinischen Anwendung ist und seit 2004 zur Versorgung von Hernien eingesetzt wird. Die neuartige Matrix wird aus porciner Dermis gewonnen, in verschiedenen Größen geliefert, kann bei Raumtemperatur aufbewahrt werden und ist ohne weitere Maßnahmen nach 2 Minuten im Wasserbad einsetzbar.

Entscheidend für die regenerativen Eigenschaften des Materials scheint die schonende Zubereitung der Matrix (Strattice™) zu sein, die alle zellulären Elemente entfernt und die antigenen Eigenschaften beseitigt, ohne die biochemischen Komponenten zu schädigen. Es kann so eine rasche Besiedlung der Matrix durch körpereigene Zellen sowie eine rasche Revaskularisierung des Implantates stattfinden und besonders auch die Inflammation gering gehalten werden. Es wurde nachgewiesen, dass die Bionetze mechanisch stabiler sind als alle Kunststoffnetze.

Die Idee, Haut zur Versorgung von Bauchwandhernien zu verwenden, ist in Deutschland entstanden. Erste Arbeiten wurden von dem Kölner Ordinarius Rehm bereits im Jahre 1914 unter der Rubrik Kutis-Plastik veröffentlicht.

Die Technik wurde durch Rau in den 50er-, Schildberg in den 70er- und Reith in den 90er Jahren immer wieder aufgegriffen. Die außerordentliche mechanische Stabilität und der Umbau von Haut in Faszie, genannt „Metaplasie“, ist vielfach beschrieben. Durch die Beseitigung der Epidermis und lokale desinfizierende Maßnahmen ließ sich die operativ gewonnene Haut nicht vollständig sterilisieren. Bei geringem Unterschied liegt der Vorteil der biologischen Matrix in der Sterilität und der Vermeidung von Defekten, die durch die Entnahme von Eigengewebe entstehen.

### Situationen, die besonders gut oder ausschließlich mit der biologischen Matrix beherrscht werden können

Das Risiko, nach einer Hernienoperation eine Wundinfektion zu erleiden, die anschließend die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens mit zusätzlich erforderlichen Operationen äußerst wahrscheinlich macht, wurde klassifiziert.

Nicht kontaminierte Narbenhernien bei Patienten mit geringem lokalem und allgemeinem Risiko (Grad-1-Hernien) sollten mit leicht gewichtigen, großmaschigen Kunststoffnetzen versorgt werden. Patienten mit dem Infektionsrisiko

Grad 2–4 sind Kandidaten für eine Versorgung mit einer biologischen Matrix.

Das postoperative Infektionsrisiko ist beim Grad 2, d. h. bei Patienten mit Weichteilinfektionen oder anderen Gewebeschädigungen in der Vorgeschichte sowie systemischen Risikofaktoren (Rauchern, Immunsupprimierten, Adipositas) bis auf das 4-fache erhöht. In den USA werden diese Patienten in vielen Zentren bereits routinemäßig mit einer biologischen Matrix versorgt. Das ist auf die hohen Kosten, die durch die Komplikation verursacht werden, zurückzuführen. In Deutschland werden diese Patienten ebenfalls mit den modernen Kunststoffnetzen versorgt.

Zehnfach höher als für Patienten mit dem Grad 1 ist das Risiko, eine postoperative Wundinfekt zu erleiden beim Grad 3, d. h. mit offensichtlich kontaminierten Wunden. Die Verwendung von Kunststoffnetzen ist in dieser Situation nicht mehr sinnvoll.

Infizierte Wunden in der Grad-4-Situation, die eitrig belegt sind, sollten vor Beginn einer Versorgung erst gereinigt, debridiert und in eine Grad-3-Situation überführt werden, ehe an einen Verschluss gedacht werden kann. In Europa werden diese Wunden, die häufig die Folge komplizierter Erkrankungen im Bauchraum wie Darmdurchbruch und/oder Peritonitis sind, zweizeitig behandelt. Zunächst wird das Geschehen im Bauchraum unter Kontrolle gebracht und lediglich die Haut über dem Darm ver-

schlossen. Manchmal wird nur Spalthaut auf den Darm gepflanzt. Die Patienten werden danach entlassen und erst nach 6–18 Monaten wieder aufgenommen, um die Bauchwand zu verschließen. Eine biologische Matrix bietet hier die Möglichkeit, diese kontaminierten Bauchwände nach Infektanierung im ersten Krankenhausaufenthalt bereits zu verschließen – bei hoher Erfolgsrate.

### Zusammenfassung

Bauchwandbrüche sind sehr häufige Erkrankungen, die nur durch eine Operation behandelt werden können. Die Stabilisierung des Defektes sollte unbedingt mit Netzen erfolgen. Die Implantation kann laparoskopisch minimal invasiv oder konventionell durch offene Operation erfolgen.

Bei Kontakt mit Bakterien infizieren sich die Kunststoffnetze und müssen in den meisten Fällen anschließend explantiert werden. Bei erhöhtem Infektionsrisiko oder in Anwesenheit von bakterieller Kontamination besteht heute die Möglichkeit, eine nicht quervernetzte biologische Matrix als Gerüst zur Regeneration von Faszien zu implantieren. Gute Indikationen sind kontaminierte Bauchwanddefekte mit oder ohne vorausgegangene schwere Infektionen im Bauchraum. Die Infektion sollte vor der Implantation abgeklungen sein.

Die Gewebeschichten der Bauchwand sollten ggf. durch Anwendung plastischer chirurgischer Techniken soweit mobili-

siert werden, dass die geraden Bauchmuskeln wieder vorne liegen und die Faszien adaptiert werden können. Die biologische Matrix sollte als hintere Verstärkung der Mittellinie dienen und diese um 3–5 cm zu beiden Seiten überlappen.

### Perspektive der biologischen Matrix

Da Infektionsresistenz besteht, keine Schrumpfungstendenz vorliegt und keine besonderen Verwachsungsprobleme oder Fistelbildung mit dem Darm auftreten, kann sich die Bioversorgung von Bauchwanddefekten, Leisten- oder Zwerchfellhernien bei bestimmten Indikationen oder auf Wunsch von Patienten durchsetzen.

Die Kosten für den Einsatz der Matrix können durch eine Senkung der Folgekosten (Vermeidung weiterer Operationen) aufgefangen werden.

Die Reparatur durch Regeneration ist somit ein attraktives Behandlungskonzept in der modernen Chirurgie.

■ Prof. Dr. med. Hans Martin Schardey  
AB, MD, Visceral- und Gefäßchirurg,  
EBSQ-Vasc  
Krankenhaus Agatharied  
Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Ludwig-Maximilians-Univ. München  
Norbert-Kerkel-Platz  
83734 Hausham/Oberbayern  
Tel. 08026.393-4368  
Hans.Schardey@khagatharied.de  
www.khagatharied.de

## Neue Methode beim Management von Bauchwanddefekten

Die neue Gewebematrix wird aus natürlicher Dermis gewonnen und einem schonenden, firmeneigenen Verarbeitungsverfahren unterzogen. Dabei werden Zellen entfernt und diejenige Schlüsselkomponente signifikant reduziert, von der man annimmt, dass sie maßgeblich zur xenogenen Abstoßungsreaktion beiträgt.

Das neue, biokompatible Material:

- ermöglicht eine rasche Revaskularisation, Zellrepopulation und Leukozytenmigration
- minimiert die Adhäsion am Implantat



- führt dank seiner hervorragenden biomechanischen Stärke zu einer dauerhaften Reparatur
- erlaubt eine lokale Behandlung der Infektions- oder Expositionsstelle
- minimiert die Immunreaktion durch signifikante Reduktion des Alpha-1,3-Gal Epitops

Informationen

■ KCI Medizinprodukte GmbH  
Hagenauer Str. 47, 65203 Wiesbaden  
24 h Kundendienst:  
Tel. 0800 783 3524 (gebührenfrei)  
Tel. 0611 33 5 44 700



# Kinderwunschbehandlung

## Chancen und Einschränkungen

### Ein Meilenstein

**A**ls am 25. Juli 1978 Louise Joy Brown um 23:47 Uhr Ortszeit in Oldham bei Manchester in England geboren wurde, begann für die humane Reproduktionsmedizin eine neue Zeitrechnung. „The first test-tube baby“ war da – das erste Retorten-Baby oder Kind aus dem Reagenzglas. Die Befruchtung von Ei- und Samenzelle wurde außerhalb des Körpers durchgeführt. Damit hatten der Gynäkologe Patrick Steptoe und der Biologe Robert G. Edwards



PD Dr. med. habil. M. S. KUPKA

von der Bourn Hall Clinic bei Cambridge einen Meilenstein erreicht.

Elizabeth Jordan Carr, das erste IVF-Baby in den USA, wurde 1981 geboren.

Howard und Georgeanna Jones aus Norfolk, Virginia waren hierbei beteiligt. In Deutschland kam Oliver W. als erstes IVF-Baby am 16. April 1982 in der Universität Erlangen zur Welt.

### Was ist ungewollte Kinderlosigkeit?

Gemäß WHO-Definition spricht man von Sterilität, wenn sich bei regel-

mäßigem, ungeschützten Geschlechtsverkehr innerhalb eines Jahres keine Schwangerschaft eingestellt hat. Das Wort kommt aus dem Griechischen und bedeutet wörtlich übersetzt: Unfruchtbarkeit.

Heute definieren die Ärzte diesen Begriff eher als „Zustand verminderter Fruchtbarkeit und ungewollter Kinderlosigkeit über ein bis zwei Jahre trotz regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs.“

Infertilität bezeichnet die Unfähigkeit, eine Schwangerschaft bis zu einem lebensfähigen Kind auszutragen, obwohl eine Empfängnis (Konzeption) möglich ist. Ein Absterben der Frucht vor der Einnistung des befruchteten Eis in der Schleimhaut der Gebärmutter ist klinisch

von der Sterilität der Frau nicht zu unterscheiden, da häufig in beiden Fällen normale Regelblutungen auftreten.

Die Gesamtzahl der Personen, die von ungewollter Kinderlosigkeit betroffen sind, beläuft sich auf 1,2 Mio. Personen in Deutschland.

### Ursachen ungewollter Kinderlosigkeit

Die Ursache ungewollter Kinderlosigkeit kann sowohl bei der Frau (30 %), beim Mann (30 %) als auch bei beiden (30 %) liegen. Etwa 80 % der Paare mit Kinderwunsch erzielen im 1. Jahr eine Schwangerschaft, weitere 5 % der Paare im 2. Jahr. Spätestens zu diesem Zeitpunkt sollte ein Arzt aufgesucht werden, falls die Partnerschaft kinderlos bleibt. Beim Alter der Frau über 35 Jahre, ist es angebracht, die Abklärungen bereits früher zu beginnen.

### Auch für Männer

Etablierte sich nach 1978 die In-vitro-Fertilisation (IVF) weltweit sehr schnell, brauchte es fast weitere 15 Jahre, bis ein neuer Meilenstein erreicht wurde. Bei der Intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) wird eine Samenzelle direkt in die Eizelle injiziert. Die Befruchtungsraten sind dabei sehr gut. Man kann damit auch Paaren helfen, die ein ausgeprägt männliches Fruchtbarkeitsproblem haben.

### Polkörper-Biopsie

In Deutschland erlaubt und seit ca. 10 Jahren fest etabliert ist die Polkörper-Biopsie. Hierbei werden am Tag nach der Befruchtung ein oder beide Polkörper aus der gerade fertilisierten Eizelle entnommen und auf genetische Veränderungen hin untersucht. Damit erhält man Informationen über die genetische Integrität der Eizelle – nicht des Embryos mit der väterlichen Komponente.

### Preimplantation Genetic Diagnosis

Bei der sog. *preimplantation genetic diagnosis* (PGD) wird eine Biopsie mit Entnahme einzelner Zellen aus einem Embryo am 3.–4. Tag nach der Befruchtung im 6–16-Zell-Stadium durchgeführt. Es ist u. a. eine Geschlechtsbestimmung, Nachweis X-chromosomal gebundener Erkrankungen, einer Polyploidie (z. B. Trisomie 21) oder der gezielte Nachweis von Translokationen möglich.

Die PGD durfte in Deutschland bis vor kurzem nicht durchgeführt werden. Dies ist allerdings durch ein aktuelles BGH Urteil im Wandel.

### In-vitro-Maturation

Bei der In-vitro-Maturation (IVM) werden unreife Oozyten gewonnen und im Labor für ca. 2–3 Tage nachgereift. Dies ist technisch nicht einfach, aber in Deutschland erlaubt.

Eingesetzt wird diese Methode z. B., wenn die Zeit für die üblicherweise 12–14 Tage dauernde Stimulation der Eierstöcke nicht reicht. Dies kann z. B. bei Krebspatientinnen der Fall sein, die vor einer Chemotherapie Eizellen einfrieren wollen, um sie vor der Schädigung durch die Chemotherapie zu schützen. In dieser Situation ist auch eine fertilitätserhaltende Operation möglich, bei der die Eierstöcke hochgebunden werden um nicht durch eine Bestrahlung im kleinen Becken geschädigt zu werden (Transposition der Ovarien).

Daneben gibt es auch die medikamentöse Ovarprotektion (GnRH-Analoga) oder das Einfrieren (Kryokonservierung) von Spermatozoen, Hodengewebe, fertilisierten Oozyten oder Ovargewebe.

Dies alles ist in Deutschland erlaubt. Ist beispielsweise ein Mann durch eine Krebserkrankung unfruchtbar, ist eine

Spendersamenbehandlung in Deutschland möglich. Eine Eizellspende hingegen ist verboten. Auch eine Leihmutter-schaft ist unzulässig.

Wenn ein unverheiratetes Paar eine IVF- oder ICSI-Behandlung absolvieren möchte, ist in jedem Bundesland ein unterschiedliches Procedere erforderlich. Gesetzliche Krankenkassen beteiligen sich nicht an den Kosten.

Sie erstatten nur 3-mal 50 % der Kosten, wenn der Mann jünger als 50 Jahre alt ist, die Frau jünger als 40 Jahre, beide älter als 25 Jahre, beide miteinander verheiratet, beide Partner HIV-negativ und nicht sterilisiert sind.

Es gibt wenige Kliniken in Deutschland – die Frauenklinik München Maistraße zählt dazu –, die auch bei einer HIV-Infektion eine Kinderwunschbehandlung anbieten können. So ist es beispielsweise möglich, die Samenflüssigkeit speziell aufzubereiten, zu testen ob HI-Virus dort vorhanden ist und wenn nicht, dann eine ICSI-Behandlung anzubieten.

### Nicht alles Machbare ist auch sinnvoll

Am 20. Mai 2008 bewilligte in London das Parlament einen Antrag zur Erzeugung von sog. Hybrid-Embryonen (Chimären, Mensch-Tier-Embryonen). Weiterhin wurde die Zeugung eines sog. Ersatz-Geschwister oder „Retter-Kindes“



genehmigt. Dies alles ist in Deutschland nicht erlaubt.

Im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung wird die Erfolgswahrscheinlichkeit der Behandlung durch eine kontrollierte Stimulation der Eierstöcke verbessert. Dafür haben sich unterschiedliche Medikamente etabliert. Im Grunde wird das Hormon, das auch normalerweise Eibläschen wachsen lässt (FSH, Follikel stimulierendes Hormon) eingesetzt.

Seit 1950 wird aus dem Harn postmenopausaler Frauen (Frauen in den Wechseljahren) hMG (humanes Menopausen-Gonadotropin) gewonnen. Diese Strategie gibt es heute immer noch. Um den

heutigen Bedarf an FSH mit urinären Präparaten zu decken, wären mehr als 120 Millionen Liter Urin jährlich erforderlich. Rund 600.000 Spenderinnen wären hierfür nötig.

Seit 1996 ist jedoch auch die gentechnologische, rekombinante Herstellung von Follikel stimulierendem Hormon und luteinisierendem Hormon (LH) etabliert. Weiterhin kann – ähnlich wie bei Diabetiker/innen – ein sog. Pen benutzt werden. Als Tablette sind die sog. Gonadotropine (FSH und LH) noch nicht erhältlich.

Neben der täglichen intramuskulären oder subkutanen Injektion ist nun auch seit April dieses Jahres eine 7-Tages-

Spritze erhältlich. Diese stellt einen weiteren Meilenstein in der Reproduktionsendokrinologie dar.

Das Stimulationsprotokoll wird mit dem neuen langwirksamen Follikelstimulans nun einfacher: Statt 7 Injektionen in der ersten Woche eines FSH-Behandlungszyklus ist jetzt nur noch eine einzige subkutane Injektion erforderlich. Dadurch verringert sich auch die Belastung der Patientinnen deutlich.

## Resümee

Zusammenfassend kann man festhalten, dass fast alle modernen Therapieoptionen der humanen Reproduktionsmedizin in Deutschland verfügbar sind. 120 Kinderwunschzentren führen ca. 45.000 IVF- und ICSI-Behandlungszyklen pro Jahr durch. Damit liegt Deutschland bezüglich der Verfügbarkeit von solchen Therapien im europäischen Mittelfeld.

Nicht erlaubt sind Maßnahmen zur Präimplantationsdiagnostik – was nach Meinung des Autors im Gegensatz zu den Regelungen eines späteren Schwangerschaftsabbruches steht und sich momentan durch ein aktuelles Gerichtsurteil im Wandel befindet.

Ebenso widersprüchlich ist die Tatsache, dass eine Samenspende in Deutschland möglich ist, jedoch nicht eine Eizellspende. Insgesamt haben wir in unserem Lande jedoch im europäischen Vergleich eine sehr gute Schwangerschaftsrate und glücklicherweise ebenfalls eine niedrige Mehrlingsrate.



## Kinderwunsch? Rechtzeitiger Therapiebeginn – ein wichtiger Erfolgsfaktor

**A**usschlaggebend für den Behandlungserfolg ist das Alter der Frauen. Denn, ist die Frau schon deutlich über 30 oder sogar 40 Jahre alt, reduziert sich die Wahrscheinlichkeit einer Empfängnis erheblich. Deshalb ist es notwendig, möglichst frühzeitig mit einer Kinderwunschbehandlung

zu beginnen. Es ist wichtig, dass Paare mit Fruchtbarkeitsstörungen rechtzeitig einen Fertilitätsspezialisten aufsuchen, um eine umfassende Untersuchung vornehmen zu lassen und eventuelle Behandlungsoptionen zu besprechen.

■ Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. habil.  
Markus S. Kupka  
Gynäkologische Endokrinologie und  
Reproduktionsmedizin der Uni  
München – Campus Innenstadt  
Klinik für Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe  
Ludwig-Maximilians-Univ. München  
Maistraße 11  
80337 München  
[www.ivf-maistrasse.de](http://www.ivf-maistrasse.de)

**D**as Nierenzellkarzinom zählt mit ca. 1–2 Erkrankungen pro 1 Mio Einwohner/Jahr zu den 10 häufigsten Krebserkrankungen bei Männern und Frauen. In den meisten Fällen wird der Krebs zufällig im Rahmen von Ultraschall- oder z. B. Computertomographie-Untersuchungen entdeckt. Nur ein kleiner Teil der Patienten zeigt Symptome im Sinne von Flankenschmerzen oder blutigem Urin. Die Therapie der Wahl bei lokal begrenzten Tumoren ist die operative Entfernung des Tumors. Je nach Größe und Lokalisation des Tumors wird dabei entweder die Niere nur teilweise oder auch vollständig entfernt. Bei Patienten, die bereits zum Zeitpunkt der Diagnose einen metastasierten Nierenkrebs mit Absiedlungen in anderen Organen aufweisen, kann in ausgesuchten Fällen die operative Entfernung des Tumors mit der Niere dennoch sinnvoll sein. Zusätzlich ist dann aber auch die Durchführung einer systemischen Therapie notwendig. Diese wird nicht wie sonst bei Krebserkrankungen üblich in Form einer Chemotherapie durchgeführt, da der Nierenkrebs resistent gegenüber einer Chemotherapie oder einer Bestrahlungstherapie ist.

Die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten beim metastasierten Nierenzellkarzinom haben sich in den letzten Jahren entscheidend weiterentwickelt. Vor 2006 standen lediglich unterschiedliche Immuntherapien zur Verfügung, die zwar in Einzelfällen zu einer lang anhaltenden Krankheitskontrolle geführt haben, in der Mehrzahl der Patienten jedoch nicht den gewünschten Erfolg brachten. Im Jahr 2006 wurden dann die ersten sogenannten „Targeted Therapien“ für die Therapie des Nierenzellkarzinoms zugelassen. Diese zielgerichteten Therapien verhindern die Weiterleitung von Signalen in Krebszellen und Blutgefäßzellen. Botenstoffe (Eiweiße) gelangen z. B. über das Blut an die Krebszelle und können dort an der Oberfläche der Krebszelle an spezielle Rezeptoren binden. Die Bindung an den Rezeptor bewirkt dann die Aktivierung von Signalwegen innerhalb der Krebszelle, die dann schlussendlich zu einer Vermehrung der Krebszellen führen. Um dieses Signal in-



## Die Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms

nerhalb der Krebszelle weiterzuleiten, ist eine Vielzahl von weiteren Botenstoffen notwendig, die kaskadenartig aktiviert werden. Die verschiedenen Targeted Therapien sind in der Lage, entweder die Bindung des Botenstoffes an den Oberflächen-Rezeptor der Krebszelle zu verhindern bzw. die Weiterleitung des Signals im Inneren der Krebszelle an unterschiedlichen Stellen der Signalkas-

kade zu blockieren. Darüber hinaus sind Krebszellen in der Lage, selbst Botenstoffe zu produzieren, die dann an Blutgefäßzellen dazu führen, dass neue Blutgefäße gebildet werden, um die Krebszellen mit Nährstoffen zu versorgen. Diese sog. „Neo-Angiogenese“ wird ebenfalls durch die Anwendung von Targeted Therapien blockiert.

Seit 2006 wurden insgesamt 6 Wirkstoffe für die Therapie des Nierenzellkarzinoms zugelassen, die auf diesem Wirkungsprinzip beruhen (in alphabetischer Reihenfolge: Bevacizumab in Kombination mit Interferon  $\alpha$ , Everolimus, Pazopanib, Sorafenib, Sunitinib, Temsirolimus).

Welches Medikament bei dem jeweiligen Patienten eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Entscheidend ist die individuelle Prognose des Patienten. Anhand von Prognosefaktoren können Patienten in Prognosegruppen eingeteilt werden. Dazu zählen unter anderem der Allgemeinzustand



Dr. med. C.-H. OHLMANN



Prof. Dr. med. St. SIEMER

des Patienten, die Anzahl der befallenen Organe, die Zeitspanne zwischen der Entfernung der Tumor-tragenden Niere und dem Beginn der Therapie sowie verschiedene Laborwerte (Tabelle 1). Mit diesen Prognosefaktoren lassen sich 3 Patientengruppen definieren, die eine unterschiedliche Überlebenswahrscheinlichkeit aufweisen (gute Prognose, intermediäre Prognose und schlechte Prognose). Darüber hinaus ist für die Therapieentscheidung von Bedeutung, welcher Subtyp des Nierenzellkarzinoms vorliegt, welche Nebenwirkungen von dem jeweiligen Medikament zu erwarten sind und welche Nebenerkrankungen bei dem Patienten vorliegen. Eine Orientierung für die Auswahl der Targeted Therapie liefern Algorithmen, die ein Grundgerüst für die verschiedenen Therapieoptionen darstellen (Tabelle 2). Allerdings muss individuell bei jedem Patienten entschieden werden, welche Therapie am ehesten geeignet ist.

Ein entscheidender Vorteil der Targeted Therapie ist, dass nach heutigem Wissen keine Kreuzresistenz besteht und die unterschiedlichen Medikamente nacheinander eingesetzt werden und dann auch eine Wirkung zeigen können. Mit dieser als „Sequenztherapie“ bezeichneten Abfolge der Therapien ist es möglich, das Überleben der Patienten im Vergleich zur herkömmlichen Immuntherapie mehr als zu verdoppeln. Welche Abfolge bzw. Sequenz der Medikamente sinnvoll ist oder auch besser als andere Sequenzen, wird derzeit in großen Studien weltweit untersucht. Die Kombination, also die gleichzeitige Verabreichung verschiedener Targeted Therapien, hat sich als nicht sinnvoll erwiesen, da die Wirkung gegenüber einer Einzeltherapie nicht verbessert werden kann, sehr wohl aber deutlich mehr Nebenwirkungen auftreten.



Ansprechen der Therapie mit Votrient bei einem Patienten mit deutlicher Verkleinerung der Lungenmetastase (B) innerhalb von 3 Monaten nach Therapiebeginn (A).

Darüber hinaus werden derzeit erste Studien durchgeführt, in denen die Medikamente untereinander verglichen werden. Dazu zählt z. B. eine Studie mit Pazopanib im Vergleich mit Sunitinib bei Patienten ohne vorherige Therapie. Erst durch derartige Studien kann untersucht werden, welches Medikament der Erstlinientherapie möglicherweise besser wirksam ist als andere. Bisher wurden die Medikamente in den Studien entweder mit der herkömmlichen Immuntherapie mit Interferon oder gegen ein Placebo verglichen, so dass nicht gesagt werden kann, welches der Medikamente die beste Wirkung hat.

Die Wirkung der Targeted Therapie auf die Krebszellen und die Blutgefäßzellen lässt sich z. B. anhand der Verkleinerungen der Metastasen während einer Therapie messen. Dies ist am Beispiel eines Patienten mit Lungenmetastasen in Abbildung A und B dargestellt, bei dem unter Therapie mit Pazopanib eine deutliche Verkleinerung der Metastasen zu verzeichnen ist. Neben einer Verkleinerung der Metastasen wird jedoch auch die Stabilisierung der Metastasen als eine Wirkung und damit als Ansprechen der Therapie gewertet. In den Zulassungsstudien wurden zwar Unterschiede in dem Ausmaß der Tumorverkleinerung bei den einzelnen Medikamenten gesehen, die Zeitspanne bis zum Fortschreiten des Tumors war jedoch häufig vergleichbar. Im Vergleich zu einer herkömmlichen Chemotherapie ist es also nicht nur das Ziel, den Tumor und seine Metastasen zu verkleinern oder komplett zu beseitigen. Die Kontrolle des Tumors und Verhinderung des Fortschreitens stellt bereits ein wirkungsvolles Ansprechen der Targeted Therapie dar.

Neben der Wirksamkeit der Medikamente spielen auch die zu erwartenden Nebenwirkungen sowie die mögliche Abfolge der Medikamente bei der Auswahl der Therapie eine entscheidende Rolle. Die Nebenwirkungen der Targeted Therapien betreffen eine Vielzahl von Organsystemen und umfassen unter anderem Bluthochdruck, Müdigkeit (Fatigue-

## Tabelle 1: Einteilung der Prognosegruppen anhand von 6 Prognosefaktoren

### Prognosefaktoren

1	Schlechter Allgemeinzustand (Performance Status < 80%)
2	Hohe Laktatdehydrogenase-Spiegel (LDH > 1,5 x oberer Normwert)
3	Niedrige Hämoglobin-Serumspiegel (Hb < unterer Normwert)
4	Hohe korrigierte Serum-Calcium-Konzentrationen (> 10 mg/dl bzw. 2,6 mmol/l)
5	Zeit von Diagnose RCC bis Therapie mit IFN < 1 Jahr
6	Metastasen in ≥ 2 Organen

Prognosegruppe	Anzahl Prognosefaktoren	Durchschnittl. Überlebenszeit*
Gute Prognose	0-1 Prognosefaktoren	26,0 Monate
Intermediäre Prognose	2 Prognosefaktoren	14,4 Monate
Schlechte Prognose	>2 Prognosefaktoren	7,3 Monate

(\* kann beim individuellen Patienten erheblich abweichen)

## Tabelle 2: Therapiealgorithmus des metastasierten Nierenzellkarzinoms

	Prognosegruppen		
	Gute Prognose	Intermediäre Prognose	Schlechte Prognose
1. Therapielinie	Sutent		Torisel
	Interferon und Avastin		
	Votrient		
2. Therapielinie	Nach Immuntherapie: Nexavar, Sutent, Votrient		
	Nach Targeted Therapie: Afinitor		

## Pressemitteilung | Positive Opinion für neuen Wirkstoff bei fortgeschrittenem Nierenzellkrebs

München, 24. Februar 2010

Das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der EMA hat am 18. Februar 2010 die „Positive Opinion“ für ein neues Krebsmedikament ausgesprochen, das von GlaxoSmithKline (GSK) entwickelt wurde. Die Zulassung von Pazopanib wird unter Auflagen für die Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms empfohlen, sowohl als First-Line-Therapie als auch als Second-Line-Therapie bei Patienten nach vorangegangener Zytokintherapie.

„In den vergangenen drei Monaten hat das CHMP vier Empfehlungen für neue, von GSK entwickelte Tumorbehandlungen ausgesprochen“, kommentierte Professor Torsten Strohmeyer, Leiter Forschung und Medizin bei GlaxoSmithKline Deutschland. „Das zeigt, dass unser klinisches Entwicklungsprogramm sich bewährt und Wirkstoffe liefert, die Pa-



tienten und Medizinern neue Optionen bei schweren Erkrankungen bieten.“ Das Nierenzellkarzinom ist die häufigste Art von Nierenkrebs. Derzeit werden jedes Jahr 208.000 neue Fälle diagnostiziert, und über 100.000 Patienten sterben daran. In Deutschland wird die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen an Nierenkarzinom bei Frauen auf etwa 6.500 und bei Männern auf etwa 10.750 geschätzt. Darin sind allerdings zu etwa 10 % Karzinome des Nierenbeckens und des Harnleiters enthalten. Obwohl bei Patienten in den Frühstadien durch einen operativen Eingriff eine Heilung

möglich ist, kommt es nach der Operation häufig zu einem Rezidiv, oder die Erkrankung ist zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits fortgeschritten. Das Nierenzellkarzinom spricht im Allgemeinen nicht auf die üblichen Standard-Chemotherapien an – ein Grund mehr, neue Therapieansätze zur Behandlung dieser Krebsform zu entwickeln. Pazopanib ist ein Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor zur einmal täglichen Einnahme in Tablettenform, der das Wachstum der Blutgefäße hemmt und somit das Tumorstadium aufhält oder verlangsamt.

Syndrom), Durchfälle, Luftnot, Schleimhautveränderungen, Geschmacksstörungen und Unterfunktionen der Schilddrüse. Als spezifische Nebenwirkung der Targeted Therapie und vor allem der Multikinase-Inhibitoren sind Nebenwirkungen der Haut zu nennen. Hierbei kommt es vor allem zum sogenannten Hand-Fuß-Syndrom, welches durch Hautrötungen und teilweise schmerzhaften Blasenbildungen an den Händen und Füßen gekennzeichnet ist. Darüber hinaus kann es unter der Therapie zu Laborwertveränderungen wie z. B. Blutbildveränderungen kommen. Einige der Medikamente zeichnen sich dadurch aus, dass bestimmte Nebenwirkungen häufiger oder isoliert bei diesen Medikamenten auftreten. Beim Bevacizumab sind hier die Nierenschädigung (Proteinurie), eine erhöhte Blutungsneigung sowie in seltenen Fällen das Auftreten von Perforationen („Wand-Durchbruch“) im Magen-Darm-Trakt zu nennen. Beim Sunitinib kann es häufiger als bei anderen Medikamenten zu einer Einschränkung der Pumpfunktion des Herzens und einer Schilddrüsenunterfunktion kommen. Sowohl beim Sutent als auch beim Pazopanib werden reversible Anstiege der Leberwerte beobachtet. Bei den m-TOR-In-

hibitoren wie Everolimus und Temsirolimus treten Erhöhungen der Blutzuckerwerte sowie eine bestimmte Form der Lungenentzündung (interstitielle Pneumonitis) auf. Die Ausprägung der einzelnen Nebenwirkungen kann von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein und ist individuell nicht vorherzusagen. Für eine erfolgreiche Therapie ist daher der Austausch über die Nebenwirkungen zwischen dem Patient und dem behandelnden Arzt sehr wichtig. Sowohl das Auftreten als auch die Ausprägung der Nebenwirkungen kann durch frühzeitige Maßnahmen günstig beeinflusst werden, so dass eine Reduktion der Medikamenten-Dosis oder gar eine Unterbrechung der Therapie vermieden werden kann.

Auch die gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die zur einem vermehrten oder verminderten Abbau der Targeted Therapie z. B. in der Leber führen, kann sich auf die Wirkung und Nebenwirkungen der Targeted Therapie auswirken. Daher ist es wichtig, vor Beginn einer Therapie die Nebenerkrankungen und Begleitmedikamente bei jedem Patienten mit in die Therapieentscheidung einfließen zu lassen.

Zusammenfassend lässt sich sagen,

dass mit der Einführung der Targeted Therapie die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms einen entscheidenden Fortschritt erfahren hat. Derzeit werden weitere Targeted Therapien in klinischen Studien untersucht, die das Behandlungsspektrum in den nächsten Jahren noch erweitern werden. Um für die Zukunft entscheiden zu können, welche Therapie bei dem individuellen Patienten sinnvoll ist, wird derzeit mit Hochdruck nach Markern gesucht, die das Ansprechen und vielleicht auch die auftretenden Nebenwirkungen voraussagen können. Daher ist es wichtig, dass möglichst viele Patienten an klinischen Studien teilnehmen. Denn nur mit den Ergebnissen dieser Studien kann das Potential der Targeted Therapie in Zukunft besser ausgenutzt werden und die Therapieentscheidung erleichtert werden.

■ Dr. med. Carsten-Henning Ohlmann  
Prof. Dr. med. Stefan Siemer  
Stellvertretender Klinikdirektor  
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Kirrbergerstr. 1, Gebäude 6  
66421 Homburg/Saar  
Tel. 06841.16-24700



# Ambulante Reha als sinnvolle und patientenfreundliche Nachsorgemaßnahme

## Ambulantes Rehabilitations-Zentrum für Urologie und Gynäkologie Heidelberg

**D**as Prinzip „ambulant vor stationär“ hat sich bereits in vielen Bereichen der Gesundheitsversorgung durchgesetzt und wird von den Patienten gern angenommen. Auch in der medizinischen Rehabilitation bieten sich heutzutage Möglichkeiten der ambulanten Behandlung, die der in Reha-Kliniken gleichwertig ist. Vorreiter war hier die Orthopädie mit guten Erfahrungen und zufriedenen Patienten, inzwischen hat sich auch die ambulante urologische Rehabilitation etabliert.

### Urologische Anschluss-Rehabilitation

Nach größeren Operationen oder Bestrah-

lung, insbesondere bei bösartigen Tumoren der Prostata, der Blase, der Gebärmutter und des Enddarms, ist in der Regel eine Anschluss-Rehabilitation sinnvoll. Denn hier resultieren oftmals Folgen, die die Betroffenen mitunter stark in ihrer Lebensqualität beeinträchtigen.



Dr. med. U. HOHENFELLNER



Dr. med. S. KOLAY

Vor allem der **Kontrollverlust über die Blase** mit Entleerungsstörung und unwillkürlichem Harnabgang ist hier häufig, ebenso die **Erektionsschwäche des Mannes** nach Entfernung der Prostata oder des Enddarms, nach Entfernung der Blase muss der sichere **Umgang mit der neuen Blase oder einem künstlichen Ausgang** erlernt werden. Nach Bestrahlung kann auch mal die Kontrolle über den Darm erschwert sein. Hier gilt es, sich dieser Problematik rasch und qualifiziert anzunehmen. Auch sind im Genesungsprozess neben der physischen Rekonditionierung die Wiederherstellung der psychischen Leistungsfähigkeit und die **Bewältigung der Erkrankung** mit ihren Folgen ein ganz wichtiger Aspekt, der durch erfahrenen Umgang des ganzen Teams und professionellen psychologischen Beistand gut unterstützt werden muss. Ziel ist es, dem Patienten bezüglich postoperativer Komplikationen **in optimaler Weise zu helfen**, seine Selbständigkeit und Wiedereingliederung in das soziale Umfeld sowie die Erwerbsfähigkeit möglichst bald wiederherzustellen.

### Nach Operationen und Schwangerschaft

Die Einführung moderner, schonender Operationsverfahren hat die körperliche und seelische Belastung für den Pati-

enten gegenüber früher erheblich verringert, so dass zum Entlassungszeitpunkt meist schon wieder ein recht gutes Allgemeinbefinden gegeben ist. Entsprechend kann die **Anschlussheilbehandlung heute häufig ambulant und im persönlichen Umfeld** durchgeführt werden. Zudem benötigen nicht alle Patienten 3 Wochen Reha am Stück oder profitieren davon optimal, mal kann eine Rehabilitation in Intervallen und auch über einen individuell erforderlichen Zeitraum sogar sinnvoller sein. **Bei einem schwereren und längeren Krankheitsverlauf** mit bereits erfolgter stationärer Anschlussheilbehandlung kann die weitere Nachsorge als ambulante Reha übernommen werden, die in der Kurklinik begonnene Therapie kann so fortgesetzt und intensiviert werden. Auch **nach Schwangerschaft und Entbindung**, die ja mit einer erheblichen Belastung und manchmal gar Verletzung des Beckenbodens einhergehen, ist oftmals eine über die übliche Rückbildungsgymnastik hinausgehende Rehabilitationsbehandlung vorteilhaft, um die gewohnte Kontrolle über die Blase zu behalten oder wiederzuerlangen und einer Senkung vorzubeugen.

### Urologische und gynäkologische Leitung mit Expertise

Genau wie bei stationären Einrichtungen ist die Effizienz der ambulanten urologischen Rehabilitation durch die Leitung einer Fachärztin für Urologie mit entsprechender Expertise vorausgesetzt, zusätzlich aber noch auch eine gynäkologische fachärztliche Leitung eingerichtet. So lassen sich die bekanntermaßen unterschiedlichen Formen der postoperativen Blasenfunktionstörungen und geburtsbedingten Beschwerden anhand qualifizierter Diagnostik erkennen, die persönlichen Bedürfnisse und Möglichkeiten der Patienten wahrnehmen und daraufhin die **individuell optimale Behandlung** festlegen. So sind engmaschige Verlaufskontrollen und daraufhin eventuell erforderliche Anpassung der Therapie selbstverständlich. Die notwendige **früh-postoperative urologische Nachsorge** und Beaufsichtigung eines ungestörten Heilungsprozesses versteht sich von selbst, Wund- und Ultraschall-Kontrollen sowie Urin- und Blutuntersuchungen werden routiniert durchgeführt. Dem naturgemäß erheblichen **Informationsbedarf der Patienten** bezüglich ihrer Beschwerden und Erkrankung, der durchgeführten Opera-

tion und geburtsbedingten Komplikationen sowie bezüglich des weiteren therapeutischen Fortgangs und der Prognose wird fachkundig und hilfreich begegnet. Und auch die durch Operation oder Bestrahlung bedingte **Beeinträchtigung der männlichen Potenz** wird zeitnah und versiert mitbehandelt, um so die Chance auf das Wiedereinsetzen der spontanen Erektionsfähigkeit zu erhalten.

### Spezialisiertes, interdisziplinär kooperierendes Behandlungsteam

Durch Kooperation unterschiedlicher medizinischer Disziplinen ist ein kompetentes Team etabliert, das unter urologischer und gynäkologischer Präsenz den Patienten nach Operation, Bestrahlung oder Entbindung verlässlich mit viel Erfahrung und Zugewandtheit zur Seite steht. **Spezielle interdisziplinäre Kontinenz-Behandlung** verschafft dem Beckenboden und den Schließmuskeln Kraft und Ausdauer, fördert die so wichtige Koordinationsfähigkeit und Wahrnehmung für die zu trainierenden Körperstrukturen. Die Anwendung von Biofeedback-Verfahren und Magnetstuhl-Stimulation lässt das therapeutische Ergebnis optimieren, durch Erlernen bewusster Kontrolle über normalerweise nicht bewusste körperliche Funktionen wird die kontrollierte Aktivierung der Schließmuskeln auch bei Bewegung und Anstrengung erreicht. **Allgemeine körperliche Kräftigung** und Wiederaufnahme aktiver Bewegung ermöglicht das Ausdauer- und Fitnesstraining unter Anleitung und Aufsicht der Sporttherapeuten. **Stressbewältigung und Entspannung** wird durch Ayurveda- und Reflexzonen-Massage, Yoga mit Atemtechnik, Fango- und Wärmeanwendungen sowie Naturheilverfahren und Traditionelle Chinesische Medizin gewährleistet. **Psychoonkologische Begleitung** unterstützt den Patienten und auch die Angehörigen bei der Krankheitsbewältigung, dient aber auch ebenfalls dem Stressabbau durch autogenes Training, progressive Muskelrelaxation und andere Verfahren zur vegetativen Entspannung. **Die Ernährungs- und Gesundheitsberatung** sorgt für allgemeine Aufklärung und Hilfestellung bezüglich Vermeidung erneuten Tumorwachstums und bestmöglicher Erholung, bezüglich Gewichtsreduktion und Raucherentwöhnung. **Spezielle weitere Beschwerden** können befundabhängig behandelt werden mit Schmerz- und Neuraltherapie, mit Chirotherapie sowie Lymphdrainage.

Pflegeexperten und Stomatherapeuten kümmern sich um adäquate, **individuell angepasste Hilfsmittelversorgung** bis zum Wiedererlangen der Kontinenz und um die Erlernung des sicheren Umgangs mit einem künstlichen Ausgang. Ausgewählte Sanitätshäuser und Apotheke unterstützen die Produkt- und Medikament-Versorgung. Der Sozial-Mitarbeiter informiert die Patienten über **soziale Sicherung** und zustehende Hilfsmittel, berät bei Fragen zum Renten- und Schwerbehindertenrecht und hilft bei entsprechender Antragsstellung.



So ist es **gemeinsames therapeutisch-ganzheitliches Ziel** des Reha-Teams, durch bestmögliche Umsetzung einer ziel- und symptomorientierten interdisziplinären Behandlung die spezifischen postoperativen, bestrahlungs- und geburtsbedingten Beschwerden zu behandeln und das allgemeine Wohlbefinden und die körperliche Belastbarkeit wiederherzustellen.

■ **Ambulantes Rehabilitations-Zentrum für Urologie und Gynäkologie Heidelberg**  
Ärztliche Leitung: Dr. med. Ulrike Hohenfellner, Dr. med. Sema Kolay  
Europäischer Hof, Friedrich-Ebert-Anlage 1, 69117 Heidelberg  
Tel. 06221.1371955  
[www.heidelberg-reha.de](http://www.heidelberg-reha.de)



## „Helfen Sie uns, Ihnen zu helfen!“

**S**o lautet der Aufruf der Initiative Versorgungsforschung Interstitielle Cystitis.

Die Interstitielle Cystitis (IC, interstitielle Zystitis) ist eine schwerwiegende und sehr einschränkende Erkrankung, deren Erkennung und Behandlung nach wie vor eine Herausforderung für Arzt und Patient darstellt. Sie ist eine chronische, nicht ansteckende Entzündung der Harnblase. Starker Harndrang, häufiges Wasserlassen – in Extremfällen bis zu 100-mal/Tag und oft unerträgliche Schmerzen sind die charakteristischen Beschwerden.

Erst im Bereich der Harnblase angesiedelt, können die Schmerzen im weiteren Verlauf auch Organsysteme im Unterleib wie Genitalien, Oberschenkel, Unterbauch und Rücken mit einbeziehen.

Die IC verläuft häufig in Schüben. Der Verlauf der Krankheit ist noch unzureichend erforscht und die Ursachen sind noch nicht bekannt. Wie bei vielen seltenen, schwerwiegenden Erkrankungen wird die extreme Belastung durch eine schlechte Versorgungssituation erschwert.

Um eine Verbesserung dieser Situation voranzutreiben wurde die „Initiative Versorgungsforschung Interstitielle

Cystitis“ ins Leben gerufen. Über eine groß angelegte Patientenbefragung wollen die Initiatoren im ersten Schritt den aktuellen Versorgungsstatus der IC abbilden und politische Argumente entwickeln, die helfen sollen die Versorgungssituation für IC-Patienten zu verbessern. Dies kann nur mit Unterstützung der Patienten gelingen.

Denn Erfolgsaussichten bestehen nur, wenn eine solide und lückenlose Dokumentation erstellt werden kann - und dabei ist die Initiative auf die Mithilfe aller IC-Betroffenen angewiesen.

IC-Patienten sind aufgefordert, unter [www.initiative-ic.de](http://www.initiative-ic.de) an der Online-Patientenbefragung der Initiative teilzunehmen! Durch die groß angelegte Patientenbefragung soll der aktuelle Versorgungsstatus der IC aus Patientensicht erfasst werden. Der Patientenfragebogen wurde mit einem Expertengremium entwickelt.

Die Patienten beschreiben in ihren Antworten persönliche Erfahrung mit der Erkrankung und deren Einfluss auf ihre Lebensqualität, geben Auskunft über bisher erfolgte Therapien und dokumentieren den oftmals langwierigen und frustrierenden Krankheitsverlauf bis hin zu ihrer Belastung durch Behandlungskosten.

## Mitglieder der Initiative

### Schirmherren

- ICA-Deutschland e. V. Förderverein für Interstitielle Cystitis, Euskirchen – vertreten durch den medizinischen Beirat, die Bundesvorsitzende Frau Barbara Mündner-Hensen und den Geschäftsführer Herrn Jürgen Hensen
- Deutsche Kontinenz Gesellschaft e. V., Kassel – vertreten durch den 1. Vorsitzenden Prof. Dr. med. Klaus-Peter Jünemann, Kiel und die Geschäftsführerin Frau Christa Thiel

### Wissenschaftliche Berater

- Prof. Dr. med. Dieter Jocham, Lübeck (Sprecher der Initiative)
- Univ.-Doz. Dr. Gert Froehlich, Toscolano Maderno (Italien)
- Priv.-Doz. Dr. med. Ingo Kausch von Schmelting, Lübeck
- Prof. Dr. med. Stephan Störkel, Wuppertal
- Dr. med. Rudolf Stratmeyer, Köln
- Dr. med. Alois Würdehoff, Euskirchen

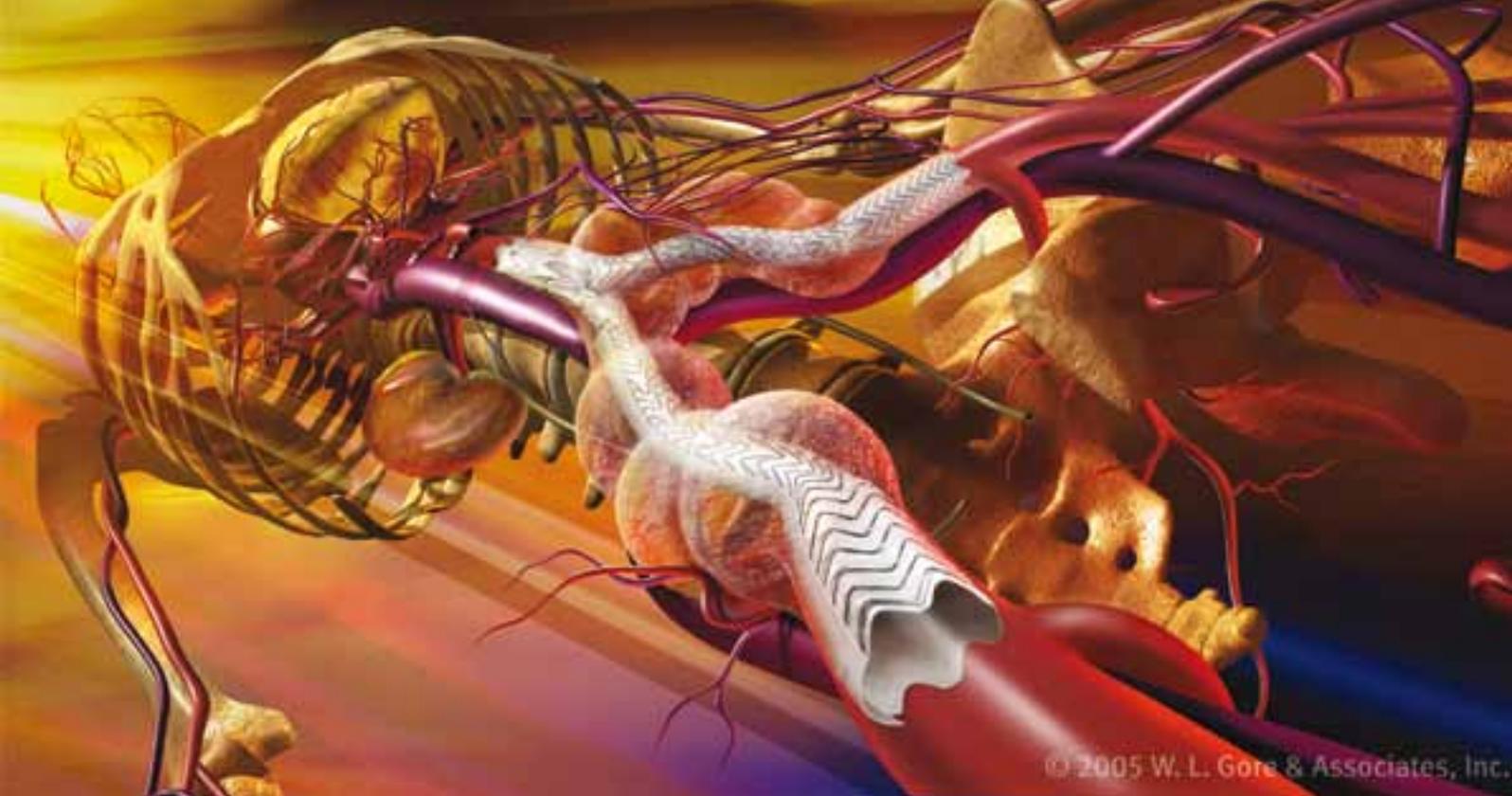
### Förderndes Mitglied

- Farco-Pharma GmbH  
Gereonsmühlengasse 1-11, 50670 Köln  
[www.farco-pharma.de](http://www.farco-pharma.de)

■ Nähere Informationen zur Initiative Versorgungsforschung IC und die Anmeldung zur Patientenbefragung stehen bereit unter:

[www.initiative-ic.de](http://www.initiative-ic.de)





# Aortenaneurysma

## Therapeutische Option: Stent

Die Hauptschlagader (Fachbegriff: Aorta) ist die größte Schlagader (Fachbegriff: Arterie) des Menschen, die aus dem Herzen entspringt und durch den Brust- und Bauchraum zieht. Über eine Vielzahl von verzweigenden Arterien versorgt die Aorta sämtliche Organe des Menschen vom Kopf über den Oberkörper, die Baucheingeweide und die unteren Extremitäten mit sauerstoffhaltigem Blut. Der normale Durchmesser der Brustaorta liegt bei ca.



Prof. Dr. med. H.-H. ECKSTEIN

2,5 cm und derjenige der Bauchaorta bei ca. 2 cm liegt. Bei einer Erweiterung der Aorta um mehr als das 1,5-fache des normalen Durchmessers spricht man von einem Aortenaneurysma.

Krankhafte Erweiterungen der Bauchschlagader auf einen Gesamtdurchmesser von mehr als 3 cm werden als abdominales Aortenaneurysma bzw. AAA bezeichnet, ein Aneurysma der Brustaorta (thorakales Aortenaneurysma bzw. TAA) liegt ab einem Durchmesser von mindestens 4 cm vor.

Das Risiko dieser zumeist asymptomatischen Erkrankung liegt in einem plötzlichen Zerreißen der Gefäßwand (Ruptur) und folglich einem Blutungstod. Während kleine Aortenaneurysmen in aller Regel harmlos sind und daher noch keiner operativen Therapie bedürfen, kommt es ab einer Zunahme des Querdurchmessers der Bauchschlagader auf > 5 cm zu einer exponentiellen Zunahme des Risikos einer Aneurysma-Ruptur. Bei der Brustschlagader beträgt dieser „kritische Durchmesser“ 5,5–6 cm.

### Welche Symptome verursacht ein Aortenaneurysma?

Die meisten Aortenaneurysmen werden vom Patienten nicht bemerkt, da keinerlei Beschwerden auftreten. Die Mehrzahl der Bauchaortenaneurysmen werden im Rahmen einer Routineuntersuchung beim Hausarzt oder in der Klinik als tastbare pulsierende Masse oder zufällig im Rahmen einer Röntgen- oder Ultraschalluntersuchung des Bauchraumes entdeckt. Wenn Symptome auftreten, besteht meist schon eine Ruptur-

gefahr und dann ist ein schnelles Handeln erforderlich. Durch Größenzunahme können Rückenschmerzen auftreten, die häufig als Wirbelsäulenleiden oder Nierenschmerzen fehlgedeutet werden. Einige Patienten berichten über starke Pulsationen im Bauchraum. Wenn ein Bauchaortenaneurysma platzt, berichten die Patienten über unerträgliche Bauchschmerzen, die oft auch in den Rücken ausstrahlen. Akute Rupturen stellen immer einen lebensbedrohlichen Zustand dar. Jegliche Symptome müssen vom Patienten und vom behandelnden Arzt sehr ernst genommen werden. Im Zweifel sollte heutzutage immer eine computertomographische Untersuchung der Aorta erfolgen, mit deren Hilfe eine Erweiterung der Aorta sicher diagnostiziert oder ausgeschlossen werden kann.

Aneurysmen der Brustschlagader (Thorakales Aortenaneurysma/TAA) können aufgrund des umgebenden Lungengewebes und des knöchernen Brustkorbs leider nicht mit einer einfachen Ultraschall-Untersuchung festgestellt werden. Gelegentlich kann eine Erweiterung auf einem Röntgenbild des Brustkorbs vermutet werden, die Diagnose wird heutzutage immer durch eine CT-Untersuchung gestellt.

### Gibt es Risikogruppen für ein Aortenaneurysma?

Aortenaneurysmen entstehen auf dem Boden einer chronischen Entzündung der Aortenwand und sind mit der Atherosklerose assoziiert. In bis zu 20 %



EXCLUDER® Bifurkationsendoprothese zur Behandlung eines abdominalen Aortenaneurysmas

aller Aortenaneurysmen besteht eine familiäre Häufung. Prädisponierend sind ein zunehmendes Lebensalter, männliches Geschlecht, aktueller oder vorbestehender Nikotinmissbrauch sowie das Vorliegen einer Koronaren Herzkrankheit (KHK) und einer arteriellen Hypertonie.

In Reihenuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass bei jedem 20. Mann mit einem Lebensalter > 65 Jahre ein Bauchaortenaneurysma mit einem Querdurchmesser von mindestens 3,0 cm vorliegt, bei den > 65-jährigen Frauen

liegt die Häufigkeit niedriger mit 1 von ca. 75 Frauen. In ca. 10 % dieser Patienten liegt ein Aortenaneurysma mit einem maximalen Durchmesser von > 5,0 cm vor, diese Patienten benötigen eine operative Behandlung, da ab diesem Querdurchmesser das Risiko einer Ruptur deutlich ansteigt. Bei Frauen steigt das Rupturrisiko bereits ab einem Durchmesser von 4,5 cm. Überträgt man diese Daten auf Deutschland, ergibt sich eine Gesamtzahl von ca. 50.000 Männern und Frauen mit einem rupturgefährdeten Bauchaortenaneurysma. Interessanterweise werden pro Jahr allerdings nur ca. 15.000 Patienten stationär behandelt, davon 2.500 Patienten im Stadium der Ruptur. Da Aortenaneurysmen in den meisten Fällen keine klinischen Symptome verursachen, werden ganz offensichtlich viele Aneurysmen nicht rechtzeitig diagnostiziert.

### Behandlungsindikationen und OP-Verfahren beim Aortenaneurysma

Eine operative Therapie des abdominalen Aortenaneurysmas (AAA) ist ab einem Querdurchmesser von 5–5,5 cm (bei Frauen ab einem Querdurchmesser von 4,5–5 cm) angezeigt. Beim thorakalen Aortenaneurysma besteht eine Behandlungsnotwendigkeit ab einem Querdurchmesser von 5,5–6 cm. Liegt ein sehr umschriebenes sog. sackförmiges Aneurysma vor oder bestehen Symptome, werden auch kleinere Aneurysmen operiert. Die Ruptur eines Aortenaneurysmas stellt einen unmittelbar

Typ I	Typ II			Typ III
	A	B	C	

Einteilung abdominalen Aortenaneurysmen entsprechend ihrer Größe und Ausdehnung (morphologische Klassifikation nach J. R. Allenberg)

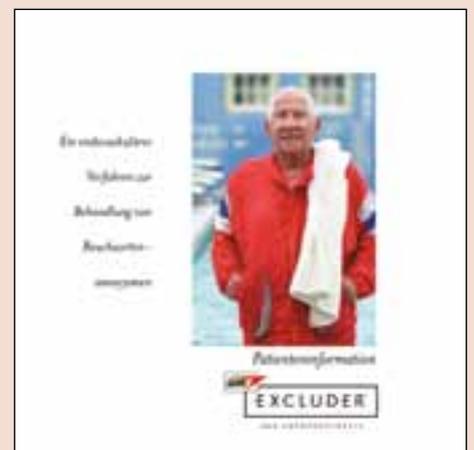
lebensbedrohlichen Zustand dar, die notfallmäßige Operation stellt in dieser Situation die einzige potentiell lebensrettende Maßnahme dar.

Die Therapie des AAA kann durch einen offenen Ersatz der abdominalen Aorta mittels Rohr- oder Bifurkationsprothese oder durch Implantation einer Stentprothese (EVAR = endovascular aortic repair) über die Leistenarterien erfolgen. Heutzutage können mehr als 50 % aller Bauchaortenaneurysmen und mehr als 90 % aller Aneurysmen der Brustschlagader mit einer Stentprothese behandelt werden. Voraussetzung für eine erfolgreiche endovaskuläre Behandlung ist eine ausreichende Landungszone für die Stentprothese oberhalb und unterhalb des Aneurysmas. Reicht das Aneurysma bis an die Nierenarterien heran müssen spezielle Stentprothesen angefertigt werden, die über Seitenarme oder Schlitze (sog. Fenestrierungen) verfügen, um die Durchblutung der Nieren nicht zu gefährden. Bei sehr stark ver-

## Endovaskuläre Versorgung

**B**ei der endovaskulären Versorgung handelt es sich um ein relativ neues Verfahren zur Behandlung des Bauchaortenaneurysmas. Dieses ist weniger belastend als ein offener chirurgischer Eingriff und besteht in der Ausschaltung des Aneurysmas durch Einsetzen einer endovaskulären Prothese in die erkrankte Aorta. Dadurch wird ein neues „Flussbett“ für den Blutstrom hergestellt. Die endovaskuläre Prothese verbleibt dauerhaft in der Aorta. Hierzu tragen sowohl die Verwendung von Metallhaken als auch die auf die Aortenwand wirkende (zentrifugale) Spannkraft

der Prothese bei. Die Endoprothese ist ein Implantat, das durch einen Einführungskatheter in den Körper eingebracht wird. Die endovaskuläre Prothese soll das Aneurysma ausschalten (versiegeln). Sie wird im Bereich des erkrankten Abschnitts der Aorta platziert. – Die endovaskuläre Prothese ist eine Prothese, die sich in zwei Teile aufzweigt (Bifurkationsprothese). Sie kleidet die Aorta von innen aus. Sie besteht aus ePTFE (gerektem Polytetrafluorethylen), das auf der Außenfläche durch ein Metallgerüst unterstützt wird. Dieses Metallgerüst ist auch als Stent bekannt.



### Informationen

- [www.gefasschirurgie.de](http://www.gefasschirurgie.de)
- [www.goremedical.com](http://www.goremedical.com)

kalkten oder elongierten Gefäßen muss auch heute noch offen operiert werden.

Bei der endovaskulären Therapie werden über die Leistenarterien unter Röntgenkontrolle zunächst feine Drähte in die Hauptschlagader vorgeschoben. Über diese Drähte wird dann eine 6–8 mm dicke Schleuse eingeführt. Durch Zurückziehen der Schleuse wird dann die eigentliche Stentprothese freigesetzt und in die Aortenwand ober- und unterhalb des Aortenaneurysmas verankert.

Da die Stentprothese – im Gegensatz zur offen-chirurgischen Therapie – nicht festgenäht werden kann, kann es bei 5–10 % aller Patienten im weiteren Verlauf zu einem Verrutschen der Prothese kommen. Alle endovaskulär behandelten Patienten müssen daher regelmäßig mittels Ultraschall und CT nachuntersucht werden. In den allermeisten Fällen können auch Folgeeingriffe mittels Kathetervorgängen durchgeführt werden, ein Ausbau der Stentprothese ist heutzutage nur noch sehr selten notwendig.

### Welche Risiken birgt der Eingriff?

In einer Übersicht aller großen vergleichenden Untersuchungen zum abdominalen Aortenaneurysma betrug die 30-Tages-Letalität nach endovaskulärer Therapie 1,5 % und nach einem offenen Aortenersatz 4,6 %. Deutlich niedrigere Komplikationsraten werden in Kliniken mit gefäßchirurgischer Expertise und hoher Fallzahl erzielt. So betrug die vergleichbare Komplikationsrate in der Klinik für Gefäßchirurgie im Klinikum rechts der Isar in den Jahren 2004–2009 bei der endovaskulären Therapie 0 % und beim offenen Ersatz der Bauchaortenschlagader 2,3 %.

Aufgrund der niedrigeren Komplikationsraten in Kliniken mit guter Struktur- und Prozessqualität hat der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) beschlossen, ab Januar 2009 die offene und endovaskuläre Therapie des Bauchaortenaneurysmas in Deutschland nur noch in Kliniken zuzulassen, in denen mindestens zwei Fachärzte für Gefäßchirurgie tätig sind und eine gefäßchirurgische „Rund-um-die-Uhr“-Versorgung gewährleistet ist.

### Gibt es eine medikamentöse Behandlung?

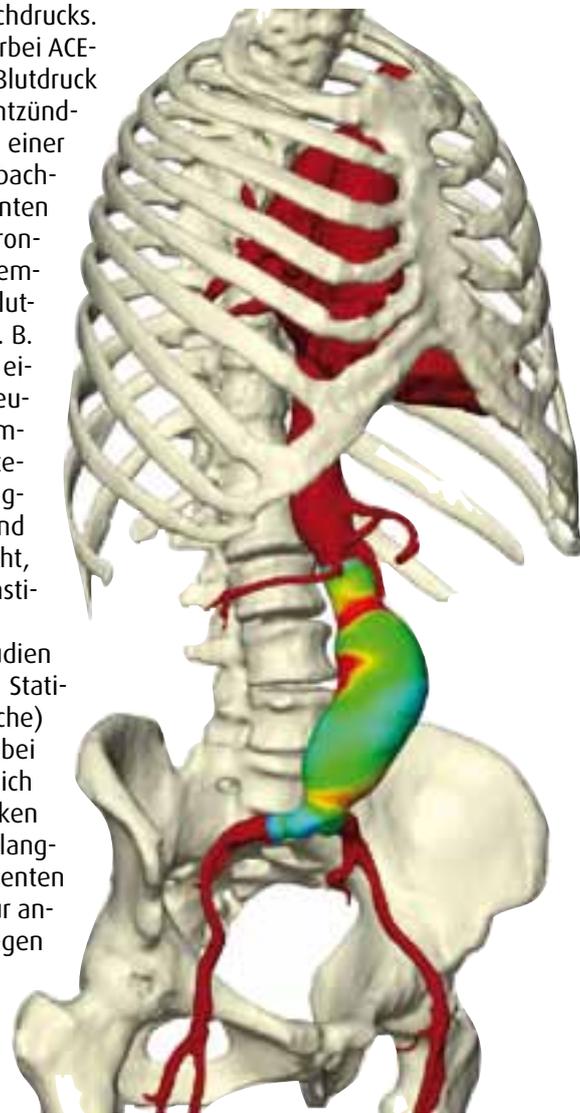
Grundsätzlich muss bei allen Patienten mit einem Aortenaneurysma die sog. Gefäßrisikofaktoren effektiv behandelt werden. Hierzu gehören insbesondere das sofortige Rauchverbot und die Be-

handlung des arteriellen Bluthochdrucks. Eine wichtige Rolle spielen hierbei ACE-Hemmer, die nicht nur den Blutdruck senken, sondern auch antientzündlich wirksam sind. Im Rahmen einer großen epidemiologischen Beobachtungsstudie an über 3.000 Patienten an der Universität von Toronto wurde gezeigt, dass ACE-Hemmer im Gegensatz zu anderen blutdrucksenkenden Substanzen (z. B. Betablocker) das Risiko für eine Ruptur von Bauchaortenaneurysmen senken können. Calciumantagonisten wie Nifedipin stehen auf Grund von Screening-Untersuchungen und auf Grund von Tierversuchen unter Verdacht, die Aneurysmbildung zu begünstigen.

Im Rahmen mehrerer Studien konnte gezeigt werden, dass Statine entzündliche (inflammatorische) Moleküle in der Gefäßwand bei Bauchaortenaneurysma deutlich bremsen können. Statine senken sowohl perioperativ als auch langfristig die Sterblichkeit bei Patienten mit einem Aortenaneurysma. Für antioxidativ wirkende Vitamine liegen bislang keine überzeugenden klinischen Daten zur Prävention von Aortenaneurysmen vor.

### Zusammenfassung

Aortenaneurysmen entwickeln sich in aller Regel langsam von einem kleinen Aneurysma zu einem rupturgefährdeten Aneurysma. Erweiterungen der Bauchaortenschlagader werden besonders häufig bei Männern ab dem 65. Lebensjahr festgestellt. Mittels einer einfachen Ultraschall-Untersuchung können insbesondere Aneurysmen der Bauchaortenschlagader sicher und kosteneffizient diagnostiziert werden. Die Indikationen zum offenen oder endovaskulären Ersatz der abdominalen Aorta sind klar definiert, notwendige Operationen können in gefäßchirurgischen Zentren mit ausgewiesener Expertise und breiter Erfahrung mit einer niedrigen Komplikationsrate durchgeführt werden. Nach erfolgter Therapie erwartet die Patienten eine nahezu normale Lebenserwartung. In den USA und in Großbritannien wurden bereits Screening-Programme auf den Weg gebracht. Ein nationales Ultraschall-Screening-Programm für abdominale Aortenaneurys-



3-dimensionale Simulation eines abdominalen Aortenaneurysmas mithilfe der sog. „Finite-Elemente-Methode“. Blaugrüne Anteile zeigen Aortenwandareale mit niedriger Wandspannung, rote Areale zeigen eine erhöhte Wandspannung (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. W. Wall, Lehrstuhl für Numerische Mechanik, Techn. Universität München).

men sollte auch in Deutschland rasch auf den Weg gebracht werden, um die die AAA-assoziierte Mortalität erfolgreich zu senken.

■ Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Henning Eckstein  
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) 2009/2010  
Direktor der Klinik für Gefäßchirurgie  
Klinikum rechts d. Isar der TU München  
Ismaningerstr. 21, 81675 München  
Tel. 089.41402167  
HHEckstein@lrz.tum.de  
■ www.gefaesszentrum-muenchen.de  
■ www.gchir.med.tum.de  
■ www.gefaesschirurgie.de (DGG)



© Karl Storz GmbH & Co. KG

**Der untere Nasengang** beherbergt den Ausgang des Tränenkanals, der direkt vom Auge über diesen Weg in die Nase mündet. Dadurch wird klar, warum wir bei großem seelischem Schmerz sogenannte „Rotzblasen“ heulen. Zugegebenermaßen nicht sehr akademisch ausgedrückt, widerspiegelt es aber sehr gut die anatomische Tatsache. Umgekehrt können wir beim Tränenträufeln den Rückschluss treffen, dass dieser Weg nicht durchgängig ist, was seine Ursache in der Verlegung des unteren Nasenganges, wie beispielsweise bei Tumoren oder Polypen haben kann. Die untere Nasenmuschel selbst stellt eher durch ihre Schwellkörper einen häufigen Grund für eine Nasenatmung dar. Hierbei wird der Abstrom des Blutes durch die kleinen Muskeln der abführenden Blutgefäße behindert, so dass eine Anschwellung der Muschel die Folge ist. Häufige Ursache sind Entzündungsreaktionen gegen Allergene, die sich hierbei zumeist in der Atemluft befinden.

Der interessanteste **Nasengang** aber ist der, den die mittlere Muschel bildet. In der Regel haftet sie mit zwei Lamellen an dem Boden des Schädels (Rhinobasis) und in verschiedenen Variationen an der Augenhöhle (Orbita). Unter ihr münden einige der Nasennebenhöhlen ein, vergleichbar einem Flussdelta. Dieses ist mit einem hakenförmigen kleinen Knochen bis zu einem schmalen, halbmondförmigen Schlitz verengt. Diese Engstelle ist so kritisch, dass es bei nahezu jedem banalen Schnupfen zu einer kissenartigen Schwellung der Schleimhaut und dadurch bedingt zu einem Abflussstau mit Folgeproblemen in den sich stauenden Nasennebenhöhlen kommt. In den meisten Fällen geht von diesem sogenannten Infundibulum die Sinusitis (Nasennebenhöhle = Sinus, ...-itis = Entzündung) aus, deren krankhafter Herangang als Entzündung zu verstehen ist. Die moderne HNO-Endoskopie erlaubt durch das Abschwellen der Nasenmuschel eine Aussage über diesen Bereich bei der Mehrzahl der Patienten.

**Die obere Nasenmuschel** stellt keinen so interessanten Nasengang dar, bereitet aber das Bett für die Riechregion und damit für einen wesentlichen Sinn für unsere Lebensqualität. Die feinen Riechnerven schieben sich zu einer nicht mehr als Fingernagel großen Regio olfactoria hindurch, um dort dem Menschen Freude zu bereiten ... oder aber auch nicht! Verlegungen der Luftzufuhr oder bereits scheinbar banale Virusinfek-

## Licht in der Schattenwelt der Nase

**D**ie moderne Medizintechnik macht es möglich: Licht in der Schattenwelt der Nase.

Besser gesagt gibt es mehrere Linsen die heutzutage in Endoskopen und Mikroskopen eingebaut sind. Sie ermöglichen einen sehr detaillierten Einblick in das Dunkle dieser erstaunlichen Konstruktion.

### Der Bauplan der Nase

Neben dem Bauplan der Haupthöhlen, die mit einer



Prof. Dr. med. St. MAUNE

Scheidewand in eine linke und eine rechte Seite getrennt sind, gelingt auch der Blick um die Ecke. Hier findet der Betrachter drei muschelförmige Strukturen, die an der Seitenwand mit ihren knöchernen Lamellen den unteren, mittleren und oberen, seltener einen obersten Nasengang bilden.

tionen besitzen bereits das Potential, vorübergehend oder dauerhaft das Riechvermögen einzuschränken, im Extremfall sogar zu zerstören. Bedenkt man, dass wir mit der Zunge nur die Qualitäten „süß, sauer, salzig und bitter“ spüren, den ganzen weiten Rest aber mit dieser Riechregion, wird das Maß der Beeinträchtigung deutlich. Wer von uns gibt sich schon der Askese hin, nicht den aromatischen Speisen oder Getränken einen lukullischen Genuss zu entziehen. Auch hier wird klar, dass es um präzise Ansätze gehen muss, wenn wir an diesem System operative Veränderungen vornehmen wollen.

Ein weiterer Teil unserer Wahrnehmung hält die Nase mit ihrem **vomeronasalen Organ** bereit. Dieses ist an der Nasenscheidewand angeordnet und übernimmt für uns unbemerkt die Identifikation unseres Gegenübers als eine Person, die man riechen kann oder eben nicht. Dabei werden spezifische Botenstoffe wahrgenommen, die uns auch bei unserer Partnerwahl mitteilen. Dieses Gebiet ist in der Nähe der Septumschleife (hier: Septum = Nasenscheidewand) angeordnet.

Damit sind die wesentlichen Baukörper der Nasenhaupthöhle auch schon erwähnt. Dieser Rohbau ist natürlich von einer Schleimhaut überzogen. Die vielfältigen Anforderungen an diese „multitalente Tapete“ ergeben sich daraus, dass hier der erste Kontakt mit der Luft stattfindet. Bedenken wir die Temperaturunterschiede auf der Erde, wird klar, dass die Nase ein System bereit hält, die Luft recht konstant zu erwärmen und an die Lunge weiterzuleiten. Dieses Prinzip besteht aus dem Zusammenspiel eines Luftstromverteilers, der Turbulenz und dem Sammler am Nasenausgang in den Nasenrachen. Es verwundert nicht, dass eine Störung dieser Funktion zu Beschwerden führen kann, wie Nasenatmungsbehinderung, Mundatmung und letztlich Lungenschädigungen.

### Die Nase hat Reinigungsfunktion

Wenn Sie schon einmal Gelegenheit hatten, die Luft genauer zu beobachten, fiel Ihnen sicher die Beladung mit verschiedensten Partikeln wie Staub, Pollen, Dämpfen und vielem mehr auf. Die Nase muss also auch eine Reinigungsfunktion besitzen, mit denen sie die empfindlichen Lungenbläschen schützt. Hierfür sorgt eine dickflüssigere und eine dünn-

flüssigere Schicht aus den Schleimzellen dazu, dass die Schwebeteilchen im Kontakt gebunden werden und fließbandartig in Richtung Nasenrachen weitergeleitet um über den Darmtrakt ausgeschieden zu werden. Den Motor stellen dabei kleine Härchen auf den Nasendeckzellen dar, die rhythmisch in eine Richtung schlagen. Diesen Abwehrmechanismus nennt man „mucozilare Clearance“. Jedem ist klar, dass es sich dabei um eine allgemeine Reinigungsfunktion handelt, die nicht speziell auf den Luftinhalt reagiert. Das Wissen darüber hat einen Einfluss auf die Entwicklung operativer Verfahren ausgeübt, so dass wir HNO-Ärzte heutzutage sehr großen Augenmerk auf die Vermeidung trockener Nasenschleimhäute hinarbeiten. Dadurch sehen wir jetzt nur noch extrem selten sogenannte „Stinknasen“.

### Produktion körpereigener Substanzen als Teil der Abwehr

Ein weiterer Teil der Abwehr besteht in der Produktion körpereigener Substanzen, die in ihrer Wirkung gegen Viren, Bakterien und Pilze arbeiten. Diese werden entweder dauerhaft in das Nasensekret abgegeben oder bei Bedarf gerichtet also spezifisch produziert. Dieses Prinzip findet man schon bei evolutionären Vorstufen wie in der Pflanzen-

welt, den niederen tierischen Organismen und aber auch bei höheren Tieren, die zusätzlich über ein Abwehrsystem durch Entzündungszellen verfügen. Das Zusammenspiel beider Systeme finden wir auch in der Nasenschleimhaut wieder. Bringt man beispielsweise eine Anzucht von Deckzellen aus der Nasenschleimhaut experimentell mit bestimmten Bakterien zusammen, aktivieren diese die Produktionskette der hauptsächlich gegen diese Erreger gerichteten körpereigenen antimikrobiellen Peptide. Interessanterweise finden wir auch eine Stimulation dieser Abwehr bei Simulation von Entzündungsbedingungen. Hier scheint das angeborene mit dem erworbenen Verteidigungssystem zusammenzuarbeiten.

### Behandlungsansätze

Wie ich finde, betrachten wir also gerade einen erstaunlich ausgefeilten Mechanismus, der heute immer noch nur zu Teilen verstanden ist. So kommt es auch dazu, dass die Behandlungsansätze entzündlicher Erkrankungen wie der chronischen Nasennebenhöhlenentzündung (mit und ohne Polypen) nicht zu 100 % erfolgreich sein können. Dennoch sind einige Standards existent, die insbesondere bei chirurgischen Verfahren eingehalten werden sollten. Versagen





KARL STORZ Videoturm

die Behandlungen mit nicht-operativen Methoden, kommen dann auch wieder die Vorteile der optischen Systeme wie Mikroskope und Endoskope zum Tragen. Das Prinzip ist relativ simpel und besteht darin, möglichst nur die nicht umkehrbar erkrankte Schleimhaut zu entfernen und das Nasensystem wieder ins Lot zu rücken. Dazu gehört oft die Geradestellung der Nasenscheidenwand, die funktionelle Verkleinerung der Nasenmuschelschwellkörper und eine optimale Drainage der Nasennebenhöhlen, die nicht selten kleine Berge von Polypen beherbergen.

Hierbei gilt es vor allem keinen Schaden anzurichten oder diesen kunstgerecht ohne Folgen für den Patienten zu reparieren. Unvorteilhafterweise grenzt aber, wie eingangs kurz erwähnt, die Schädelbasis, die Augenhöhle, die Hauptschlagader und der Sehnerv an den Operationsbereich. Hinzu kommt, dass die Lage und der Verlauf dieser Strukturen sehr unterschiedlich sein kann.

### Chancen und Risiken einer Operation

Es ist demzufolge also wünschenswert – bevor man eine Operation für sinnvoll

erachtet oder gar beginnt –, möglichst viele Informationen über das Nasensystem des Patienten zu haben.

Dies gelingt aktuell sehr gut mit Röntgenverfahren, die den Schädel quasi in Scheiben darstellen und somit dem HNO-Arzt Auskunft über den Bauplan und den vorliegenden Erkrankungszustand bieten. Diese Grundlage wird jedem HNO-Arzt während seiner gesamten Ausbildung vermittelt, so dass hiermit ein weiteres Hilfsmittel den Informationen aus den optischen Untersuchungen zur Verfügung steht.

Ein nächster Schritt ist die Entscheidung, dem Patienten eine Operation zu empfehlen, um das System wieder in den normalen Arbeitszustand zu überführen. Dazu werden HNO-Chirurgen beginnend mit zahllosen Untersuchungen zur Erlernung der mikroskopischen und endoskopischen Verfahren über anatomische Präparationskurse für den Einsatz im Operationsraum und dort unter Kontrolle erfahrener Rhinochirurgen entwickelt.

So verbindet sich das Informationsnetz über die Nase des Patienten mit der handwerklichen Umsetzung des „Reparaturplanes“ am Menschen. Es wird hier also eine lange Trainingsphase benötigt, um sicher durch das nasale dreidimensionale System zu navigieren. Dennoch beläuft sich die Komplikationsrate dieser Chirurgie je nach Schweregrad zwischen 1–5 %.

Glücklicherweise sind die meisten der Unglücksfälle durch Rhinochirurgen, die auch die Komplikationen beherrschen, zu erkennen und ohne nachhaltige Folge reparabel. Trotz dieses Könnens bleibt aber weit jenseits der 1.000 operierten Nasen der Respekt vor der Mannigfaltigkeit des nasalen Systems und das Gebot jedes individuelle Behandlungsschema eigens abzuarbeiten.

Eine enorme Hilfe sind dabei die technischen Möglichkeiten optischer Systeme, mit denen es uns Medizinern gelingt, selbst rückwärts zu arbeiten und mit Spezialinstrumenten über den Monitor unser operatives Vorgehen zu kontrollieren. Vor 20 Jahren hat man noch mit bloßem Auge gearbeitet. Der etwas bessere Weg mit Hilfe von Lupenbrillen zu operieren, kann selbstverständlich nicht mit dem weitaus hellerem Licht und der hervorragenden Bildgebung der modernen Systeme qualitativ verglichen werden, die es selbst bei ausgiebig voroperierten Patienten ermögli-

chen, eine sichere Diagnose zu stellen und eine operative Therapie einzuleiten.

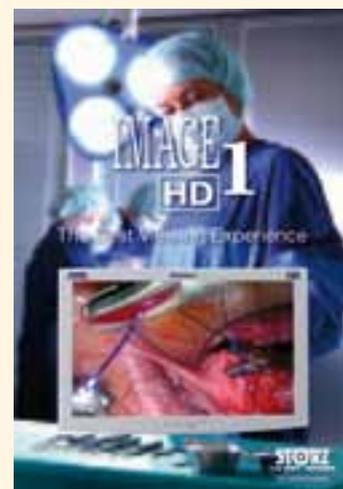
### Zusammenfassung

Der lange verlassene akademische Streit, ob nun endoskopische oder mikroskopische Vorgehensweisen besser seien, hat immerhin dazu geführt, dass gut ausgebildete Rhinochirurgen beide Systeme mit ihren Stärken einsetzen. Diese technische Entwicklung hat uns selbst die Behandlung von Tumoren in diesem Bereich nur durch Operationswege entlang der inneren Nase ermöglicht.

Natürlich ist die Komplexität dieses hier nur angerissenen Themas weitaus tieferreichender. Nicht umsonst aber dauert die Ausbildung zu dieser Handwerkskunst viele Jahre und führt leider auch nicht immer zu einem dauerhaften Erfolg. Dazu fehlen uns noch viele Antworten auf Fragen, die wir uns in unserer täglichen Arbeit stellen. Die evidenzbasierte Medizin kann sich dabei auch nur auf die Erkenntnisse wissenschaftlicher Untersuchungen stützen. Hier bleibt die Spannung der Natur noch mehr zu entlocken über das wunderbare Kaleidoskop des menschlichen nasalen Systems.

### Informationen

■ Prof. Dr. med. Steffen Maune  
 Chefarzt der Klinik für HNO-Heilkunde,  
 Kopf- und Halschirurgie  
 gGmbH Kliniken der Stadt Köln  
 Krankenhaus-Holweide  
 Neufelder Straße 32  
 Tel. 0221.8907-2727  
 ■ KARL STORZ GMBH & Co. KG  
 Mittelstraße 8, 78532 Tuttlingen  
 Tel. 07461.708-0  
 info@karlstorz.de  
 www.karlstorz.com



**D**ie Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste entzündliche, neurologische Erkrankung des jungen Erwachsenenalters. In Deutschland leiden ca. 120.000 Menschen an dieser Erkrankung, die sich in der Regel um das 30. Lebensjahr manifestiert. Das weibliche Geschlecht überwiegt mit einem Verhältnis von 2–3:1. Die MS ist durch schubförmige wie auch chronisch progrediente Krankheitsverläufe gekennzeichnet. In der Regel beginnt bei 80–90 % der Betroffenen die Multiple Sklerose schubartig. Ein Übergang in die permanent voranschreitende oder „sekundär chronisch progrediente“ Verlaufsform erfolgt bei etwa 50 % der unbehandelten Patienten innerhalb von 10 Jahren. Etwa 5–10 % der Fälle verlaufen von Beginn an chronisch progredient (sogenannter „primär chronisch progredienter Krankheitsverlauf“).

### Therapieansätze

Neben den inzwischen schon langjährig **etablierten immunmodulierenden Basistherapien** wurden in den letzten Jahren neue Strategien entwickelt, um die MS, insbesondere vom schubförmigen Verlaufstyp, zu behandeln. Vor allem die Lücke zwischen den risikoarmen, immunmodulatorischen Basistherapien und den potentiell belastenderen Eskalationstherapien bietet hierbei Raum für neue Therapiekonzepte. Antikörper vermittelte Strategien wie auch orale Therapieansätze haben daher in den letzten Jahren eine vermehrte Aufmerksamkeit erfahren, wobei grundsätzlich verschiedene Wirkmechanismen der verfügbaren Präparate unterschieden werden müssen.

**Die klassischen sogenannten Basistherapeutika** der schubförmigen Multiplen Sklerose, Interferon beta 1a, Interferon beta 1b und Glatirameracetat, die subkutan oder intramuskulär verabreicht werden, erzielen immerhin eine jährliche Schubreduktion von etwa einem Drittel und eine Verminderung neuer entzündlicher Läsionen im Kernspintomogramm bis zu 80 %. Während fast alle Präparate mehrfach pro Woche subkutan gespritzt werden müssen, existiert für Interferon beta 1a auch eine einmal wöchentliche, intramuskuläre



## Moderne Immuntherapien bei Multipler Sklerose

Darreichungsform. Die Basistherapeutika zeichnen sich durch langjährige Therapieerfahrungen in der Praxis von über 15 Jahren und somit durch eine hohe Sicherheit für den Patienten – auch bei eventuellem Eintreten einer Schwangerschaft unter Therapie – aus.

Zwischenzeitlich ist es gelungen, die Strukturformel des Interferon beta 1a so zu modulieren, dass die Intervalle zwischen den intramuskulären Applikationen bis auf 4 Wochen gestreckt werden könnte, was letztlich die Patientenakzeptanz nochmals deutlich erhöhen würde. Dies wird aktuell in einer großen, sogenannten Phase-III-Studie (ADVANCE Studie) getestet.

Der seit Juni 2006 zugelassene Wirkstoff Natalizumab ist eine Therapieoption zur Behandlung der hochaktiven, schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose, die alle 4 Wochen als Infusion verabreicht wird. In der Regel findet das Präparat bei Therapieversagen der immunmodulatorischen Basismedikation seine Anwendung.

Natalizumab ist ein spezifischer Antikörper, der gegen bestimmte Oberflä-

chenmoleküle auf Immunzellen (sog. VLA-4) gerichtet ist und auf diese Weise das Andocken an die Innenwand der Blutgefäße im Zentralnervensystem (Blut-Hirn-Schranke) verhindert. Letztlich wird auf diese Weise die Auswanderung der Immunzellen aus den Gefäßen in das Gehirn und somit die Entzündungsreaktion bei der Multiplen Sklerose wirkungsvoll unterdrückt.

In einer großen Studie konnte eine Reduktion der Schubrate um 68 % und ein vermindertes Fortschreiten der Behinderung in ca. 54 % der Fälle nachgewiesen werden. In der Kernspintomographie konnte eine Reduktion der Kontrastmittel aufnehmenden, also frisch entzündlichen Herde um bis zu 90 % innerhalb von zwei Jahren gezeigt werden.

Die Substanz wird in der Regel gut vertragen, schwerwiegende Nebenwirkungen traten während der Studiendauer nicht auf. Nachdem bei zwei MS-Patienten aus den Zulassungsstudien unter Kombinationstherapie mit Interferon beta1a eine progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML) auftrat, die durch den sogenannten JC Virus verursacht wird, wurden bis zum Juni 2010 58 weitere PML-Fälle bei inzwischen fast 60.000 weltweit mit einer Natalizumab-Monotherapie behandelten Patienten gemeldet. Fast alle davon traten nach einer Behandlungsdauer von über 24 Monaten auf.



Dr. med. DE-HYUNG LEE



Die europäische Zulassungsbehörde EMA bestätigte Anfang der Jahres, dass trotz dieser schwerwiegenden, aber glücklicherweise selten auftretenden Nebenwirkung das Nutzen-Risiko-Profil für Natalizumab aufgrund der sehr guten Wirksamkeit weiterhin als positiv zu bewerten ist. Ab dem 3. Therapiejahr ist erhöhte klinische Überwachung der Patienten erforderlich.

Um auch weiterhin die Sicherheit der Therapie mit Natalizumab zu erhöhen, erfolgen aktuell intensive Forschungsarbeiten und weitere klinische Studien.

### Orale Immunsuppressiva

Die Erfahrungen mit den etablierten Therapien in den letzten 15 Jahren zeigen, dass es immer noch Patienten gibt, die mit den etablierten Medikamenten nicht zufriedenstellend therapiert werden können. Unter anderem haben orale Therapieansätze in den letzten Jahren eine vermehrte Beachtung erfahren, wobei grundsätzlich verschiedene Wirkmechanismen der in Entwicklung befindlichen Präparate unterschieden werden müssen.

### Fumarsäure

Der Chemiker Schweckendiek entdeckte im Rahmen eines Selbstversuches die anti-entzündliche Wirksamkeit der Fumarsäure bei der Schuppenflechte, unter der er selber litt. Zwischenzeitlich ist das Fumarsäurepräparat ein wichtiger Pfeiler in der Therapie der schwer verlaufenden Schuppenflechte, wobei die Behandlungsdauer angesichts häufig auftretender Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich in der

Regel auf einige Wochen beschränkt ist.

Erste Untersuchungen in experimentellen MS-Modellen zeigten neben der klinischen Wirksamkeit auch Effekte auf die Fresszellen, den sogenannten Makrophagen. Zusätzlich können möglicherweise auch schützende Mechanismen auf die Nervenzellen durch entgiftende Stoffwechselwege eine Rolle spielen. Nachdem eine erste kleine Studie mit einem Fumarsäurepräparat an Patienten mit schubförmiger MS einen signifikanten Effekt auf Kontrastmittel aufnehmende Läsionen in der kranialen Kernspintomographie zeigen konnte, verwenden die aktuellen Studien das Präparat BG-12. Dieses enthält die Fumarsäure in einer magenfreundlichen Beschichtung, welches die gastrointestinale Verträglichkeit erhöht.

In einer ersten, sog. Phase-II-Studie zeigte BG-12 eine gute Wirksamkeit bei der schubförmig verlaufenden MS: In einer kernspintomographischen Analyse ergab sich eine signifikante und dosisabhängige Reduktion der entzündlichen Aktivität im Gehirn.

Aktuell wird die Substanz in einer längeren, sog. Phase-III-Studie untersucht, die gerade abgeschlossen wurde und deren Ergebnisse mit Spannung erwartet werden. Aufgrund der langjährigen klinischen Erfahrungen bei der Behandlung der Schuppenflechte ist eine gute Sicherheit bei der Langzeiteinnahme dieses Präparates zu erwarten.

### Laquinimod

Laquinimod stellt eine weitere neue, oral zu applizierende Therapieoption dar, die sich von der verwandten Substanz Linomide ableitet. Linomide wurde an Pa-

tienten mit schubförmig verlaufender MS und sekundär-chronisch progredienter MS getestet. Allerdings musste diese Studie einen Monat nach Einschluss aller Patienten gestoppt werden, da Fälle kardiopulmonaler „allergischer“ Nebenwirkungen einschließlich Herzbeutelentzündungen, Brustfellentzündungen und Herzinfarkte auftraten. Diese Nebenwirkungen treten nun mit Laquinimod nicht mehr auf.

Obwohl im Menschen der Einfluss von Laquinimod auf verschiedene Parameter beschrieben wurde, ist der exakte Wirkmechanismus der Substanz bei der MS noch nicht vollständig geklärt. Laquinimod wurde bei der MS zunächst in zwei Studien in zwei unterschiedlichen Dosierungen getestet. Für die hohe Dosierung fand sich eine signifikante, 40%ige Abnahme der Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen in der Kernspintomographie. Laquinimod wird aktuell ebenfalls in einer Phase-III-Studie untersucht, die demnächst abgeschlossen sein wird.

### Cladribin

Bei Cladribin handelt es sich um ein Deoxyadenosinanalogen, welches bisher als Chemotherapie bei einer speziellen Leukämieform eingesetzt wurde. Entsprechend seiner Ähnlichkeit zu diesem Baustein der Erbsubstanz (DNS) wird es in die DNS sich teilender Zellen eingebaut und führt schließlich zum Zelltod.

Dabei benötigt Cladribin selektiv Enzyme, die vor allem in Immunzellen vorkommen. Auf diese Weise stört Cladribin umschrieben die Vermehrung von Immunzellen und übt folglich wenige Nebenwirkungen auf andere Organsysteme aus. Aufgrund seiner Wirkung auf die Zellteilung wird es bereits seit 1997 zur Behandlung der Haarzell-Leukämie eingesetzt.

Erstmalig wurde Cladribin in intravenöser Gabe bei chronisch progredienter MS getestet. Eine andere Studie untersuchte die Effektivität der subkutanen Applikationsform ebenfalls bei progredienten MS-Formen, obwohl sich in diesen Studien der Grad der Behinderung nicht änderte, führte die Therapie mit Cladribin zur Verringerung Kontrastmittel-aufnehmender Läsionen. Eine aktuelle Phase-III-Studie testete die Wirksamkeit von Cladribin bei schubförmig verlaufender MS.

Die behandelten Patienten zeigten dabei eine ca. 55%-ige Reduktion gegenüber dem Scheinpräparat. Unter Cladribin kam es erwartungsgemäß zu einer

anhaltenden Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie). In den Studien wurden als Nebenwirkungen Herpesinfektionen beschrieben; ein Patient entwickelte eine schwere und letztlich tödlich verlaufende Hepatitis B. Außerdem zeigten sich in der Phase-III-Studie selektiv in der Cladribin Gruppe vier Malignom-Fälle (Gebärmutterhals, Melanom, Eierstöcke und Bauchspeicheldrüse). Zudem wurde bei einer mit Cladribin behandelten Patientin, die sechs Monate nach Abschluss der Studie schwanger wurde, in der 14. Schwangerschaftswoche ein Choriokarzinom gemeldet; eine andere Patientin aus einem arabischen Land verstarb an einer reaktivierte Tuberkulose.

Für das Präparat ist aktuell die Zulassung zur Behandlung der schubförmigen MS beantragt, wobei die Einordnung im klinischen Alltag abzuwarten bleibt. Aufgrund des eingeschränkten Sicherheitsprofils und des langen Verweilens der Substanz im Körper wird der Einsatz voraussichtlich nur bei bestimmten Patienten als Eskalationstherapie erfolgen. Zudem wird aufgrund der fruchtschädigenden Wirkung eine konsequente Verhütung einer Schwangerschaft erforderlich sein.

### Teriflunomide

Teriflunomide ist der aktive Metabolit von Leflunomide, das schon zur Therapie der rheumatoiden Arthritis zugelassen ist. Teriflunomide ist ein Hemmstoff bestimmter Schlüsselenzyme und führt zu einem Mangel an Bausteinen der Erbsubstanz (Pyrimidinmangel). Da aktivierte Immunzellen zur Zellteilung von der Neusynthese der Erbsubstanz abhängen, führt die Teriflunomide-Behandlung zu einer Hemmung der Immunzellvermehrung.

Die Tabletten-therapie mit Teriflunomide wurde in einer Phase-II-Studie getestet, bei der Patienten, die an einer schubförmig verlaufenden MS litten, zwei unterschiedliche Dosierungen erhielten. In beiden Dosierungen reduzierte Teriflunomide signifikant die Anzahl der Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen, wobei die höhere Dosierung etwas besser abschnitt. In der Studie wurde die Behandlung gut vertragen.

Da aus Nebenwirkungsstudien Hinweise für ein keimzellschädigendes Potential von Teriflunomide existieren, müssen Frauen unter Therapie eine ausreichende Verhütung praktizieren (in der aktuellen Zulassungsstudie sind dop-

pelte Verhütungsmaßnahmen notwendig). Teriflunomide besitzt aufgrund seiner Zirkulation über Leber und Darm (sog. enterohepatischer Kreislauf) eine lange Halbwertszeit. Ohne Intervention sind theoretisch Zeiträume bis zu 2 Jahren denkbar, bis Wirkspiegel mit minimalem fruchtschädigendem Risiko erreicht sind. Zur beschleunigten Ausscheidung von Teriflunomide wird die Gabe von Cholestyramin oder Aktivkohle benötigt, um den enterohepatischen Kreislauf zu unterbrechen. Diese Situation muss bei Anwendung der Substanz bei jungen MS Patientinnen mit Kinderwunsch bedacht werden. Aktuell ist eine zweijährige Studie bei der schubförmigen MS, in der die Monotherapie mit 7 bzw. 14 mg Teriflunomide mit Placebo verglichen wird, bereits in der Verlängerungsphase.

### Fingolimod bzw. FTY720

Fingolimod oder FTY720 ist eine synthetische Nachbildung des natürlichen Pilzwirkstoffs Myriocin, welcher mit dem Sphingosinphosphat Rezeptor 1 (SP1) interagiert. Dabei führt FTY 720 zur Modulation des SP1-Rezeptors auf Immunzellen und auf diese Weise zu einer Hemmung der Lymphozytenauswanderung aus dem Lymphknoten, so dass selbstreaktive Lymphozyten bei der MS das zentrale Nervensystem nicht erreichen können. Darüber hinaus kann FTY720 die Blut-Hirn-Schranke überwinden und experimentelle Studien zur Wirksamkeit von FTY720 in Modellen der MS beschreiben auch mögliche Effekte auf „Stützzellen“ des Nervensystems wie Astrozyten und Oligodendrozyten.

In klinischen Untersuchungen wurde FTY720 in der Dosierung von 0,5 mg und 1,25 mg in zwei gerade abgeschlossenen Phase-III-Studien getestet, die sowohl gegenüber Placebo als auch gegenüber Interferon beta 1a eine signifikante Reduktion der Schubrate für beide Dosierungen belegen. Neben diesen Effekten kam es in der Studie unter der 1,25-mg-Dosis und unter gleichzeitiger Gabe von Cortison allerdings zu zwei Todesfällen durch Herpesviren assoziierte Hirninfektionen (Enzephalitiden) sowie insgesamt zu sieben Fällen eines örtlich umschriebenen Hautkrebses, welcher allerdings behandelbar war.

Als weitere relevante Nebenwirkungen traten Entzündungen im Nasen-Rachen-Bereich, Durchfälle, leichte Funktionsstörungen der Lunge, Kopfschmerzen, klinisch nicht relevante

Leberwerterhöhungen und nach erster Gabe auch eine vorübergehende Verlangsamung des Herzschlages auf.

Darüber hinaus sind zur Kontrolle hinsichtlich möglicher Schwellungen des Sehnervenaustritts am Augenhintergrund regelmäßige augenärztliche Kontrollen notwendig. Für die FTY792 in einer Dosis von 0,5 mg wurde bereits die Zulassung in den USA und Europa beantragt, eine Entscheidung hierzu wird für den Herbst 2010 erwartet.

Auch hier wird erwartet, dass die Zulassung aufgrund der in den Studien aufgetretenen Nebenwirkungen, der erforderlichen Patientenüberwachung bei Therapiebeginn und der zu erwartenden fruchtschädigenden Wirkung nur für bestimmte Patientengruppen zugelassen wird.

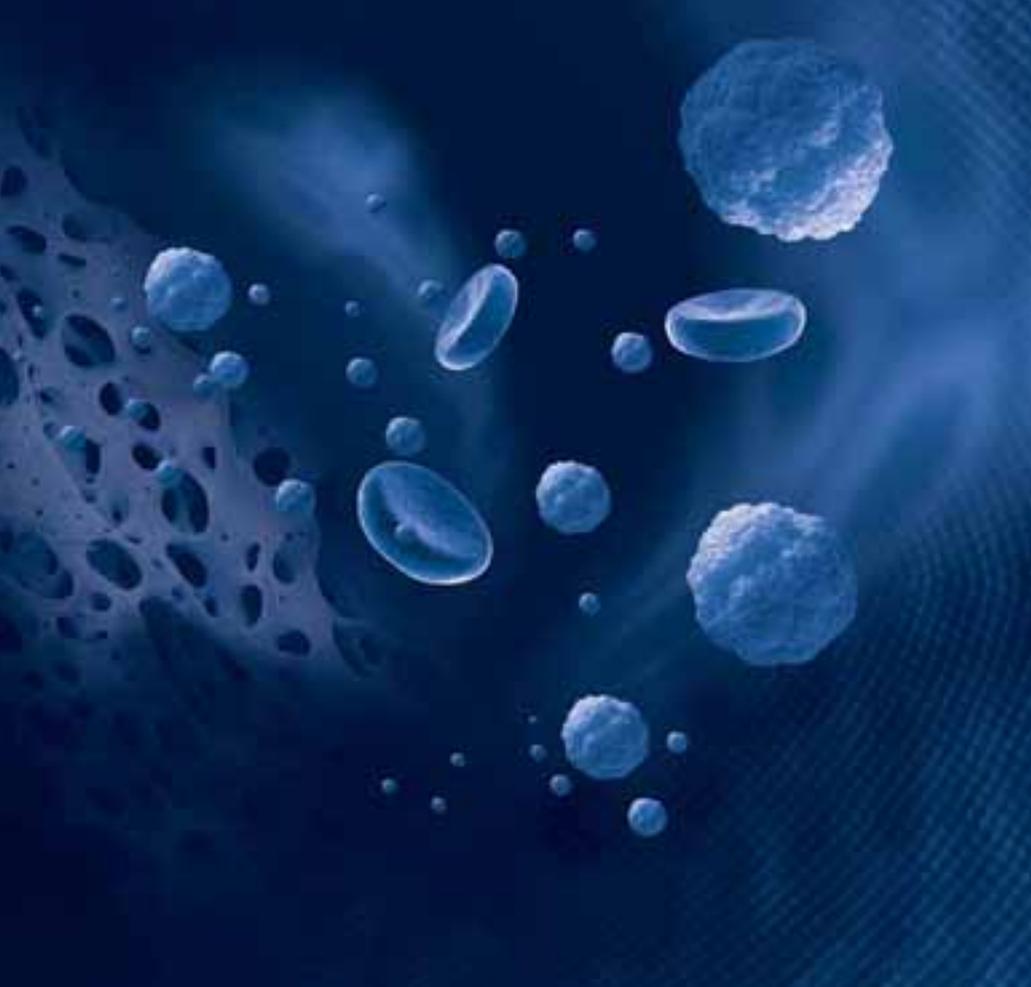


### Zusammenfassung

Insgesamt zeichnen sich am Horizont vielfältige neue Therapieoptionen der MS ab. Hierbei gilt allerdings der Grundsatz, dass je wirksamer ein neues Medikament ist, umso schwerwiegender können potentiell auch die Nebenwirkungen sein. Dennoch geben die neuen Therapien Anlass zur Hoffnung, dass in naher Zukunft die Auswahl an möglichen Behandlungsformen bei der MS deutlich variabler werden, so dass eine individuellere Therapie für den Einzelnen möglich ist.

### Informationen

■ Dr. med. De-Hyung Lee  
Facharzt für Neurologie  
Neurologische Ambulanz  
St. Josef Hospital  
Kliniken der Ruhr-Universität Bochum  
gGmbH  
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum  
Tel. 0234.509-0  
Fax 0234.509-2194  
info@klinikum-bochum.de



# Blutstammzelltransplantation – autolog und allogene

**F**ür viele Patienten mit Erkrankungen des Knochenmarks ist im Lauf ihrer bösartigen Erkrankung eine Transplantation von Blut- oder Knochenmarkstammzellen die einzige Chance auf langfristige Heilung. Bei den meisten Patienten ruft der Begriff „Transplantation“ jedoch viele Ängste hervor, die auf Unsicherheit beruhen. Wir möchten durch Klärung verschiedener Begriffe und Prinzipien, die im Rahmen einer Transplantation angewandt werden, dazu beitragen, einen Teil der Unsicherheit abzubauen.

## Was sind Stammzellen?

Stammzellen sind die „Mutterzellen“ aller Blutzellen, das heißt, aus ihnen können sich weiße Blutkörperchen, rote Blutzellen oder auch Blutplättchen entwickeln. Sie sind normalerweise nur

im Knochenmark zu finden, welches sich bei Erwachsenen hauptsächlich in den Beckenknochen, in der Wirbelsäule und im Brustbein befindet. Viele Leute denken, dass das Knochenmark gleichzusetzen wäre mit dem Begriff Rückenmark. Dies ist jedoch nicht richtig, da es sich bei dem Rückenmark um einen Teil des Nervensystems handelt, welcher nichts mit der Blutbildung zu tun hat.



PD Dr. med. C. STRUPP



PD Dr. med. G. KOBBE

## Was ist eine Stammzelltransplantation?

Bei einer Stammzelltransplantation erhält der Patient eine individuell hochdosierte Chemotherapie, evtl. in Kombination mit einer kurzzeitigen Bestrahlung, um einzelne, möglicherweise übriggebliebene, bösartige Zellen komplett zu zerstören. Damit diese Behandlung gut funktioniert, sollte zum Zeitpunkt der Transplantation möglichst eine Remission der Grunderkrankung vorliegen, das heißt, dass die Leukämie oder das Lymphom möglichst nicht mehr nachweisbar sind. Die hochdosierte Therapie führt jedoch auch dazu, dass das gesunde Knochenmark bzw. die normale Blutbildung so lange unterdrückt werden, dass es der Patient ohne die Gabe von Blutstammzellen nicht überleben würde. Die Übertragung von Blutstammzellen nach der hochdosierten Chemotherapie führt zu einem Wiederaufbau des Knochenmarks und ermöglicht so eine neue Blutbildung. Die Stammzellen werden in Form einer Infusion verabreicht, die einer normalen Bluttransfusion sehr ähnlich ist. Die Regeneration der Blutwerte setzt mit einer gewissen Latenz ein, da die Stammzellen erst in ihrem neuen Zuhause anwachsen müssen.

## Autologe und allogene Stammzelltransplantation

Je nach Herkunft der Stammzellen unterscheidet man die autologe, allogene und syngene Blutstammzelltransplantation. Die autologe Blutstammzelltransplantation wird derzeit noch am häufigsten durchgeführt. Vor allem bei Patienten mit malignen Lymphomen und multiplem Myelom werden dazu die eigenen Stammzellen des Patienten gesammelt, tiefgefroren und zu einem späteren Zeitpunkt zurückübertragen.

Bei der allogenen Stammzelltransplantation werden Stammzellen eines fremden Menschen für die Transplantation verwendet. Dieser Stammzellspender kann entweder mit dem Patienten verwandt oder aber ein völlig fremder, nicht-verwandter Mensch sein. Wichtig ist, dass Patient und Spender möglichst gut zueinander passen. Bei dem Sonderfall der syngenen Transplantation sind Spender und Patient eineiige Zwillinge.

## Was ist eine „Mini“-Transplantation?

Der Begriff einer sogenannten „mini“-allogenen Stammzelltransplantation bezieht sich auf die unmittelbare Vor-

behandlung (Konditionierung) des Patienten. Die Dosis der Chemotherapie und/oder auch der Bestrahlung wird bei diesem Therapieverfahren so weit reduziert, dass nur noch eine unterdrückende Wirkung auf das Immunsystem des Patienten vorhanden ist, damit die fremden Stammzellen anerkannt werden und anwachsen können. Die Dosis reicht aber nicht mehr aus, um z. B. Leukämiezellen vollständig zu zerstören. Man setzt bei dieser Art von Transplantation verstärkt auf den Effekt des neuen, übertragenen Immunsystems, welches in der Lage ist, vereinzelte Krebszellen zu zerstören. Dadurch ist die Verträglichkeit der Transplantation insgesamt deutlich verbessert worden und so auch für ältere Patienten möglich.

### Wie findet man einen passenden Spender?

Um festzustellen, ob ein Mensch als Spender für einen bestimmten Patienten in Frage kommt, müssen die Gewebemerkmale, die sog. Human-Leucocyte-Antigens (HLA-Merkmale), übereinstimmen. Die Gewebemerkmale sitzen auf der Oberfläche der meisten Zellen im Körper. Als wichtiger Teil des Immunsystems helfen sie bei der Unterscheidung zwischen körpereigenen- und körperfremden Elementen. Die HLA-Typisierung erfolgt mittels Blutuntersuchung.

Bei Geschwistern ist die Chance am größten, dass die Gewebemerkmale mit denen des Patienten übereinstimmen. Wenn kein familiärer Spender identifiziert wird, kann eine Suche in den weltweit vernetzten Spenderdateien gestartet werden, um einen nicht-verwandten allogenen Stammzellspender zu finden. Eine möglichst vollständige HLA-Übereinstimmung ist wichtig, um das Risiko einer schweren Immunreaktion durch die Spenderzellen, der sogenannten Graft-versus-Host-Krankheit (GvHD) zu senken. Nur in Einzelfällen entscheidet man sich für eine allogene Stammzelltransplantation wenn keine komplette HLA-Übereinstimmung vorliegt.

### Ist Knochenmarktransplantation = Stammzelltransplantation?

Früher war nur eine Knochenmarktransplantation möglich, da man glaubte, dass sich blutbildende Stammzellen ausschließlich im Knochenmark aufhalten. Bei der Knochenmarkentnahme werden dem Spender mehrere Liter Knochenmark aus dem Beckenknochen in Vollnarkose entnommen. Mittlerwei-

le weiß man, dass gesunde Stammzellen auch zu einem geringeren Teil im Blut vorkommen, und dass die Konzentration der Stammzellen im Blut durch bestimmte Medikamente stark gesteigert werden kann.

Die auf diese Weise mobilisierten Blutstammzellen können dann aus dem Blut ganz ohne Vollnarkose gewonnen werden. Heute werden fast immer Stammzellen aus dem Blut – sogenannte periphere Blutstammzellen – für die Transplantation verwendet. Ein Vorteil der Stammzelltransplantation gegenüber der Knochenmarktransplantation liegt im schnelleren Anwachsen der Stammzellen beim Patienten und damit einer schnelleren, neuen Blutbildung. Außerdem ist die Entnahmetechnik für den Spender sehr viel angenehmer als eine Knochenmarkspende.

### Wie erfolgt eine Stammzellsammlung (Apherese)?

Man kann mithilfe eines sogenannten Wachstumsfaktors für Blutstammzellen (G-CSF: granulocyte colony stimulating factor), meist eine ausreichende Menge Stammzellen aus dem Knochenmark ins Blut ausschwemmen lassen, wo man sie in einem speziellen Verfahren sammeln kann. Hierzu wird das G-CSF über 3-4 Tage einmal täglich in die Bauchhaut injiziert. Durch eine Blutunter-

suchung kann dann nach einigen Tagen geprüft werden, ob eine ausreichende Menge an Stammzellen im Blut schwimmen und ob sich eine Sammlung bereits lohnt. Nach erfolgreicher Apherese können die Zellen anschließend entweder direkt übertragen, oder speziell aufbereitet und tiefgefroren werden. In diesem Zustand sind die Zellen dann mehrere Jahre haltbar.

Wenn bei Patienten aufgrund umfangreicher Vorbehandlung nicht mehr genügend Stammzellen „gesammelt“ werden können, stellte das bisher ein lebensbedrohliches Problem für einige Patienten dar, da dann keine Hochdosistherapie durchgeführt werden konnte.

Seit 2009 steht ein neues Medikament genau für diese Patienten zur Verfügung: Plerixafor. Es hemmt die Rezeptoren, die die Stammzellen im Knochenmark festhalten. Wenn während der Stammzellmobilisation festgestellt wird, dass die Menge an mobilisierten Zellen nicht ausreichend kann Plerixafor zusätzlich als eine einmalige Spritze über einen oder auch mehrere Tage gegeben werden. Durch den Einsatz von Plerixafor zusammen mit der Gabe von G-CSF gelangen die Stammzellen dann schneller und in größerer Anzahl ins Blut, so dass es heute bei nahezu allen Patienten gelingt ausreichend autologe Stammzellen zu sammeln.

## Ablauf einer Stammzelltransplantation



## Vorbereitung für eine Stammzelltransplantation

### Welche Voruntersuchungen sind notwendig?

Zu den erforderlichen Voruntersuchungen des Patienten zählen unter anderem Laboruntersuchungen von Blut und Urin, verschiedene Röntgenaufnahmen, Ultraschalluntersuchungen des Bauches und des Herzens, ein Lungenfunktions-test, gegebenenfalls eine Computertomographie und oft auch eine Knochenmarkpunktion. Untersuchungen durch verschiedene Fachärzte z. B. HNO sollen mögliche „stumme“ Infektionen ausschließen. Der Stammzellspender wird ebenfalls umfangreich untersucht.

### Ablauf/Verlauf einer Stammzelltransplantation

#### Konditionierung

Wenn alle o. g. ambulanten Voruntersuchungen abgeschlossen sind und auch die Freigabe und Verfügbarkeit der Stammzellen geklärt ist, erfolgt die stationäre Aufnahme zur unmittelbaren, vorbereitenden Therapie zur Transplantation. Diese Therapie, die entweder eine Kombination einer Chemotherapie mit Strahlentherapie darstellt oder nur eine Chemotherapie, nennt man Konditionierung. Hierdurch werden möglichst viele bösartige Zellen zerstört und das Immunsystem des Patienten, aber eben auch seine eigene Blutbildung unterdrückt.

#### Transplantation

Etwa 1–2 Tage nach der letzten Chemotherapie erhält der Patient die autologen, beziehungsweise je nach Art der Transplantation die allogenen Stammzellen in Form einer Infusion, wie bei einer Bluttransfusion. Mit dem Blutstrom gelangen die Stammzellen ins Knochenmark des Patienten und siedeln sich dort an, da sie dort ideale Lebens- und Wachstumsbedingungen vorfinden.

#### Aplasie

Die Phase, bis die Stammzellen angewachsen sind und ausreichend neues Blut bilden können, nennt man Aplasie. Hierbei benötigt der Patient fast täglich Bluttransfusionen und Blutplättchen. Des Weiteren ist er sehr anfällig für Infekte. Es werden spezielle Hygienemaßnahmen erforderlich, um die Ansteckung mit körpereigenen Keimen, z. B. aus dem Darm, möglichst zu verhindern. Ab-

hängig von der verwendeten Chemotherapie kann es jetzt zu einer Entzündung der Mund- und Darmschleimhaut kommen (Mucositis).

Die Phase der Aplasie dauert bei einer autologen Stammzelltransplantation etwa 10 bis 20 Tage und ist damit einige Tage kürzer als bei einer allogenen Stammzelltransplantation. Da die Länge der Aplasiephase auch von der Anzahl der infundierten Stammzellen abhängt, ist es besonders wichtig, eine ausreichende Menge Stammzellen zu sammeln.

#### „GvHD“

Das Risiko einer GvHD besteht nur bei einer allogenen Transplantation. Trotz diverser prophylaktischer immunsuppressiver Medikamente kann es bereits in den ersten Wochen nach der Transplantation zu einer Immunreaktion zwischen den transplantierten Stammzellen und ihrem neuen Organismus (Wirt) kommen. Dann spricht man von akuter GvHD (graft versus host disease = Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung). Es wird dann mithilfe starker immunsuppressiver Medikamente wie z. B. Cortison versucht, die Immunreaktion der Stammzellen gegen den neuen Organismus zu unterdrücken. Außerdem kann sich eine solche Reaktion auch im späteren Verlauf als chronische Form entwickeln (chronische GvHD), die dann eine immunsuppressive Therapie über Monate erfordert.

Ausdruck einer GvHD können neben Blutbildveränderungen und anhaltendem Transfusionsbedarf auch Hautveränderungen, Durchfälle oder Leberwertveränderungen sein. Grundsätzlich ist eine GvHD, egal zu welchem Zeitpunkt sie auftritt, sofort zu behandeln, da sie potentiell tödlich verlaufen kann.

#### Transplantatversagen (Graft failure)

In extrem seltenen Einzelfällen kann es sein, dass die neuen Stammzellen nicht anwachsen, das heißt eine Abstoßungsreaktion gegen die neuen Stammzellen eintritt. Dies führt dazu, dass kein ausreichendes Immunsystem aufgebaut werden kann und die Blutbildung nicht in Gang kommt. Der Patient ist dann über längere Zeit stark infektionsgefährdet und weiterhin auf Blutübertragungen angewiesen.

Mithilfe einer Knochenmarkpunktion und Blutuntersuchungen kann man ein solches Transplantatversagen feststellen. Unter Umständen werden dann erneut Stammzellen übertragen werden.

## Nachsorge

Je nach Verlauf der Konditionierung, der Transplantation und der anschließenden Aplasiephase und je nach Befinden des Patienten erfolgt die ambulante Nachsorge zunächst in sehr engmaschigen Abständen z. B. 2 x pro Woche. Es werden spezielle Blutuntersuchungen durchgeführt, die u. a. bestimmte Medikamentenspiegel zur Steuerung der immunsuppressiven Therapie, sowie die sogenannte Chimärismusanalyse im Rahmen einer allogenen Stammzelltransplantation beinhalten. Diese wird zu bestimmten Zeitpunkten durchgeführt und man kann so ermitteln, wie viel fremdes und wie viel eigenes Immunsystem noch vorhanden ist.

Ziel ist ein nahezu 100 % Donor-(Spender)-Chimärismus. Ein weiterer Grund für die häufigen Blutabnahmen im Rahmen der Nachsorge ist die Überwachung verschiedener Viren, Bakterien und Pilze, die im Patienten „schlummern“ und nach einer Transplantation reaktiviert werden können. Wird eine solche Reaktivierung frühzeitig im Blut festgestellt, so können die meisten Viren gut medikamentös behandelt, und der Ausbruch einer Infektion verhindert werden. Bei unkompliziertem Verlauf werden die Terminabstände langsam größer und die immunsuppressiven Medikamente können reduziert werden.

### Informationen

#### ■ Universitätsklinikum Düsseldorf

PD Dr. med. Corinna Strupp

PD Dr. med. G. Kobbe

Klinik für Hämatologie, Onkologie  
und Klinische Immunologie

Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Tel. 0211.811-0

■ Bildmaterial aus einer  
Aufklärungsbroschüre zur  
Transplantation von der EBMT.

Im Internet unter:

<http://www.ebmt.org/>

[6NursesGroup/nurses8.htm#projects](http://www.ebmt.org/6NursesGroup/nurses8.htm#projects)



**S**echs Millionen Patienten weltweit sind auf eine Gerinnungstherapie angewiesen und werden dauerhaft mit oralen Antikoagulanzen behandelt, in Deutschland sind es alleine rund 700.000 Patienten. Die Therapie wird notwendig nach mechanischem Herzklappenersatz, sowie unter bestimmten Kriterien für Vorhofflimmern und Thromboembolien. Die Medikamente hemmen die Blutgerinnung und senken dadurch das Risiko von Thrombosebildungen im Körper (Blutgerinnsel). Blutgerinnsel können die Ursache für schwere Lungenembolien, Herzinfarkte sowie Schlaganfälle sein.

Heute wissen wir, dass Patienten mit **Indikation zu oraler Dauerantikoagulation (Gerinnungshemmung)** in eine schwierige Situation geraten. Bei zunehmenden Indikationen und abnehmender Ärztedichte bleibt immer weniger Zeit, sich mit entsprechender Sorgfalt dem Patienten zu widmen, ihn ausführlich zu beraten, die Medikamentengabe genau abzustimmen und der jeweiligen Lebenssituation anzupassen, um eine erfolgreiche Therapie zu gewährleisten. Untersuchungsintervalle des Gerinnungszustandes werden zeitlich auf vier Wochen und länger verzögert.

Die Ergebnisse zeigen, dass die ideale Kontrolle einer Therapie mit oralen Antikoagulanzen in wöchentlichen Intervallen vorgenommen werden sollte, um Komplikationen so gering wie möglich zu halten. **Das Selbstmanagement des Patienten hat dabei viele Vorteile.** Der Patient ist durchaus in der Lage, das Management der Therapie (Messung und eigenständige Dosierung des Gerinnungshemmers) – das sogenannte Gerinnungs-Selbstmanagement – selbst zu übernehmen. Für Patienten, die das Gerinnungs-Selbstmanagement nicht selbst durchführen können oder wollen, kann die Durchführung einer INR\*-Selbstmessung, evtl. umgesetzt mit Hilfe von Familienangehörigen oder Pflegepersonal, in Verbindung mit telemedizinischer ärztlicher Beratung zur Dosisstellung, eine Alternative darstellen.

#### \*Der INR-Wert

Der INR-Wert stellt die Gerinnungsverzögerung da. Haben Sie einen INR-Wert von 1, ist dies normal, haben Sie einen INR-Wert von 2, so ist die Gerinnung um das 2-fache verlängert.

Die Kombination aus medizinischer Eigenverantwortlichkeit, gekoppelt mit



## Gerinnungs-Selbstmanagement und Telemedizin

### Wege zur Reduktion von Komplikationen bei oraler Antikoagulation

einem telemedizinischen Netzwerk, kann wie das Gerinnungs-Selbstmanagement eine deutliche Qualitätssteigerung bei oraler Antikoagulation nach mechanischem Klappenersatz sicherstellen. Dabei wird stets ein enger Kontakt zum Hausarzt gehalten, empfehlenswert ist eine einmalige Vorstellung des Patienten pro Quartal. Aus diesem Grunde empfehlen wir dem Patienten, sich mit seinen aufgezeichneten Werten mindestens 1-mal im Quartal bei seinem Hausarzt vorzustellen. Diese Vorgehensweise führt zu einer weiteren Qualitätssteigerung dieser Therapie.

Die Blutzuckerselbstkontrolle ist für uns bereits zum Standard geworden und aus dem Behandlungsalltag nicht mehr wegzudenken. Ebenso bietet das Gerin-

nungs-Selbstmanagement die Möglichkeit des engen Monitorings der sogenannten INR-Werte und damit des verbesserten Schutzes vor Komplikationen (wie oben erwähnt).

Das **Institut für angewandte Telemedizin (IFAT) am Herz- und Diabeteszentrum NRW** hat seit seiner Gründung 2003 über 1.900 Marcumarpatienten vernetzt und medizinisch betreut. Die Patienten werden 7-10 Tage nach dem Eingriff (Einsetzen einer mechanischen Herzklappe) in die INR-Selbstkontrolle (Messung zu Hause und auto-

matische Übertragung der Werte an das IFAT) oder das INR-Selbstmanagement (Messung der Werte zu Hause und eigenständige Überwachung/Dosierung) eingewiesen. Im Fall der INR-Selbstkontrol-



PD Dr. med. H. KÖRTKE

le werden die Patienten in der Handhabung der Geräte, dem Umgang mit den Teststreifen sowie der telemedizinischen Datenübermittlung geschult. Zudem wird den Patienten erklärt, wie die Antikoagulationsbehandlung funktioniert. Danach erhalten sie ein CoaguChek® XS System (Fa. Roche Diagnostics) zur selbstständigen Ermittlung des INR-Wertes. Direkt nach der Messung wird der INR-Wert automatisch mittels eines selbst entwickelten Moduls an das IFAT übermittelt. Dort werden die Daten in die entsprechende elektronische Patientenakte eingefügt. Ärzte und speziell geschultes Personal sichten die eingegangenen Werte. Liegen die Werte außerhalb des therapeutischen Bereichs, nimmt der Arzt mit dem Patienten Kontakt auf und bespricht mit diesem das weitere Prozedere. Das Institut arbeitet 24 Stunden 7 Tage pro Woche.



© Roche Diagnostics Deutschland GmbH

### ESCAT-Studien (I-III) Moderne Antikoagulation am Beispiel mechanischer Herzklappen

Die Studien ESCAT I + II konnten zeigen, dass das Patienten-Selbstmanagement und eine INR-Einstellung im Low-Dose-Bereich gegenüber der konventionellen hausarztgeführten Therapie die Komplikationsrate, Mortalität und Morbidität

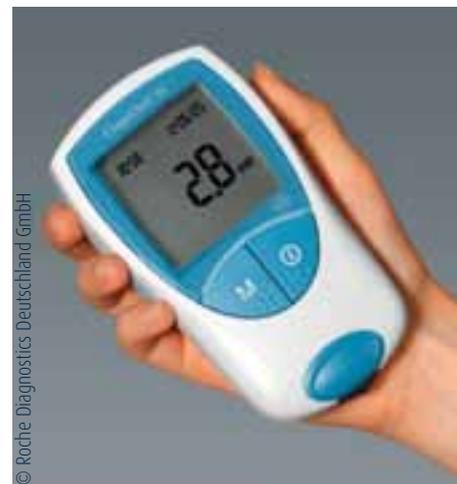
der Patienten mit mechanischen Herzklappen signifikant senken kann. Die ESCAT-III-Studie, die noch bis Ende 2010 Patienten einschließt, hat die Zielbereiche INR 1,8–2,8 bei Aortenklappenersatz und INR 2,5–3,5 bei Mitralklappenersatz nach sieben Monaten bei einer Untersuchungsgruppe auf INR 1,6–2,1 (Aortenklappenersatz) und INR 2,0–2,5 (Mitralklappenersatz) reduziert. Die Fragestellung lautet, ob bei den Patienten, die in diesem Bereich eingestellt sind, weitaus weniger Komplikation (wie Blutungen, Thrombosen) auftreten. Die Tendenz konnte bereits festgestellt werden. Die Studie ist jedoch noch nicht beendet, so dass noch keine endgültigen Ergebnisse dargestellt werden können.

### Das Institut für angewandte Telemedizin

Gegründet wurde das IFAT im Jahr 2003 mit dem Ziel, **Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Gerinnungsproblemen, hohem Risiko zu einem Herzinfarkt, chronisch arterielle Hypertonie sowie Herzrhythmusstörungen** zu Hause zu behandeln. Der Patient wird durch das Home-Monitoring des IFAT und entsprechend ausgebildeten Ärzten des HDZ betreut. Hierdurch soll die Lebensqualität der Patienten sowie die Sicherheit unter dem Aspekt der Kostenreduktion im Gesundheitswesen verbessert werden. Sollten gesundheitliche Veränderungen mit der Notwendigkeit einer intensiveren hausärztlichen Behandlung sowie stationären Behandlung zu sehen sein, wird dies durch das IFAT initiiert.

Angegliedert an eine personenbezogene Ambulanz, eine perioperative Funktionsdiagnostik sowie an eine sportmedizinische Abteilung zur Betreuung sportaktiver Menschen wird durch **Vernetzung bzw. Integration der Telemedizin mit aktuellen medizinischen Fragestellungen das medizinische Wissen** kontinuierlich erweitert. Somit ist die Aus- und Weiterbildung auf hohem Niveau garantiert und die Fluktuation der Mitarbeiter bei hoher Motivation reduziert.

Das IFAT arbeitet hauptsächlich mit niedergelassenen Ärzten und Krankenhäusern zusammen. Dabei verhält sich das IFAT als unterstützende Ergänzung zur konventionellen Behandlung von Patienten. Die Indikation für eine telemedizinische Anbindung stellen die koo-



© Roche Diagnostics Deutschland GmbH

perierenden Ärzte. Sie wählen auch die diagnostischen Einheiten, wie z. B. Blutdruckmessgerät, Waage oder mobiles EKG Gerät, aus, die den Patienten mitgegeben werden, und entscheiden über die Dauer der telemedizinischen Betreuung durch das IFAT. Das Institut garantiert, innerhalb von drei Tagen alle technischen Geräte zum Wohnort des Patienten zu senden, eine Nachschulung ist möglich und auch eine Aufstockung der Geräte ist möglich.

Aktuell sind im IFAT sechs Ärzte, zwei MTAs, drei Pflegekräfte, zwei Arzthelferinnen, eine Diplom-Oecotrophologin, eine Gesundheitswissenschaftlerin, eine Diplom-Dokumentarin und ein Sportpädagoge und Diplom-Informatiker beschäftigt. Gut ausgebildete Fachärzte/Ärztinnen sind im Einsatz, die im Rahmen eines Rotationsprinzips nach viermonatiger telemedizinischer Arbeit in die perioperative Kardiologie oder in die personenbezogene Ambulanz hineinrotieren, um dort ambulante kardiologische oder diagnostische Tätigkeiten bei allen Patienten, die kardiochirurgisch versorgt werden, auszuüben.

Das Telemonitoring von Patienten wird im IFAT ab August 2010 technisch neu organisiert. Mit der Portallösung medPower des IBM Premier Business Partner SVA und IBM Technologie wird eine **spezielle Telemedizin-Softwareplattform** geschaffen, dessen Entwicklung und Integration in das IFAT mit EU- und Landes-Fördermitteln unterstützt wird. Sie garantiert eine höhere Behandlungsqualität, barrierefreien Zugriff der angeschlossenen Ärzte und Kliniken, niedrigere Kosten, reibungslosere Prozesse und höhere Sicherheit. Eine Zertifizierung der Software nach dem Medizinproduktegesetz wird angestrebt.

Die Vitalparameter wie EKG, INR-Wer-

## Das neue Service-Plus zum Gerinnungs-Management® für Patienten und Ärzte

Ärzte und Patienten, die sich beim Gerinnungs-Management für CoaguChek® entscheiden, erhalten zusätzlich besondere Serviceleistungen von Roche: So sind im Rahmen des neuen „Service Plus“ Anrufe bei dem bereits langjährig etablierten CoaguChek Kunden Service Center seit 01. Juli 2010 für die Nutzer kostenlos. Die Webseite [www.coagucheck.de](http://www.coagucheck.de) unterstützt Patienten und Ärzte mit aktuellen Informationen rund um die Gerinnung und umfassendem Informationsmaterial zum kostenlosen Download. Patienten und Ärzte profitieren so umfassend von der 25-jährigen Erfahrung des Unternehmens als Pionier im Gerinnungs-Management.

Ob Gerinnungs-Selbstmanagement (GSM) mit dem CoaguChek® XS System oder die Präsenzbestimmung des INR (International Normalized Ratio)-Wertes in der Arztpraxis mit dem CoaguChek® XS Plus System – bei Fragen rund um die Point-of-Care Diagnostik der Gerinnung stehen 40 medizinisch ausgebildete Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter von Montag bis Freitag von 8.00 – 18.00 Uhr als Ansprechpartner für Patienten und Ärzte zur Verfügung. Anrufe unter der neuen Servicenummer 0800 / 08 00 855 sind – ob aus dem Festnetz oder über den Mobilfunk – kostenfrei.

Von Informationen zu Standorten von

Schulungseinrichtungen für das GSM über Hinweise zur Antragstellung auf Kostenersatz des GSM durch die Krankenkasse bis zu technischen Fragen zur Funktionsweise des CoaguChek® XS Systems bietet das CoaguChek Kunden Service Center umfassende Beratung.

Aber auch Ärzte, die mit dem CoaguChek® XS Plus System im Präsenzlabor arbeiten, können sich an die kostenlose Servicehotline wenden. Hier spielt zurzeit vor allem die praktische Unterstützung bei der Umsetzung der neuen Richtlinie der Bundesärztekammer (RiliBÄK) eine große Rolle. So stellt Roche unter anderem eine umfassende Informationsmappe zur Umsetzung der RiliBÄK mit allen Point-of-Care Systemen des Unternehmens inklusive Vorlagen zur Dokumentation der notwendigen Qualitätskontrollen zur Verfügung. Aber auch Fragen zur Etablierung der Schulung zum GSM in der Praxis werden hier durch das speziell ausgebildete Servicepersonal gegeben.

Das Angebot wird abgerundet durch ein breites Portfolio an Servicematerialien, wie z. B. Informationsbroschüren für Patienten zum GSM bei Vorhofflimmern. Ausgewählte Servicematerialien können sowohl telefonisch kostenfrei bestellt oder unter [www.coagucheck.de](http://www.coagucheck.de) kostenfrei herunter geladen werden. Darüber hinaus wurde vor einiger Zeit die Indikation Vorhofflimmern in den

Mittelpunkt des Online-Informationsangebotes von CoaguChek gerückt: Unter der Rubrik „Vorhofflimmern im Fokus“ werden nicht nur Prävalenz, Krankheitsverlauf und Behandlung der Volkskrankheit thematisiert, auch Hinweise auf aktuelle Studien und weiterführende Links zum Thema sind zu finden.



### Informationen

- [www.coagucheck.de](http://www.coagucheck.de)
- [www.roche.de/diagnostics](http://www.roche.de/diagnostics)

te, Gewicht, Blutdruck, Blutzuckerwerte oder Herztöne des Patienten werden im IFAT – unter Berücksichtigung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes – gesammelt und medizinisch ausgewertet. Die Patienten, Kliniken und Ärzte werden umfassend über den Therapieverlauf informiert. So entsteht eine **Leistungsvielfalt in Prävention, Diagnostik und Therapie**, die nur vom IFAT in dieser Breite und Tiefe angeboten werden kann. Die Ausgabe leistungsstarker telemedizinischer Geräte und die Betreuung erfolgt gemäß Kostenvereinbarung mit den Krankenversicherungen.

### Thromboseservice

Möchten Sie Ihre Gerinnungswerte selbstständig messen und die Medikamentendosis mit Hilfe unserer ärztlichen Expertise eigenständig anpassen? Der telemedizinische Thromboseservice hilft

Ihnen bei der Ermittlung Ihrer INR-Werte zuverlässig und erkennt Schwankungen im Blutgerinnungsstatus rechtzeitig. Das System erleichtert die Dosierung Ihrer Medikation und schützt vor Komplikationen wie Thromboembolien und Blutungen. Sie sind damit unabhängiger und flexibler – und erhöhen dadurch ihre Lebensqualität. Das Institut stellt Ihnen ein elektronisches Übertragungsmodul zur Verfügung, mit dem Sie Ihre Gerinnungswerte direkt nach der Messung zum IFAT senden. Bei Unregelmäßigkeiten bekommen Sie sofort ärztliche Rückmeldung. Regelmäßig übermitteln Sie die gemessenen INR-Daten an das telemedizinische Servicecenter. Das Modul gibt Ihnen Rückmeldung, wenn der Wert dort angekommen ist und/oder außerhalb des festgelegten Therapiebereiches liegt. Liegen die Werte außerhalb des Therapiebereiches, nehmen die IFAT-Ärzte Kontakt mit Ihnen auf, um das

weitere Prozedere zu besprechen.

Wir bieten Ihnen die o. g. telemedizinische Dienstleistung mit automatischer INR-Werteübermittlung und medizinischer Beratung an. Diese Betreuung können Sie 24 Stunden am Tag an 365 Tagen im Jahr nutzen.

### Informationen

■ Herz- und Diabeteszentrum NRW  
Ruhr Universität Bochum  
Institut für angewandte Telemedizin  
PD Dr. med. H. Körte

Georgstr. 11  
32545 Bad Oeynhausen  
[www.hdz-nrw.de](http://www.hdz-nrw.de)

■ Sie haben Interesse an den Gesundheitsprogrammen des Institutes für angewandte Telemedizin gefunden? Bitte nehmen Sie mit uns Kontakt auf, das Telemedizineteam berät Sie kompetent und kostenlos:  
Tel. 05731.97-2460



# Moderne Beckenbodenrekonstruktion bei Harninkontinenz und Senkungsbeschwerden bei Frauen

**H**arninkontinenz und Senkungsbeschwerden sind nicht lebensbedrohlich, schränken jedoch die Lebensqualität deutlich ein. Durch einen individuellen Therapieplan ist es möglich, die Beschwerden der Patientinnen dauerhaft zu verbessern oder zu beheben. Senkungsbeschwerden sollten risikoadaptiert mittels vaginalem, laparoskopischem oder abdominalem Eingriff behoben werden. Moderne Operationstechniken und Kunststoffimplantate können dabei die Operationsergebnisse verbessern. Sie stellen besondere Anforderungen an den Operateur. Harninkontinenzen werden derzeit mehrheitlich mittels suburethraler Schlingeneinlage therapiert. Die klassische Kollapsoption hat aufgrund



Dr. med. J. NEYMEYER

guter Langzeitergebnisse nicht an Berechtigung verloren.

Alleine in Deutschland leiden etwa vier bis fünf Millionen Frauen unter einer Harninkontinenz oder unter Senkungsbeschwerden, die Dunkelziffer dürfte mindestens noch einmal so groß sein. Adipositas und übermäßige körperliche Belastung können Senkungsbeschwerden verstärken. Geburtsbedingte Schäden durch starke Überdehnung des Gewebes und des Aufhängungsapparates von Scheide und Gebärmutter führen oft erst nach Jahren zur Senkung. Hauptsymptome der Patientinnen sind Druckgefühl im kleinen Becken, Miktionsbeschwerden, Blasen- und/oder Stuhlentleerungsstörungen, Missempfindungen beim

Geschlechtsverkehr, Rückenschmerzen, chronischer Beckenbodenschmerz oder fühlbarer bzw. sichtbarer Organvorfall.

Die angegebenen Symptome können sich kontinuierlich verstärken. Unwillkürlicher Urinverlust, häufiger Harnrang und Miktionsbeschwerden lassen die Patientinnen Hilfe suchen. Durch eine gute klinische Untersuchung kann zwischen einer hypermobilen Harnröhre, welche die Ursache für eine Stressinkontinenz darstellt oder einer Dranginkontinenz unterschieden werden. Senkungen verändern die Statik des Beckenbodens, welche Blasen- und Stuhlentleerungsstörung oder Senkungsbeschwerden zur Folge haben. Wenn möglich, sollte deshalb vor einem Eingriff zur Behebung der Harninkontinenz eine Beckenbodenrekonstruktion erfolgen.

Dieses Vorgehen verbessert die postoperativen Ergebnisse, ist jedoch bei berufstätigen Patientinnen wegen zweifacher Arbeitsausfallszeit schwieriger er-

klärbar und wird oft nicht akzeptiert.

Etwa jede 10. Frau wird in Ihrem Leben wegen einer Beckenbodensenkung operiert. In etwa 20–30 Prozent kommt es im Leben zu einem erneuten Eingriff. Immer sollte eine konservative Behandlung versucht werden, da bei jüngeren Frauen ein Beckenbodentraining, Elektrostimulation oder Biofeedback, Vibrationstraining oder Magnetfeldtherapie zu einer Verbesserung der Kontinenz führen kann und oft eine Stabilisierung des Beckenbodens erreicht wird. Bei leichten Harninkontinenz und Beckenbodensenkungen ist dieses Vorgehen generell zu empfehlen, jedoch ist bei einem sichtbaren Vorfall kaum mit einer Verbesserung zu rechnen.

Eine Life-Style-Optimierung (Gewichtsreduktion und Ernährungsumstellung) sollte bei Bedarf vor dem Eingriff empfohlen werden, da ein erhöhter Body-Mass-Index unweigerlich zur verstärkten Beckenbodenbelastung führt.

Studien zeigten einen Rückgang der Harninkontinenz- und Beckenbodenbeschwerden um 30 Prozent allein durch eine 10-prozentige Gewichtsreduktion. Eine Ernährungsberatung ist in diesen Fällen anzuraten. Auch postoperativ unterstützt eine erkennbare Gewichtsreduktion den Erhalt des Operationsergebnisses und bewirkt durch dauerhafte Druckentlastung des Beckenbodens die Stabilisierung des Kontinenz- und Halteapparates.

### Suburethrale Schlingeneinlagen sind minimalinvasiv und zeigen gute Langzeitergebnisse

Retropubische sowie transobturatorische Schlingeneinlage sind mittlerweile zu Standardeingriffen geworden. Erfolgsraten von ca. 90 Prozent überzeugen auch im Langzeitvergleich. Komplikationen wie Bänderosionen sind selten und können durch Entfernung schnell behoben werden. Eine postoperative Blasenentleerungsstörung sollte durch Bandlockerung innerhalb der ersten 7 Tage korrigiert oder mittels Banddurchtrennung frühestens nach 4 Wochen behoben werden.

Klassische Operationsverfahren zeigen bei der Beckenbodenrekonstruktion in 20–30 Prozent der Fälle, Rezidive da nur eigenes Körpergewebe zur Rekonstruktion verwendet wird. Aus diesem Grund wurde der Einsatz von Netzimplantaten in der Beckenbodenchirurgie forciert.

Netzimplantate ersetzen fehlende körpereigene stützende Gewebestruk-



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

turen und eignen sich zur Beckenbodenrekonstruktion. Jedoch muss festgestellt werden, dass im Gegensatz zur chirurgischen Versorgung von Hernien, im Beckenboden andersartige Traktions- und Schwerkkräfte wirken. Besondere Beanspruchung des Beckenbodens während des Geschlechtsverkehrs als auch modifizierte dynamische Eigenschaften des Beckenbodens während des Miktionierens und der Defäkation können zu Missempfindungen führen. Moderne flexibler anwendbare Netzimplantate reduzieren diese Komplikationen.

### Netze helfen bei der Beckenbodenrekonstruktion und verbessern die Operationsergebnisse

Großporige und leichtgewichtige Netze wiesen die bisher besten Eigenschaften auf. Der Erhalt der Netzform bis zum Einwachsen ist besonders wichtig, um Verzerrungen des Implantates und eventuellen Kordelierungen des Materials zu vermeiden. Deshalb sollte bei



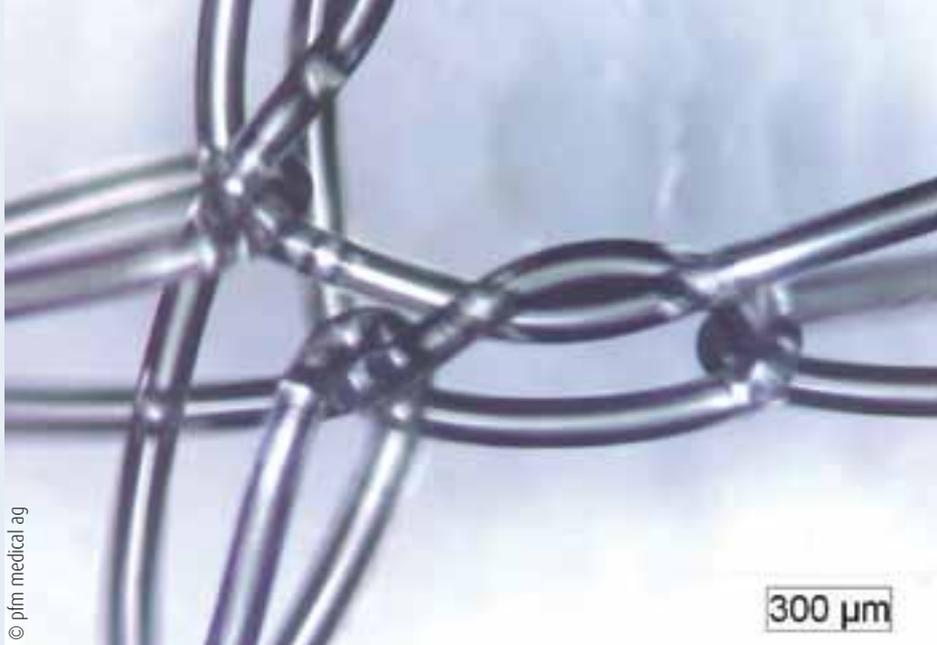
Abb. Ileum-Neoblase „Berliner Neoblase“

extraleichtgewichtigen Netzen, welche vaginal eingesetzt werden eine materialentlastende Rekonstruktion erfolgen. Mit neuen Materialien ließen sich operationsbedingte Komplikationen senken. Die beschichteten titanisierten Netze (TiLOOP®) minimieren nachweislich Infektionen und das Shrinking (Zusammenschrumpfen) von Netzen bei Hochrisikopatienten wie zum Beispiel in Fällen der Beckenbodenrekonstruktion bei onkologischen Eingriffen. Durch die Titanisierung ist es möglich geworden, Netze neben frisch operiertem Darm im selben Eingriff zu verwenden, ohne Infektionen auszulösen.

### Hingewiesen ist auch auf den vorteilhaften Einsatz von Netzmaterial bei größeren Eingriffen

Bei invasiven Tumoren der Harnblase oder Tumoreinbrüchen in die Harnblase wird eine onkologisch stadiengerechte radikale Zystektomie mittels kontinenzhaltender Beckenbodenrekonstruktion ohne funktionelle Beeinträchtigung der weiblichen Anatomie und der sexuellen Sphäre durchgeführt.

Besonders zu respektieren ist der eindringlichste Wunsch betroffener Patientinnen nach einem akzeptablen postoperativen „body image“. Zugleich werden aber auch die Fähigkeit zur natürlichen Miktion, eine einwandfreie Kontinenz und ein infektfreier oberer Harntrakt erwartet. Steht einer Patientin die radikale Entfernung der Blase bevor, fürchtet sie nichts mehr als die „Verwüstung ihres Körpers“ und die erhebliche Beeinträchtigung ihres Sexuallebens.



© pfm medical ag

300 µm

## Beckenbodenrekonstruktion mit titanisierten Netzen

Die spannungsfreien Beckenbodennetze dienen der Stabilisierung und Elevation von Zystozelen und Rektozelen. Titan findet vor allem wegen der hervorragenden Körperverträglichkeit in der operativen Medizin Verwendung. Das Netzmaterial besteht aus einem monofilen Faden mit einer Maschenweite größer 1 mm und wiegt nur 35 g/m<sup>2</sup>. Die titanisierten Implantate können genau wie alle anderen Netze implantiert werden. Nanotechnologie ermöglicht eine 30 nm kovalent gebundene, titanhaltige Schicht, die das Polypropylengeflecht vollständig umhüllt. Die hohe Benetzbarkeit und die antistatischen Eigenschaften ergeben sich durch die Titanschicht. Diese ist so dünn (ca. 30 Nanometer), dass sie sich flexibel wie Kunststoff verhält.

Zur Beckenbodenstabilisierung der Ileum-Neoblase bewährte sich in unserer Klinik das extraleichte titanisierte Netzimplantat für Weichgewebe (TiLOOP® 16 g/m<sup>2</sup>) als Implantat in diesem operativen Hochrisikobereich mit Darmtangierung und höherer Keimdichte. Wegen der Oberflächenveredelung dieser Polypropylen-Netze durch Titanisierung werden Fremdkörperreaktionen deutlich vermindert und auch das Entzündungsrisiko minimiert. Mit dieser „Berliner Neoblase“ wurde nach radikaler Zystektomie ein positives medizinisches und soziales Ergebnis erreicht, also nicht nur den Tumor beseitigt sowie die Harn- und Stuhlkontinenz erhalten sondern auch dem Fortbestehen eines angemessenen Sexuallebens eine Chance eröffnet.

### Bei einem Totalprolaps hat sich die „Sechs-Punkt-Fixation“ der Scheide mittels großem Netz bewährt

Moderne Operationsverfahren zeichnen sich nicht nur durch die Verminderung der Risiken, sondern durch ver-

kürzte Schnitt-Naht-Zeit aus. Die langjährige Erfahrung des Einsatzes von Netzzinterponaten mit Spezialnadel während vaginaler Operationsmethoden führen inzwischen zu einem Wandel zur Netz- und Scheidenfixation mittels Anker (z. B. Polypropylen, Edelstahl- oder Titananker) oder zur Fixation am Ligamentum sacrospinale mit einem speziellen Nahtinstrument (Nahtzange; Reusable Suture Device [RSD-Ney]) fixiert. Dadurch wird eine fast physiologische Streckung der Scheide erreicht. Der Vorteil dieses wiederverwendbaren Nahtinstrumentes besteht in der Möglichkeit der schnellen Fixierung in klassischer Weise nach Amreich-Richter (Vaginafixatio sacrospinale) über eine 2 cm lange Inzision in nur 5 Minuten oder einer Netzeinlage (s. Abb. S. 37), so dass der Scheidenstumpf oder die Gebärmutter wieder fixiert werden. In beiden Fällen erfolgt die Befestigung am stabilen Ligamentum sacrospinale und wie bei früheren durchgeführten Techniken beobachtete Wanderungen der hinteren Netzarne können so vermieden werden. Im Gegensatz

zum klassischen Amreich-Richter liegt bei ventraler Verwendung der Nahtzange, der Scheidenwinkel um 7 Grad höher und die Scheide wird weniger unilateral verzogen. Bei Verwendung von Netzen, liegt ein weiterer Vorteil in der genauen Platzierung des Netzes zum Rektum, so dass intra- und postoperativ bis zum 7. Tag eine Lockerung bei straffem Netz erfolgen kann.

### Zusammenfassung

Moderne leichtgewichtige Netze erfüllen alle Anforderungen an die Beckenbodenrekonstruktion. Die Oberflächenveredelung mit Titan schützt vor Infektion und minimiert die Fremdkörperreaktion. Junge Patientinnen sollten wenn möglich laparoskopisch mittels Netz sakropektiert werden, wodurch die geringste Rate an Dyspareunien resultiert. Hierbei kann organerhaltend unter Belastung der Gebärmutter operiert werden oder wenn erforderlich gleichzeitig eine laparoskopische suprazervikale Hysterektomie (LASH) erfolgen. Vaginale Netzeinlagen sollten bei Rezidiven oder beim Ersteingriff bei älteren Patientinnen angewandt werden. Eine lebenslange Oestrogenisierung wird empfohlen.

Moderne Techniken wie zum Beispiel die wiederverwendbare Nahtzange erleichtern die klassische Technik der Vaginofixatio sacrospinale nach Amreich Richter oder lassen Netze schnell und genau platziert einlegen. Der methodische Wandel zur ausschließlichen Fixation der hinteren Arme am Ligamentum sacrospinale verbessert die Scheidenaufrichtung, die Netzlage und verhindert eine mögliche Netzwanderung zum Blasenhalshals was in einigen Fällen bei bisheriger Fixation auf Höhe der Spina ischiadica auftrat.

■ **OA Dr. med. Joerg Neymeyer**  
 Koordinator des Berliner Kontinenzzentrums, Leiter der Sektion Urogynäkologie, Facharzt für Urologie, Facharzt für Gynäkologie & Geburtshilfe, Androloge und Sexualmediziner  
 Franziskus-Krankenhaus-Berlin  
 Budapester Str. 15-19, 10787 Berlin  
 Tel. 030.2638-3801  
 joerg.neymeyer@web.de  
 www.beckenbodensprechstunde.de  
 ■ **Informationen zum titanisierten Netz TiLOOP®:** pfm medical ag  
 Wankelstr. 60, 50996 Köln  
 Tel. 02236.9641-0  
 info@pfmmedical.com  
 www.pfmmedical.com

## Blaseninstillation lindert den Schmerz

Chronische Blasenentzündungen und Interstitielle Cystitis (IC) sind durch die starken Schmerzen und den ständigen Harndrang für Betroffene enorm belastend. Mit einer Wirkstoffkombination aus Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat steht eine Lösung zur Verfügung, die die geschädigte Harnblasenschleimhaut nachhaltig stärken und den Schmerz lindern kann.

## IC und chronische Entzündungen schädigen die Innenauskleidung der Harnblase

Zahlreiche Erkrankungen können in ihrem Verlauf zu chronisch-entzündlichen Veränderungen an der Harnblase führen, so z.B. IC und alle chronischen, nicht infektiösen Blasenentzündungen unterschiedlichster Genese, z.B. nach Bestrahlung oder Chemotherapie, aber auch andere Erkrankungen des Urogenitalsystems wie eine chronische Prostatitis oder das chronische Beckenschmerzsyndrom.

Hauptsächliche Beschwerden sind ein häufiger oder sogar ständiger Harndrang – auch nachts – sowie Schmerzen unterschiedlichster Art und Ausprägung. Der Leidensdruck, nicht zuletzt durch den gestörten Schlaf der Betroffenen, ist so groß, dass sich in Folge häufig Depressionen ausbilden.

Die Ursache der Erkrankung ist vor allem bei IC unklar. Aus heutiger Sicht nimmt man jedoch an, dass Autoimmunstörungen eine wesentliche Rolle spielen können, auch eine virale Infektion wird in Fachkreisen als mögliche Ursache diskutiert.

Die entzündete Harnblasenschleimhaut führt langfristig zu einem Verlust an Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat in der Glykosaminoglykan(GAG)-Schicht, die die Harnblase auskleidet. Dies spielt eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der chronischen Cystitis, da der Verlust der GAG-Schicht eine Reihe von Folgereaktionen in



© Farco Pharma GmbH

# Neue Hoffnung für Patienten mit Interstitieller Cystitis und chronischen, nicht infektiösen Blasenentzündungen

**Gang setzt:** Die Blaseninnenwand wird durchlässiger und dadurch können aggressive Stoffe aus dem Urin leichter in tiefere Schichten eindringen. So kommt es zu erneuten oder verstärkten entzündlichen Veränderungen der Blasenwand und die Beschwerden verschlimmern sich.

## Therapieziel: Wiederaufbau der Glykosaminoglykan-Schicht

Ein wesentlicher Therapieansatz bei chronischen Cystitiden besteht in dem Wiederaufbau der GAG-Schicht mittels direkt in die Harnblase zu verabreichender Substanzen. Dieses Vorgehen wird auch als zytoprotektive Therapie bezeichnet. In dieser Indikation haben sich Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat besonders bewährt. Die GAG-Schicht von Patienten mit IC weist einen Mangel an Hyaluronsäure auf. Ein Defizit an Chondroitinsulfat konnte bei solchen Patienten mit speziellen Untersuchungsmethoden ebenfalls festgestellt werden. Hyaluronsäure hemmt unter anderem das Festhaften von Immunkomplexen und weißen Blutkörper-

chen an der Blaseschleimhaut und setzt so an wesentlichen ursächlichen Faktoren der chronischen Cystitis an.

Ein besonderer Vorteil ist das gebrauchsfertige System, das die Instillation der sterilen Lösung in die Blase erleichtert. Es ist kein Umfüllen oder Aufziehen mit einer Spritze erforderlich. Dank der einfachen und sicheren Anwendung kann der Patient die Behandlung nach einer Einweisung sogar selbst durchführen.

Durch den Ersatz von Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat kommt es unter regelmäßiger Anwendung zu einer anhaltenden Wiederherstellung und Stärkung der GAG-Schicht, was eine nachhaltige Besserung der Beschwerden bei chronischen Blasenleiden bewirken kann. Hierzu wird bei der Anfangstherapie eine wöchentliche Blaseninstillation für einen Zeitraum von vier bis sechs Wochen empfohlen. Daran anschließend sollte eine Erhaltungsbehandlung erfolgen, die langfristig einmal pro Monat durchgeführt wird, um die GAG-Schicht in der Blase zu erhalten.

# Die Doppelstrategie bei **chronischer Cystitis**



## Theლოსan®

Gemeinsam gegen **chronische Cystitis**



- niedermolekulare Hyaluronsäure + Chondroitinsulfat
- stärkt die GAG-Schicht + schützt die Zelle
- fix kombiniert + fertig zur Instillation