

# Forum Sanitas

## Das informative Medizinmagazin

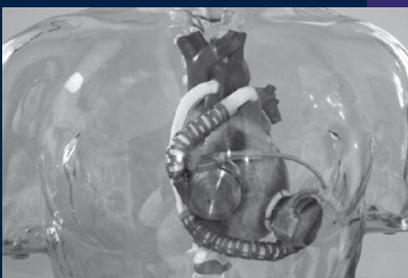
1. Ausgabe 2011 • 3,50 Euro



**Seltene Erkrankung**  
**Hereditäres**  
**Angioödem**



**Morbus Alzheimer**  
**PET-Diagnostik**



**Kardiologie**  
**Kunsterzsysteme**  
**Herzklappenersatz**



# Neurostimulation

## Behandlung chronischer Schmerzen

# Editorial

Liebe Leser, diese Ausgabe informiert über die Prävalenz, Diagnostik und therapeutischen Optionen von schweren, alltäglichen und seltenen Erkrankungen. Oftmals stellt gerade die gezielte Diagnostik ein großes Problem für die Betroffenen dar. Fehlinterpretationen der jeweiligen Anamnese und Symptomatik ziehen bisweilen folgenschwere Fehldiagnosen nach sich, die für den Patienten schlimmstenfalls tödlich ausgehen können. Die Überweisung zum Psychiater bei Infektionen, Intoxikationen und Erbkrankheiten ist nicht indiziert, wird aber praktiziert. Darminfektionen mit dem Bakterium „Clostridium difficile“ werden häufig nicht erkannt. Die Toxine des pathogenen Keims können lebensbedrohlich werden. Die angebliche „Störung der Psyche“ kann durch das adäquate Antibiotikum schnell geheilt werden.

Birgit Reckendorf, Chefredakteurin

- [www.epilepsie-im-griff.de](http://www.epilepsie-im-griff.de)
- Leicht verständliche Informationen zur Erkrankung und zur Wirkweise von Medikamenten
- Praktische Ratschläge zur täglichen Medikamenten-Einnahme, zum Führen eines Epilepsie-Tagebuchs und zur Vorbereitung eines Arztgesprächs
- Berichte von anderen Menschen, die gut mit ihrer Epilepsie leben



(Nachtrag zur 4. Ausgabe 2010, Seite 27, Artikel „Epilepsie“, Dr. med. A. Ebner)



## 03 Morbus Alzheimer

Die Rolle der Positronen-Emissions-Tomographie in der Diagnostik des M. Alzheimer, Prof. Dr. med. D. Hermann



## 06 Brustkrebs-Therapie

Die intraoperative Teilbrustbestrahlung mit dem INTRABEAM® Gerät beim frühen Brustkrebs, PD Dr. med. K. Friedrichs



## 09 Aspirin

Neue Studien zu Aspirin. Zusätzlicher Nutzen für Herz-Kreislauf-Patienten?



## 10 Vorhofflimmern

Katheterablation von Vorhofflimmern durch die Cryo-Ballon-Ablation der Pulmonalvenen, Prof. Dr. med. L. Lickfett



## 13 Schmerztherapie

Rückenmarkstimulation zur Behandlung chronischer Schmerzen, Dr. med. Th. Riethmann, Dr. med. A. Koulousakis



## 16 Hereditäres Angioödem

Angioödem, PD Dr. med. M. Magerl



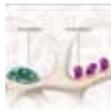
## 19 Durchfall

Clostridium difficile. Wie gefährlich kann Durchfall werden? Prof. Dr. med. C. von Eichel-Streiber



## 22 Augenheilkunde

Die verschiedene Facetten des Krankheitsbildes Uveitis, Dr. med. B. Dobner, Dr. med. F. Mackensen



## 24 Knochenmetastasen

Knochenmetastasen. Moderne Therapie mit Bisphosphonaten, Prof. Dr. med. P. Hadji



## 27 Kardiologie

Neue Alternativen zum operativen Klappenersatz, PD Dr. med. N. A. Haas, Dr. med. W. Scholtz



## 30 Beckenbodenkorrektur

Transvaginale Beckenbodenkorrektur mit Netzimplantaten, Dr. med. J. Neymeyer



## 33 Schaufensterkrankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit, Dr. med. M. Ulrich, Prof. Dr. med. D. Scheinert



## 36 Herzinsuffizienz

Künstliche Herzen. Behandlung der Herzinsuffizienz, Dr. med. Th. N. H. Drews



## 39 Harnwegsinfekte

Bakterielle Harnwegsinfekte zuverlässig und sicher erkennen.

# 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  
erscheint alle drei Monate  
Auflage: 25.000 Ex.

### Herausgeber

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

### Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Mitarbeit

Dr. med. B. Dobner, Dr. med. Th. Drews,  
Prof. Dr. med. von Eichel-Streiber,  
PD Dr. med. K. Friedrichs,  
PD Dr. med. N. Haas, Prof. Dr. med. P. Hadji,  
Prof. Dr. med. D. Hermann,  
Dr. med. A. Koulousakis, B. Lattrell,  
Prof. Dr. med. L. Lickfett,  
Dr. med. F. Mackensen, PD Dr. med. M. Magerl,  
Dr. med. J. Neymeyer, N. Reckendorf,  
Dr. med. T. Riethmann,  
Prof. Dr. med. D. Scheinert, Dr. med. W. Scholtz,  
S. Stürmer, Dr. med. M. Ulrich

### Graphische 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

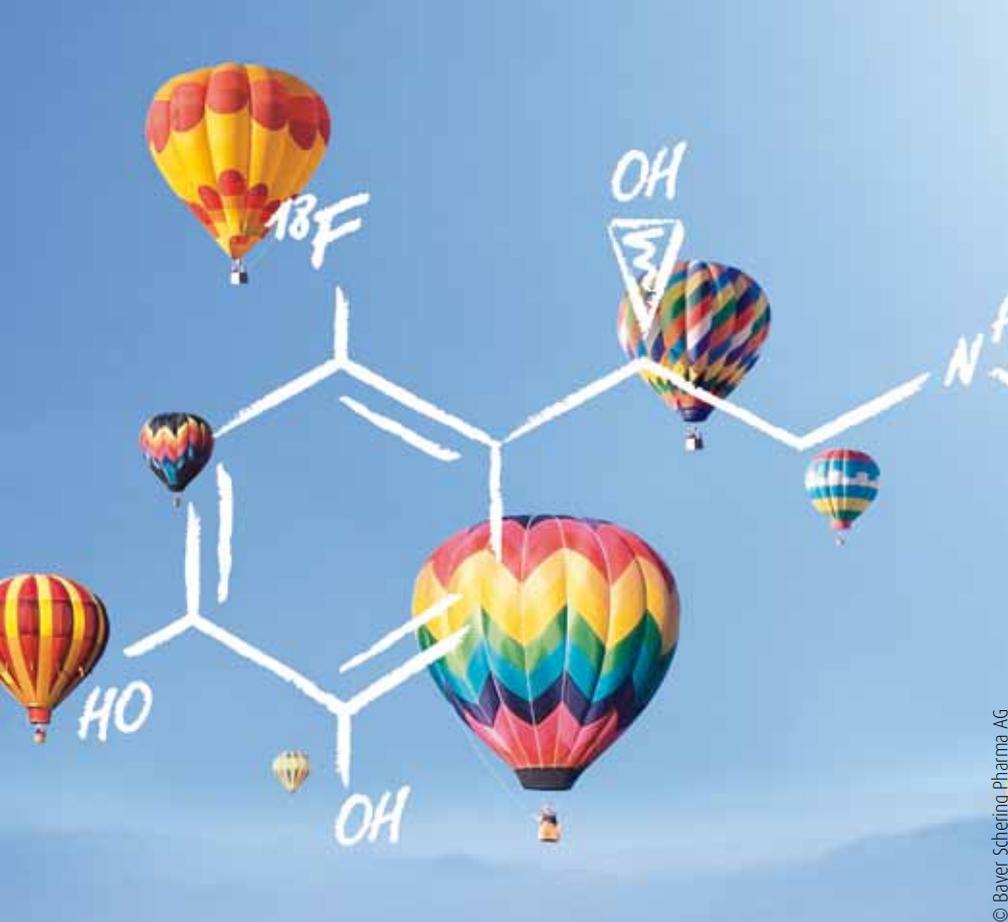
Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

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



© Bayer Schering Pharma AG

# Die Rolle der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in der Diagnostik des Morbus Alzheimer

## Symptome M. Alzheimer

Der M. Alzheimer ist die häufigste Demenzerkrankung, die gegenwärtig etwa 1,3 Millionen Menschen in Deutschland betrifft. Typische Symptome sind zunehmende Vergesslichkeit, örtliche und zeitliche Orientierungsstörungen, Probleme der Sprache und anderer höherer Hirnleistungen. Infolge der Erkrankung kommt es zu Beeinträchtigungen im Alltagsleben, die sich auf die Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen auswirkt. Die Erkrankung ist fortschreitend. Es gibt bislang keine Heilung.

## Häufigkeit von Demenz-Erkrankungen

Demenzen sind typische Alterserkrankungen. Das Demenz-Risiko verdoppelt sich mit zunehmendem

Lebensalter etwa in 5-Jahres-Abständen, wobei Personen über 80 Jahre besonders häufig von einer Alzheimer-Demenz betroffen sind. Infolge der Zunahme der Lebenserwartung ist in unserem Land in den kommenden 40 Jahren mit einer deutlichen Zunahme der Demenzerkrankungen zu rechnen, wobei für das Jahr 2050 für Deutschland eine Zahl von 2,5 Millionen Demenzkranken prognostiziert wird, was in etwa einer Verdoppelung der Patientenzahlen entsprechen wird. Die Zunahme von Demenz-Erkrankungen dürfte weitreichende Konsequenzen für die Gesundheitsversorgung in Deutschland haben. Medizinische Versorgungsstrukturen und unser Pflegesystem sind auf diese Entwicklungen unzureichend vorbereitet.



Prof. Dr. med. D. HERMANN

## Ursachen der Alzheimer-Erkrankung

Grund der Alzheimer-Erkrankung ist ein fortgesetzter Nervenzelluntergang, der zunächst in gedächtnisrelevanten limbischen Strukturen des Gehirns beginnt und sich dann auf andere kortikale und subkortikale Hirnareale ausdehnt. Schließlich ist das Gehirn als Gesamtes betroffen. Im Rahmen der Schadensentwicklung kommt es zur Ablagerung von  $\beta$ -Amyloid im Hirngewebe. Das  $\beta$ -Amyloid bildet Aggregate, die sogenannten Alzheimer-Plaques. Durch begleitende Veränderungen im Zytoskelett der Nervenzellen wird die Funktionalität des Hirngewebes gestört. Die Nervenzellen gehen schließlich unumkehrbar zugrunde.

## Behandlungsmöglichkeiten

Bislang gibt es in der Klinik zwei verschiedene Therapiestrategien, die darauf abzielen, Veränderungen der Neurotransmitterbalance bei Patienten zu korrigieren. Dabei handelt es sich zum einen um sog. Cholinesterasehemmer, die den Abbau von Acetylcholin blockieren und auf diese Weise Acetylcholin-Konzentrationen im synaptischen Spalt steigern, und zum anderen um NMDA-Rezeptor-Antagonisten, die die exzessive Aktivierung glutamaterger NMDA-Rezeptoren bei Patienten mit M. Alzheimer reduzieren. Krankheitskausale Behandlungsansätze, die in die Entwicklung neuronalen Zelltods eingreifen, gibt es hingegen bislang in der Klinik nicht. Vor dem Hintergrund der schwerwiegenden Konsequenzen des Nervenzelluntergangs wird derzeit in klinischen Studien intensiv nach Möglichkeiten gesucht, das Fortschreiten des Zelltods bei Patienten mit M. Alzheimer abzubremsen.

## Alzheimer-Diagnostik

Wichtigster Bestandteil der Alzheimer-Diagnostik sind die Anamnese und neuropsychologische Testung. Im klinischen Alltag gelangen häufig sog. Screeningtests zum Einsatz, wie zum Beispiel der Minimental State Examination Test oder der DemTect-Test. Diese Tests erfassen Auffälligkeiten in verschiedenen kognitiven Domänen. Ihre Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik fortgeschrittener Demenzen ist hoch. Im Frühstadium einer Demenzerkrankung allerdings sprechen unauffällige Befunde nicht zwingend gegen eine Demenzdiagnose, so dass gegebenenfalls umfangreichere neuropsychologische Untersuchungen veranlasst werden müssen.



© Armin Kühn Photoabteilung HDZ NRW

Die Positronen-Emissions-Tomographie gestattet die nicht-invasive Darstellung von Stoffwechselprozessen des Gehirns.

### Bildgebende Diagnostik

Zur weiteren Abklärung sollten bildgebende Untersuchungen des Gehirns (präferentiell eine Kernspintomographie des Schädel; sog. Schädel-MRT) durchgeführt werden. Dieses MRT verfolgt das Ziel, andere Ursachen progredienter amnestischer und kognitiver Störungen, wie zum Beispiel zerebrale Tumorerkrankungen, Entzündungen oder Schlaganfälle, auszuschließen. Darüber hinaus

vermittelt das MRT Anhaltspunkte über das Ausmaß der bereits im Gange befindlichen Neurodegeneration. Der typische Befund der fortgeschrittenen Demenz ist eine globale Hirnatrophie.

### Ausschluss anderer Erkrankungen

Die bildgebenden Untersuchungen müssen in jedem Fall durch Blutanalysen ergänzt werden. Dabei wird nach potentiell reversiblen Ursachen kognitiver

Auffälligkeiten gesucht, wie beispielsweise eine Hypothyreose oder ein Vitamin-B12- oder Folsäuremangel. Ergänzt werden diese Abklärungen üblicherweise durch eine Liquorpunktion, mit der einerseits entzündliche Ursachen der Demenz ausgeschlossen werden, andererseits aber in vielen Fällen Biomarker-Signaturen nachgewiesen werden können, die für eine Demenz-Erkrankung charakteristisch sind.

Die Alzheimer-Erkrankung war lange Zeit eine Ausschlussdiagnose, die basierend auf pathologischen neuropsychologischen Befunden bei Nichtvorhandensein andersartiger Erklärungen der Erkrankung diagnostiziert wurde. Die hieraus resultierende Unschärfe der Diagnose dürfte ein wesentlicher Grund sein, weshalb es in jüngster Vergangenheit nicht gelang, schadenskausale Therapien zu entwickeln, die es gestatten, das Vorschreiten degenerativer Prozesse bei Demenz-Erkrankungen zu bremsen. Mit der Entwicklung neuartiger Krankheitsmarker versucht man seit einigen Jahren, die Grundprinzipien der Diagnostikstellung auf neue Füße zu stellen.

### Biomarker bei M. Alzheimer

Die wichtigsten Krankheitsmarker, die im Frühstadium der Erkrankung für das Vorhandensein eines M. Alzheimer sprechen, sind bislang das Vorhanden-

## Neue Diagnostik bei M. Alzheimer

**E**in neuer molekularer Marker kann möglicherweise zu einer frühen und präziseren Diagnose der Alzheimer-Krankheit (AD) beitragen. Mithilfe einer radioaktiv markierten Substanz werden die typischen Amyloid-Ablagerungen dargestellt. Charakteristisch für die Alzheimer-Krankheit sind Amyloid-Plaques im Gehirn. Bislang können die Plaques erst im Gehirn Verstorbener histopathologisch nachgewiesen werden. Mit dem Marker Florbetaben ist es möglich, die Ablagerungen mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) im Gehirn von Patienten mit Verdacht auf AD nachzuweisen.

Dabei wird der PET-Tracer Florbetaben, der radioaktiv markiertes Fluor

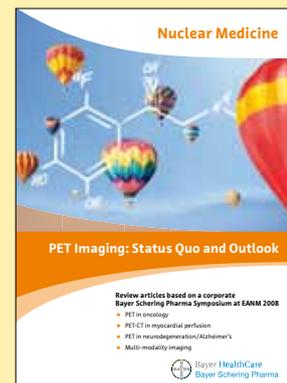
(<sup>18</sup>F) enthält, dem Patienten injiziert. Über den Blutstrom gelangt Florbetaben ins Gehirn, wo sich die Substanz an die Amyloid-Plaques anlagert. <sup>18</sup>F zerfällt unter Freisetzung von Positronen, was mit der PET sichtbar gemacht werden kann.

Gegenwärtig läuft eine internationale nicht-randomisierte, nicht-verblindete Phase-III-Studie mit Teilnehmern mit und ohne Demenz-Erkrankung. Darin soll die Sensitivität und Spezifität der Florbetaben-PET-Scans wie auch in der Phase-II-Studie beurteilt werden. Die Bewertung erfolgt im Vergleich zur histologischen Verifizierung sowie der quantitativen Beurteilung der Plaques im Gehirn.

Da sich die Alzheimer-typischen Veränderungen im Gehirn bereits Jahre vor dem Auftreten von Symptomen bilden, ist eine frühzeitige Diagnose notwendig.

(Quelle: Management&Krankenhaus 11/2010, Dr. Ralph Hausmann)

### ■ Anwenderbroschüre



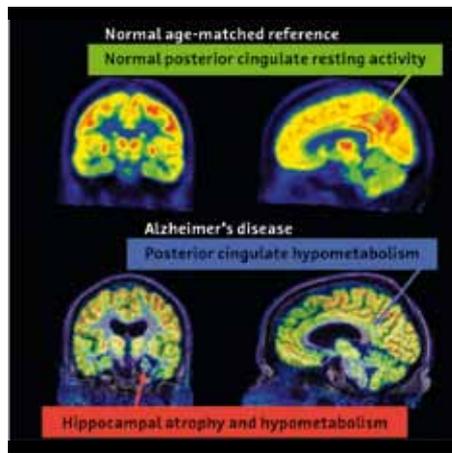
sein einer medialen Temporallappenatrophie im Schädel-MRT sowie Veränderungen demenzspezifischer Biomarker im Liquor. Die Alzheimer-Erkrankung beginnt im limbischen System, namentlich im Hippocampus, der im medialen Temporallappen lokalisiert ist. In diesem Bereich des Gehirns kann man bereits im Frühstadium der Erkrankung mittels MRT einen umschriebenen Volumenverlust nachweisen, der für die Verdachtsdiagnose einer Alzheimer-Erkrankung spricht. Das Vorhandensein einer Temporallappenatrophie stellt in der Demenz-Diagnostik ein Zusatzkriterium dar, das die Verdachtsdiagnose einer Alzheimer-Erkrankung bei klinischen Krankheitshinweisen erhärtet.

### Liquor-Untersuchung

Ähnlich dem MRT gelangen in den letzten Jahren in zunehmendem Ausmaß Liquor-Untersuchungen im Rahmen der Diagnostik der Alzheimer-Erkrankung zum Einsatz. Von Bedeutung sind im Einzelnen die Konzentration des  $\beta$ -Amyloids und die Konzentration des Tau-Proteins, eines Mikrotubulus-Markers. Durch Aggregation des  $\beta$ -Amyloids bedingt kommt es bei Patienten mit M. Alzheimer bereits im Frühstadium der Erkrankung zu einem Abfall der Konzentration der besonders schadensrelevanten  $\beta$ -Amyloid-Splice-Varianten A $\beta$ 1-42 und A $\beta$ 1-40 im Liquor. Die Konzentration des Tau-Proteins, insbesondere der phosphorylierten Form, steigt an. Zusammengekommen gestatten es diese Biomarker bereits heute mit einer relativ hohen Sensitivität und Spezifität von über 85 %, Demenzkranke von gesunden Personen zu unterscheiden. Ähnlich der medialen Temporallappenatrophie dienen liquorbasierte Biomarker heute als Zusatzbefunde, die die Diagnose einer Demenz erhärten können. Bislang besitzen Surrogatmarker in der Diagnostik eine eingeschränkte Aussagekraft in der Differenzierung verschiedenartiger degenerativer Demenzen, weshalb die Untersuchungen im praktischen Alltagsleben oft nur begrenzt nützlich sind.

### Internationale Diagnosekriterien des M. Alzheimer zur Frühdiagnostik

Die im vergangenen Jahr erschienene deutsche S3-Leitlinie zur Behandlung von Demenzen erkennt bildgebende und liquordiagnostische Befunde explizit als Zusatzkriterien an, die bei der Diagnosestellung mitberücksichtigt werden sollten. Dies geschieht in Überein-



© Bayer-Schering Pharma AG, übers. v. Herholz et al. BJ Radiol 2007

Verminderter Hirnstoffwechsel eines Alzheimer-Patienten (unten) verglichen mit gesunder Kontrollperson (oben).

stimmung mit neuartigen internationalen Diagnosekriterien des Morbus Alzheimer, die für die klinische Forschung formuliert wurden und die es ermöglichen sollen, die Erkrankung bereits in Frühstadien zu diagnostizieren, in denen das Vollbild der Erkrankung noch nicht vorliegt. Ziel der Bemühungen ist eine frühzeitige Diagnosestellung mit dem Ziel, therapeutische Maßnahmen bereits dann einzuleiten, wenn die Patienten in ihrem Alltagsleben noch nicht wesentlich eingeschränkt sind. Vor dem Hintergrund dieses Paradigmenwechsels wären pathophysiologisch spezifischere Biomarker von großer Hilfe.

### PET bei M. Alzheimer und deren Bedeutung

Vor dem Hintergrund der geringen Spezifität bisheriger bildgebender und liquordiagnostischer Befunde in der Differenzierung verschiedenartiger Demenzen könnte die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in der Alzheimer-Diagnostik wichtige Zusatzinformationen liefern, die es erlauben, Patienten mit M. Alzheimer von Patienten mit anderen Demenzen abzugrenzen. Zur Anwendung gelangen fluoridierte Tracer (zum Beispiel Florbetaben), die im Gehirn betroffener Patienten gezielt an  $\beta$ -Amyloid-Ablagerungen (sog. Alzheimer-Plaques) binden. Die Tracer gestatten es, wie derzeit in Durchführung befindliche klinische Studien zeigen, offenbar recht zuverlässig,  $\beta$ -Amyloid-Ablagerungen im Gehirn betroffener Patienten nachzuweisen.

Angesichts dieser Daten wird derzeit die Hoffnung gehegt, dass es hiermit gelungen ist, eine Methode in die klinische Anwendung zu bringen, die es erlaubt, den M. Alzheimer im Sinne einer

genuinen Positiv-Diagnose zu belegen. Offene Frage bei dieser PET-Methodik ist die noch ungeklärte Spezifität pathologischer Befunde, die im Augenblick zur Vorsicht mahnt, diese Methode unreflektiert in unscharf umrissenen Situationen einzusetzen. So werden  $\beta$ -Amyloid-Ablagerungen histopathologisch im Rahmen von Autopsien zum Teil im Gehirn vollständig gesunder Personen gefunden. Die prognostische Relevanz derartiger  $\beta$ -Amyloid-Ablagerungen ist bislang unklar.

Eine wichtige Bedeutung der surrogatmarker-basierten Alzheimer-Diagnostik liegt sicherlich in der Identifikation solcher Patienten, die für innovative Therapiestudien in Frage kommen. Es ist zu erwarten, dass neuartige Biomarker zu einer Befruchtung der Therapieforschung führen, indem Patientenkollektive besser als bisher charakterisiert werden können. Man erhofft sich daraus, dass schadenskausale Therapien, die in der Vergangenheit mäßig erfolgreich waren, endlich zum Durchbruch gebracht werden.

Für den einzelnen Patienten liegt die Hoffnung darin, die Demenz-Erkrankung früher als bisher zu diagnostizieren. Dies ermöglicht die frühzeitige Therapie der Patienten, was zur Folge hat, dass die Lebensqualität betroffener Personen möglichst lange erhalten werden kann. So gibt es für Cholinesteraseinhibitoren inzwischen gute Belege, dass die Wirksamkeit der Behandlung im Frühstadium der Demenz größer als in späteren Krankheitsstadien ist.

Ein weiterer Nutzen ist bei der Zuordnung unklarer Befunde zu erwarten, bei denen weder die neuropsychologische Testung, noch die MRT- und Liquorbefunde einheitliche Resultate liefern. Die PET-Untersuchung wird hierbei zusätzliche Informationen geben, die die Einordnung der Befunde erleichtern. Die Einführung von PET-Tracern in die Demenzdiagnostik wird mit Spannung erwartet.

#### Informationen

■ Prof. Dr. med. Dirk M. Hermann  
Lehrstuhl für vaskuläre Neurologie und Demenz  
Neurologische Klinik  
Universitätsklinikum Essen  
Hufelandstr. 55, 45122 Essen  
Sprechstunde des Lehrstuhls für Demenzen: Tel. 0201.723-2180

Mit freundlicher Unterstützung von Bayer HealthCare.



# Die intraoperative Teilbrustbestrahlung mit dem INTRABEAM® Gerät beim frühen Brustkrebs

## Ein neues lokales Konzept

Jährlich wird in Deutschland über 57.000-mal die Diagnose Brustkrebs gestellt, davon bei circa 24.000 Frauen im Alter unter 60 Jahren. Damit repräsentiert das Mammakarzinom (Brustkrebs) mehr als ein Viertel aller Krebsneuerkrankungen.

Trotz der seit Jahren zunehmenden Häufigkeit der gefürchteten Erkrankung sinkt die Sterblichkeit mit annähernd gleichbleibender Konstanz.

Mit Einführung der brusterhaltenden Therapie (BET) des Mammakarzinoms (Brustkrebs) hat sich die postoperative homogene Bestrahlung der Brust – ergänzt um die gesonderte externe Zusatzbestrahlung



PD Dr. med. K. FRIEDRICH

lung des Tumorbettes (Boost) – zum integralen Bestandteil der Primärbehandlung entwickelt. Die Bestrahlungstherapie erstreckt sich regelhaft über 7 Wochen, die Applikation erfolgt an 5 Tagen pro Woche, beginnend nach Abschluss der chirurgischen Maßnahmen und Chemotherapie. Dies bedeutet für die Patientinnen etwa 35 Bestrahlungssitzungen, mit zum Teil erheblichen Anfahrtswegen und Kosten. Etwa 20 % der stahltherapeutischen Leistungen in Deutschland werden im Zusammenhang mit der Erstbehandlung des Brustkrebses durchgeführt.

Mit der Nachbestrahlung kann das Risiko eines intramammären Rezidivs (Rückfall in der operierten und bestrahlten Brust) signifikant auf unter 10 % nach 10 Jahren gesenkt werden. Auch das Gesamtüberleben kann durch die Nachbestrahlung der Brust um etwa 5–8 % gesteigert werden. Diese Aussage ist jedoch nicht für alle betroffenen Frauen wissenschaftlich nachgewiesen, so dass seit längerem versucht wird, die Nachbestrahlung zu individualisieren.

Tritt nach brusterhaltender Therapie ein Zweitkrebs in der bereits operierten Brust auf, so ist dieser typischerweise (ca. 90 %) im Umfeld (Indexquadrant) des primären Tumorsitzes lokalisiert, obwohl sich oft noch multizentrische Tumoren an anderer Stelle in der Brust befinden. Umgekehrt bedeutet dies, dass wesentliche Anteile der betroffenen Brust

für eine Risikoreduktion von etwa 1–2 % bestrahlt werden. Es stellt sich daher die Frage, ob eine alleinige Bestrahlung des Tumorbettes für ausgewählte Patientinnen oder Tumoren eine Behandlungsalternative für die komplette Bestrahlung der Brust darstellen könnte.

Durch kontinuierliche Fortschritte in der Medizintechnik stehen seit einigen Jahren mobile Bestrahlungsgeräte (Linearbeschleuniger) zur Verfügung, die nach zum Teil erheblichem strahlenschutzbedingten Umbauten für die intraoperative Bestrahlung genutzt werden können. Ein von der deutschen Firma Carl Zeiss Meditec entwickeltes Gerät (INTRABEAM®) stellt ein deutlich kostengünstigere Alternative zur Bestrahlung im OP dar und erzeugt anstelle von Elektronenstrahlen wie die o. g. Linearbeschleuniger niederenergetische Röntgenstrahlen. Zudem ist die Nutzung des INTRABEAM® Gerätes ohne wesentliche Umbaumaßnahmen in den meisten OP-Sälen möglich. Seit mehreren Jahren wird der Einsatz des INTRABEAM® Gerätes für die gezielte Teilbrustbestrahlung beim frühen Brustkrebs untersucht.

Diese Frage wurde an einem selektierten Patientinnenkollektiv in der kürzlich publizierten und weltweit beachteten TARGIT-A-Studie analysiert. Die Einschlusskriterien für Patientinnen sahen wie folgt aus:

**Lebensalter > 50 Jahre**

- **unifokales, duktal-invasives Karzinom < 2 cm**
- **Resektion des Tumors weit im Gesunden (≥ 10mm)**

Bei diesen Patientinnen erwies sich die alleinige intraoperative Bestrahlung als ebenso wirksam wie die erheblich län-



Das IntraBeam® Gerät.

gere externe Bestrahlung nach der Operation.

Nur bei Vorliegen von Risikofaktoren [ausgedehnte Brustkrebsvorstufen, Lymphgefäßeinbruch der Tumorzellen oder freiem Schnitttrand < 10 mm] wurde zusätzlich nach intraoperativer Bestrahlung eine ergänzende externe Strahlentherapie durchgeführt.

Die sicher noch als präliminär anzusehenden Ergebnisse der Untersuchung zeigten die Gleichwertigkeit der konventionellen Bestrahlung mit der alleinigen intraoperativen Behandlung. Diese Resultate sind zwar noch nicht dazu geeignet, die bisherige Standardbestrahlung zu verlassen, zeigen jedoch einen Trend zur Individualisierung der Strahlentherapie beim frühen Brustkrebs:

1. wird ein Patientinnenkollektiv definiert werden, das durch eine einmalige Bestrahlung während der Operation bereits ausreichende Sicherheit erfährt.

2. ist eine zweite Gruppe erkennbar, die nach intraoperativer Bestrahlung des Tumorbettes erst nach Vorliegen der endgültigen feingeweblichen Ergebnisse eine Empfehlung zur Komplettbestrahlung der operierten Brust erhält.

3. ist ein Patientinnenkollektiv abgrenzbar, das wie bisher postoperativ die Komplettbestrahlung des Tumorbettes und der Gesamtblust erhält.

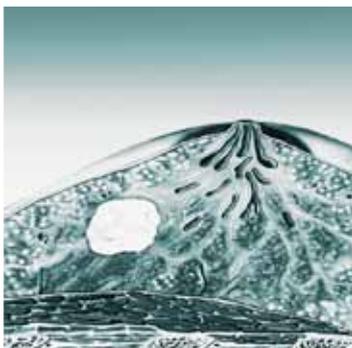
Durch diese Selektion ist für die erstbeschriebene Gruppe eine dramatische Verkürzung der Behandlungszeit von 7 Wochen auf 25–40 Minuten während einer ohnehin notwendigen OP-Pause (zur Analyse des Wächterlymphknotens) erreichbar. Gerade für Flächenstaaten wie die USA, Kanada oder die ehemalige Sowjetunion ließen sich so auch bei den Fahrt- und Behandlungskosten erhebliche Einsparungen bei gleicher Therapiesicherheit realisieren. Gerade die Zielgruppe mit niedrigem lokalem Rückfallrisiko, die für die alleinige intraoperative Bestrahlung in Frage kommt, nimmt in Deutschland seit Beginn des Mammographie-Screenings drastisch zu und dürfte bereits in wenigen Jahren in den Vorteil der neuen Technik kommen.

Für die zweite Patientengruppe ist eine weitere Verbesserung der lokalen Rückfallrate zu erwarten, da durch die Bestrahlung während der Operation bei nachfolgender externer Bestrahlung seltener lokale Rückfälle zeigten.

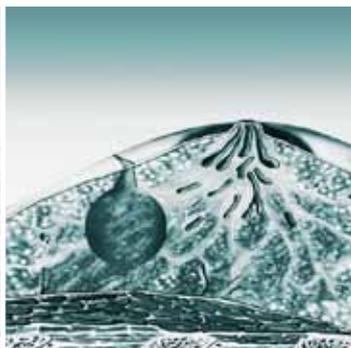
Das letztgenannte Zielkollektiv würde risikoadaptiert die bisherige Standardbehandlung auch weiterhin erhalten.

Weitere Einsatzbereiche für das INTRABEAM® Gerät bzw. die Teilbrustbestrahlung ist auch für Patientinnen denk-

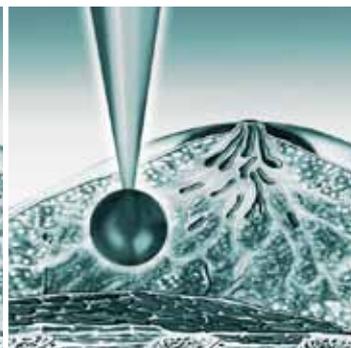
#### INTRABEAM® im OP-Einsatz



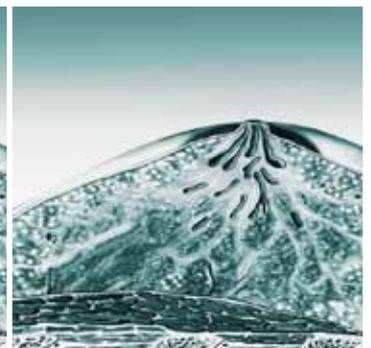
**Schritt 1:** Die Position des Tumors wird ermittelt.



**Schritt 2:** Der Tumor wird operativ entfernt.



**Schritt 3:** Der Applikator wird in der Brust in der Tumorböhlung platziert.



**Schritt 4:** Der Applikator wird entfernt und die Wunde geschlossen.

## Die intraoperative Radiotherapie

**I**NTRABEAM® erhielt 1997 die FDA-Zulassung in den USA und 1999 die CE-Zulassung in Europa. Das System kann für die Bestrahlung aller soliden Tumoren eingesetzt werden. Der Einsatzschwerpunkt liegt derzeit bei der intraoperativen Radiotherapie (IORT). Das Gerät verwendet weiche Röntgenstrahlung kurzer Reichweite. Damit wird eine schonende und gleichzeitig wirksame Behandlung sichergestellt. Die Strahlentherapie ist ein wichtiger Bestandteil bei der brusterhaltenden Behandlung des Mammakarzinoms mit dem Ziel, nach operativer Tumorentfernung noch verbliebene Tumorzellen zu zerstören und Rezidive zu verhindern. Bei der konventionellen Strahlentherapie wird mit sogenannten Linearbeschleunigern die

gesamte Brust bestrahlt. Dies bedeutet jedoch eine sehr starke Strahlenbelastung des gesamten Gewebes. Um Nebenwirkungen zu reduzieren, wird deshalb die notwendige Strahlenbehandlung über einen Zeitraum von 6–7 Wochen auf fünfmal pro Woche (Montag bis Freitag) verteilt. Bei der intraoperativen Strahlentherapie erfolgt die Bestrahlung direkt nach der Tumorentfernung noch während der Operation. So wird das betroffene Gewebe im Tumorbett gezielt von innen heraus bestrahlt. Diese Kombination aus weichen Röntgenstrahlen und der Anwendung direkt während der Operation sorgt für eine Schonung des Normalgewebes im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie.

### Informationen

■ Carl Zeiss Meditec AG

07745 Jena

[www.meditec.zeiss.de/strahlentherapie](http://www.meditec.zeiss.de/strahlentherapie)  
[intrabeam@meditec.zeiss.de](mailto:intrabeam@meditec.zeiss.de)



*Die Broschüren erhalten Sie bei Ihrem behandelnden Facharzt.*

bar, die bereits einmal an Brustkrebs erkrankt waren:

Bei einem intramammären Rezidiv ist die Entfernung der Brust (Mastektomie) als Standardtherapie bis heute anzusehen, da eine erneute Brusterhaltung ohne Radiatio mit einem erhöhten intramammären Rezidivrisiko einhergeht. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Ersterkrankung und der Lokalisation des Zweitkrebses ist erneute „zweite“ Bestrahlung der Brust im Bereich des Tumorbettes mit dem INTRABEAM® Gerät möglich. Diese Option mindert die Rückfallrisiken für Patientinnen, die sich nicht zur Entfernung der Brust in dieser Situation entschließen können.

Das gleiche gilt für Patientinnen, die im Zuge einer Lymphknotenkrebskrankung bereits eine Bestrahlung der Körperoberfläche (Mantelfeldbestrahlung bei M. Hodgkin) erhalten haben.

Auch Patientinnen, die an speziellen Bindegewebserkrankungen (Kollagenosen) leiden und mit einem erhöhten Risiko einer Drüsengewebsverhärtung (Fibrose) bei konventioneller Bestrahlung rechnen müssten, könnten vom Einsatz der INTRABEAM® Technologie profitieren.

Letztlich ist zu diskutieren, ob der frühzeitige (intraoperative) Einsatz einer

Kontaktbestrahlung des Tumorbettes nicht eventuell eine bessere lokale Kontrolle ermöglicht als die – mitunter über Monate später – applizierte postoperative allein perkutane Bestrahlung. Dies gilt im besonderen Maße für die unter Einsatz der INTRABEAM® Technik verabreichte Bestrahlungsdosis von 20 Gray.

### Fazit

Die Grundvoraussetzung für den nachhaltigen Erfolg einer Krebsbehandlung in Frühstadien ist die optimale lokale Kontrolle des Tumors.

Neben der Operation ist die Strahlentherapie dabei das bewährteste Behandlungskonzept. Eine relativ neue Bestrahlungsform ist die intraoperative Radiotherapie des Tumorbettes beim frühen Brustkrebs.

Durch die erste Auswertung einer international durchgeführten Studie zum Einsatz des INTRABEAM® Gerätes zeichnet sich nach mehreren Jahren Beobachtungszeit die Gleichwertigkeit dieser neuen Technologie ab. Erhebliche Kosten- und Zeiteinsparungen sind für Patientinnen und Kostenträger möglich. Zugleich führt die weitere Individualisierung der Strahlentherapie mit großer Wahrscheinlichkeit zu besseren Therapieergebnissen und Langzeitergebnissen.

Das Mammazentrum Hamburg ist ein fachärztliches Kompetenzzentrum, in dem Patientinnen mit Erkrankungen der weiblichen Brust behandelt werden. Das Brustzentrum wurde 1996 gegründet, um die Diagnostik und Therapie insbesondere des Mammakarzinoms (Brustkrebs) zu verbessern und interdisziplinär die beteiligten Ärzte in Klinik und Schwerpunktpraxen bei der Behandlung dieser Erkrankung zusammenzuführen. Das Mammazentrum Hamburg war das erste und ist inzwischen auch das größte Brustkrebszentrum dieser Art in Deutschland. Alle Fachgebiete der Mammadiagnostik, Operativer Therapie, Plastischer Chirurgie, Pathologie, Psychoonkologie, Radiologie, Onkologie, Strahlentherapie, Komplementärmedizin und Humangenetik sind kompetent durch ausgewiesene Fachärzte vertreten. Ergänzt wird das Spektrum durch einen Beirat renommierter nationaler und internationaler Wissenschaftler.

■ **Mammazentrum Hamburg im Krankenhaus Jerusalem, Ärztlicher Direktor PD Dr. med. Kay Friedrichs Moorkamp 2-6, 20357 Hamburg Tel. 040.44190-500 [info@mammazentrum-hamburg.de](mailto:info@mammazentrum-hamburg.de)**

# Neue Studien zu Aspirin

## Zusätzlicher Nutzen für Herz-Kreislauf-Patienten?

**S**elbst 110 Jahre nach der Synthese des Aspirin-Wirkstoffs Acetylsalicylsäure (ASS) gibt es immer wieder neue pharmakologische und klinische Erkenntnisse. Acetylsalicylsäure ist ein vielseitiger Wirkstoff mit schmerzlindernden, fiebersenkenden und entzündungshemmenden Eigenschaften. Außerdem hat ASS einen blutverdünnenden Effekt und wird zur prophylaktischen Behandlung von Herzinfarkten und Schlaganfällen eingesetzt. Neben den bekannten Indikationen (allgemeiner Schmerz, Migräne, Fieber, kardiovaskuläre Erkrankungen) erweist sich die Substanz inzwischen als Multi-Talent.

Eine aktuelle Metaanalyse bestätigt erneut die gute Gesamt- und insbesondere Magenverträglichkeit des Wirkstoffs Acetylsalicylsäure bei der Anwendung in typischen OTC-Indikationen: Spannungskopfschmerzen, Migränekopfschmerzen und Zahnschmerzen.

### **Kaum ein anderes Arzneimittel kann auf eine so vielseitige und erfolgreiche Geschichte zurückblicken**

Schon im antiken Griechenland wurde der Saft der Weidenrinde gegen Fieber und Schmerzen aller Art eingesetzt. Hippokrates von Kos, Dioscurides und auch der römische Gelehrte Plinius der Ältere nutzten die Weidenrinde als Arznei. Durch Kochen von Weidenbaumrinden haben Germanen und Kelten Extrakte gewonnen und zu Heilzwecken verwendet, die der synthetischen Acetylsalicylsäure verwandte Substanzen enthielten.

### **Herzschutz bei Diabetes**

Diabetiker erleiden zwei- bis dreimal so häufig Herzinfarkte wie Nichtdiabetiker. Generell gilt: Das kardiovaskuläre Risiko des Typ-2-Diabetikers ist ebenso hoch wie das eines Koronarkranken,

der bereits einen Herzinfarkt erlitten hat. Patienten mit einem Herzinfarkt erhalten standardmäßig Aspirin zur Vermeidung eines weiteren Infarktes. Da Diabetiker ein vergleichbar hohes Risiko für einen Herzinfarkt haben, liegt die Vermutung nahe, dass sie gleichermaßen von der regelmäßigen Aspirin-Einnahme profitieren können. Die Vorbeugung von Diabetes spielt die zentrale Rolle bei der Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse, wie zum Beispiel Herzinfarkt.

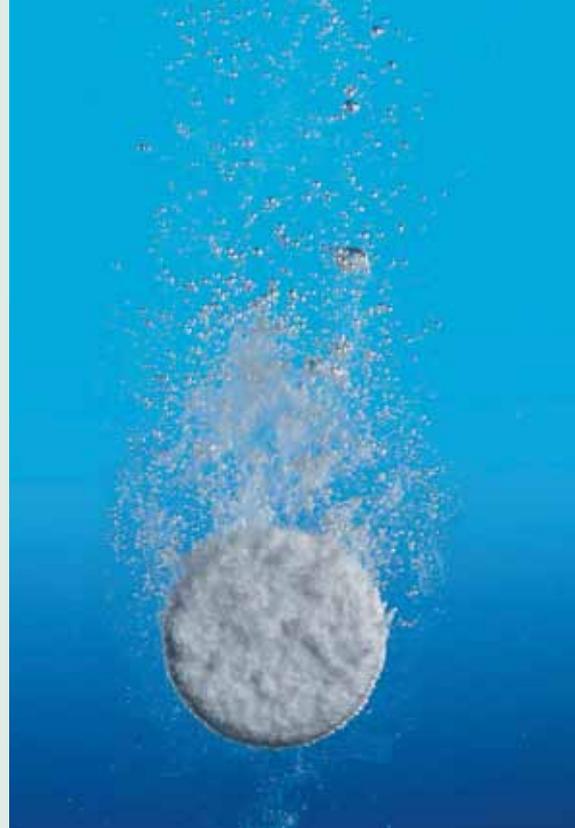
### **Diabetes und Dickdarmkrebs – eine verhängnisvolle Verkettung**

Für den Diabetiker spielen Übergewicht, Bluthochdruck, Rauchen, Bewegungsarmut, Alter und familiäre Risiken eine Rolle bei der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen. Weniger bekannt ist, dass dieselben Risikofaktoren auch bei der Entstehung von Dickdarmkrebs eine Rolle spielen. Als Ursachen werden hierbei ein erhöhter Blutspiegel an freien Fettsäuren mit verminderter Glukoseresorption und in Folge eine vermehrte Insulinausschüttung vermutet. Ständig erhöhte Insulinspiegel wirken über die Dauer auf Tumorzellen wachstumsfördernd.

In einer aktuellen Analyse wurden vier Studien ausgewertet, in denen 14.033 Probanden ASS (75 mg – 1.200 mg) oder Placebo im Mittel über 6 Jahre eingenommen hatten. Nach 18,6 Jahren waren durchschnittlich 391 Patienten an kolorektalen Karzinomen erkrankt. Unter ASS sank nach 20 Jahren das Risiko an kolorektalem Krebs zu erkranken um 24 %. Die tumorspezifische Sterblichkeit wurde um 35 % gesenkt.

### **Die Studienautoren kommentierten ihre Ergebnisse wie folgt**

Aspirin reduziert bei mehrjähriger Ein-



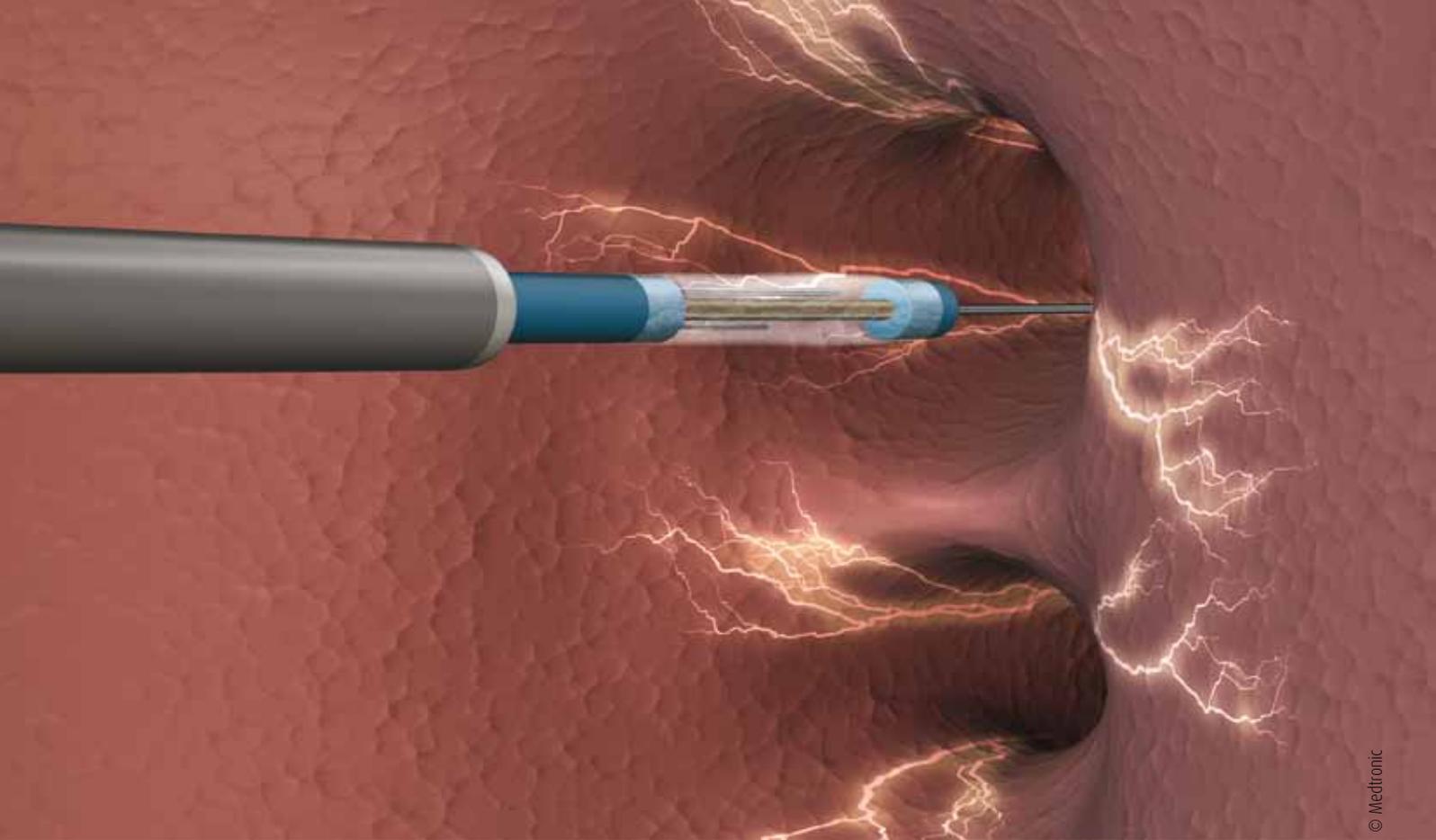
nahme das Darmkrebsrisiko und die krebsspezifische Todesrate. Der größte Nutzen wurde bei Tumoren im proximalen Dickdarm gesehen, welche endoskopisch nicht sicher aufzufinden sind. Somit könnte eine Kombination beider Präventionsstrategien (Darmspiegelung und Aspirin-Einnahme) sinnvoll sein.

Aufgrund der ermutigenden Studienergebnisse beim Darmkrebs wurde auch nach einer vorbeugenden Wirkung bei Krebserkrankungen anderer Organe gesucht. Eine aktuelle Übersichtsarbeit deutet darauf hin, dass die regelmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, wie Acetylsalicylsäure, das Darmkrebsrisiko um 43 % senken kann, das Brustkrebsrisiko um 25 %, das Lungenkrebsrisiko um 28 % und das Prostatakrebsrisiko um 27 %.

Damit werden die fünf häufigsten Krebsarten günstig beeinflusst, die Überlebenschancen erhöht und insbesondere bei Brustkrebs die Bildung von Fernmetastasen durch einen positiven Effekt auf das Serum-Östradiol verringert.

Ein nächster Schritt wäre, spezielle Leitlinien für eine Therapie mit ASS zu erarbeiten.

Birgit Reckendorf, Chefredakteurin



© Medtronic

# Katheterablation von Vorhofflimmern durch die Cryo-Ballon-Ablation der Pulmonalvenen

## Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung und zeichnet sich durch eine vollständige Aufhebung der normalen elektrischen Vorgänge in den Vorkammern des Herzens aus. Stattdessen kommt es zu einer sehr schnellen und vollständig unregelmäßigen elektrischen Erregung der Vorkammern. Die Häufigkeit, die in der Gesamtbevölkerung bei ca. 1 % liegt, steigt mit zunehmendem Lebensalter und beträgt bei über 80-jährigen bereits ca. 8 %. In den meisten Fällen liegt bei Patienten mit Vorhofflimmern eine Erkrankung des Herzens oder ein Bluthochdruck vor. Vorhofflimmern kann jedoch auch ohne zugrunde-



Prof. Dr. med. L. LICKFETT

liegende Erkrankung auftreten. In diesem Fall spricht man von idiopathischem Vorhofflimmern. Vorhofflimmern verursacht zumeist Beschwerden im Sinne von Herzrasen, Herzstolpern, Schwindel, Luftnot oder Übelkeit. Neben diesen subjektiven Beschwerden mit oft erheblicher Einschränkung der Lebensqualität ist Vorhofflimmern auch durch eine mögliche Schwächung der Herzleistung von Bedeutung. Die schwerste Komplikation von Vorhofflimmern ist das Auftreten eines Schlaganfalls. Ca. jeder 7. Schlaganfall ist durch Vorhofflimmern verursacht. Durch Vorhofflimmern verursachte Schlaganfälle haben im Durchschnitt schwerere Aus-

wirkungen als anderweitig verursachte Schlaganfälle.

## Therapieprinzipien

Die Behandlung von Vorhofflimmern folgt 4 Prinzipien. Erstens sollen durch eine Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes Schlaganfälle möglichst vermieden werden (sog. Antikoagulation). Zweitens soll die zumeist erhöhte Herzfrequenz der Hauptkammern durch Medikamente wie Betablocker, Verapamil oder Digitalis-Präparate in einen normalen Bereich gebracht werden (sog. Herzfrequenzkontrolle). Drittens kann Vorhofflimmern durch noch speziellere Medikamente (sog. spezifische Antiarrhythmika) möglichst verhindert bzw. bei einem dennoch auftretenden Anfall, möglichst schnell wieder beendet werden (sog. medikamentöse Rhythmuskontrolle). Die medikamentöse Therapie durch spezifische Antiarrhythmika unterdrückt Vorhofflimmer-Rückfälle allerdings bei einem Großteil der Patienten nur unvollständig oder gar nicht. Weitere Nachteile der spezifischen Antiarrhythmika sind die Notwendigkeit einer regelmäßigen Einnahme über viele Jahre sowie Nebenwirkungen, sowohl von Seiten des Herzens als auch einer Vielzahl anderer Organsysteme, die im Extremfall lebensbedrohlich sein können. Das vierte mögliche Therapieprin-

zip ist die Ablationstherapie, d. h. die Verödung der das Vorhofflimmern auslösenden bzw. aufrechterhaltenden Strukturen, als einziger Möglichkeit der Beseitigung von Vorhofflimmern (nicht-medikamentöse Rhythmuskontrolle). In der Regel erfolgt diese über Katheter, die von der Leiste in die linke Vorkammer des Herzens vorgebracht werden. Die Ablation kann jedoch auch im Rahmen operativer Eingriffe am Herzen, wie einer Bypassoperation oder Herzklappenoperation erfolgen. Die Ablationstherapie ist als relativ komplexer Eingriff naturgemäß ebenfalls nicht frei von möglichen Komplikationen.

Nach den aktuellen Therapieempfehlungen der internationalen kardiologischen Fachgesellschaften ist bei allen Patienten mit Vorhofflimmern zu prüfen, ob eine Antikoagulation und eine Herzfrequenzkontrolle angezeigt sind. Bei relevanter Beschwerdesymptomatik durch Vorhofflimmern erfolgt in der Regel zuerst der Versuch einer medikamentösen Rhythmuskontrolle durch spezifische Antiarrhythmika. Bei unzureichendem Ansprechen auf diese medikamentöse Rhythmusstabilisierung oder eine Unverträglichkeit ist eine Katheterablation angezeigt. Die Katheterablation kann jedoch auch als erste Therapiemöglichkeit zur Rhythmuskontrolle mit dem Patienten diskutiert werden. Insbesondere junge Patienten kommen hierfür in Frage, um eine Medikamenteneinnahme über viele Jahre oder gar Jahrzehnte zu vermeiden.

### Katheterablation von Vorhofflimmern

Schnelle elektrische Impulse aus den Lungenvenen spielen eine entscheidende Rolle bei der Auslösung von Vorhofflimmern, sowohl bei der anfallsartigen und vorübergehenden (paroxysmalen) als auch bei der unaufhörlichen (persistierenden) Form. Die Herzkatheterbehandlung von Vorhofflimmern bein-



Entfalteter Cryo-Ballon-Ablationskatheter mit Führungsdraht.

haltet deshalb stets eine elektrische Abkoppelung der Lungenvenen von der linken Vorkammer des Herzens. Die Funktion der Lungenvenen als Blutleiter zwischen Lunge und Herz wird hierdurch nicht beeinflusst.

Diese elektrische Isolation der Lungenvenen kann durch eine Punkt-für-Punkt-Hitzeverödung mittels Hochfrequenzstrom oder durch eine gleichzeitige Vereisung der gesamten Einmündung durch einen Kälteballon erfolgen. Bei dieser sog. Cryo-Ballon-Ablation der Lungenvenen wird der 23 oder 28 mm messende Ballon durch unter Druck stehendes und verdampfendes Lachgas entfaltet und auf bis zu  $-60^{\circ}\text{C}$  herabgekühlt. An der Einmündung der Lungenvenen entsteht hierdurch eine kreisförmige Narbenzone, die eine elektrische Leitung der Impulse zwischen Lungenvene und Herzen verhindert. Elektrische Impulse der Lungenvenen können anschließend nicht mehr die Vorkammern erreichen und den normalen Herzrhythmus stören.

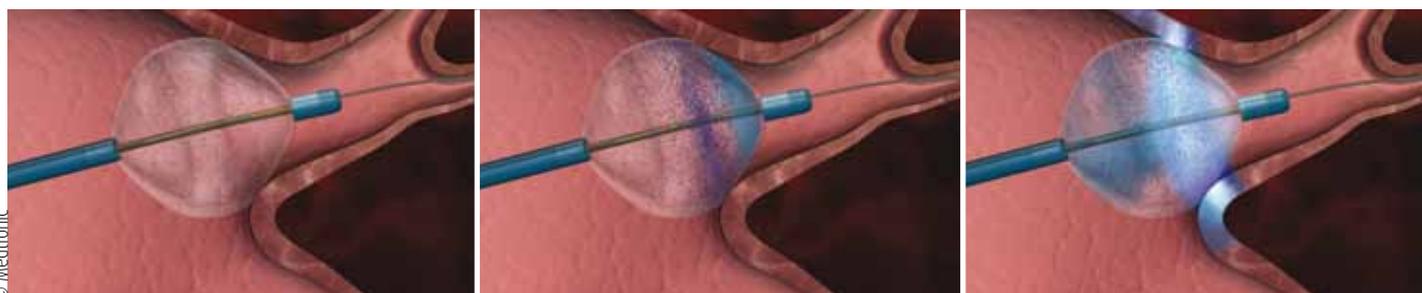
Die Erfolgsaussichten der Katheterablation sind von den Umständen des Vorhofflimmerns beim individuellen Patienten abhängig. Dabei sind die Erfolgsaussichten von anfallsartigem, von selbst aufgehörendem Vorhofflimmern besser als die von unaufhörlichem Vorhofflimmern. Das Vorliegen einer schweren Herzer-

krankung oder einer starken Vergrößerung der Herzvorkammern verschlechtert ebenfalls die Erfolgsaussichten der Ablation. Insgesamt liegen diese zwischen 50 und 90 %. Bei ca. einem Viertel der Patienten ist eine zweite Ablationsprozedur erforderlich, vor allem deshalb, weil ablatiertes Gewebe nicht vollständig verodet, sondern nur „betäubt“ wurde und sich seine elektrische Leitfähigkeit erholt hat.

### Risiken und Komplikationen

Die Cryo-Ballon-Ablation hat einige Vorteile gegenüber anderen Methoden der Lungenvenenisolation. Die Vorhofscheidewand, die die rechte und linke Vorkammer voneinander trennt, muss lediglich mit einem Katheter durchstoßen werden. Die Vereisung der Lungenvenen ist weniger aggressiv als die Hitzeverödung und führt daher deutlich seltener zu einer Vernarbung und Verengung der Lungenveneneinmündung. Die bedrohliche Komplikation einer Kurzschlussverbindung zwischen Vorkammer und Speiseröhre, deren Häufigkeit bei Hitzeverödung etwa 1:2.000 Ablationen beträgt, wurde bislang beim Cryo-Ballon nicht beobachtet. Lediglich die in aller Regel nur vorübergehende Lähmung des rechtsseitigen Zwerchfellnerven ist mit ca. 7 % eine bei der Cryo-Ballon-Ablation häufigere Nebenwirkung. Hierdurch kommt es zu einer Lähmung des rechtsseitigen Zwerchfells, die von der Mehrzahl der Patienten jedoch nicht bemerkt wird und sich innerhalb von einigen Monaten wieder vollständig zurückbildet. Andere mögliche, glücklicherweise sehr seltene Komplikationen sind eine Verletzung der Herzwand mit der Folge eines Blutergusses im Herzbeutel und ein Schlaganfall als Folge der Katheterablation. Abgesehen von den o. g. vorübergehenden Lähmungen des Zwerchfellnerven beträgt die Häufigkeit relevanter Komplikationen ca. 2 %.

Schematische Darstellung eines entfalteten Cryo-Ballon-Ablationskatheters. (Links:) Platzierung vor der Einmündung einer Lungenvene. (Mitte:) Beginn der Kühlung durch einströmendes und im Ballon verdampfendes Lachgas. (Rechts:) Erzielen einer kreisförmigen Vernarbungszone (blau) mit dem Ziel einer elektrischen Isolierung der Lungenvene.



Die Dauer des Eingriffs mittels Cryo-Ballon ist mit ca. 2 Stunden überschaubar, abgesehen von gelegentlich auftretenden Kopfschmerzen schmerzfrei und erfordert keine Vollnarkose.

### Zusammenfassung

Eine vollständige Rhythmusstabilisierung durch spezifische anti-arrhythmische Medikamente ist beim Vorhofflimmern eher die Ausnahme als die Regel. Die medikamentöse Therapie ist zusätzlich durch die Notwendigkeit einer möglicherweise lebenslangen Antiarrhythmika-Einnahme und zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen begrenzt. Entsprechend häufig sind Therapieabbrüche.

Die Einführung der Katheterablation hat die Therapie von Vorhofflimmern revolutioniert. Erstmals ist hiermit eine Be-

seitigung und nicht nur Unterdrückung von Vorhofflimmern möglich. Das Risiko von Komplikationen ist mit der zunehmenden Erfahrung der interventionellen Zentren und neuer Kathedertechnologien zurückgegangen. Hierbei ist insbesondere die Kryoablation als elegante und relativ schnelle Technik der Lungenvenenisolation zu nennen.

Auch wenn die aktuell gültigen Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften in der Regel noch einen medikamentösen Therapieversuch als ersten Schritt vorsehen, kann die Katheterablation in vielen Fällen bereits heute als Initialbehandlung angeboten werden.

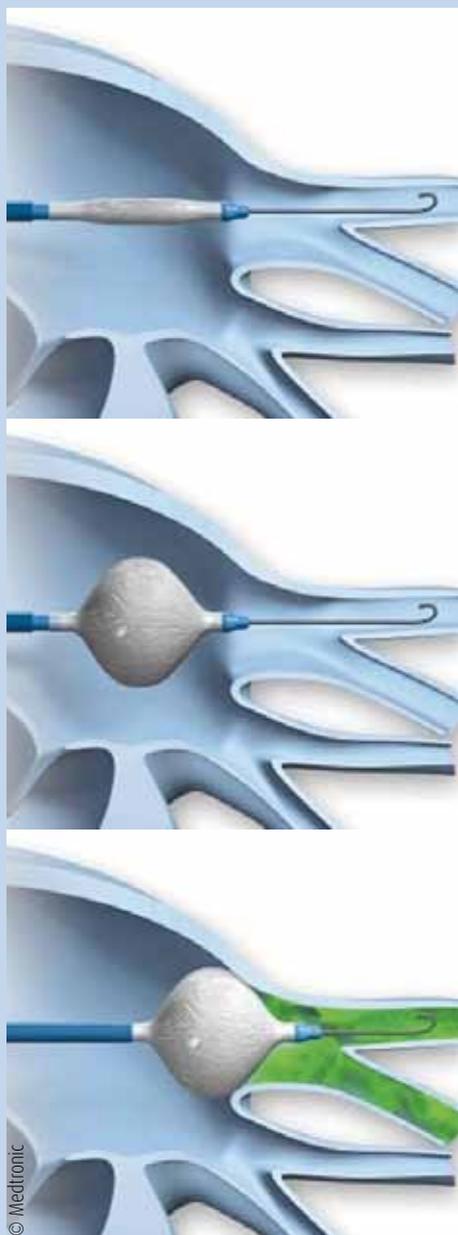
### Medizinische Klinik II des Universitätsklinikums Bonn

Die medizinische Klinik II des Universitätsklinikums Bonn vertritt die Fachbe-

reiche Kardiologie, Angiologie und Pneumologie. Ein besonderer Schwerpunkt innerhalb der Kardiologie ist die Behandlung sämtlicher Formen von Herzrhythmusstörungen. Pro Jahr werden ca. 1.000 elektrophysiologische Untersuchungen durch vorübergehende Platzierung von Elektroden im Herzen durchgeführt, wovon ca. 800 Untersuchungen eine Katheterablation beinhalten.

#### Informationen

■ Prof. Dr. med. Lars Lickfett  
Medizinische Klinik II  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25  
53105 Bonn  
Tel. 0228.287-16670  
lars.lickfett@ukb.uni-bonn.de



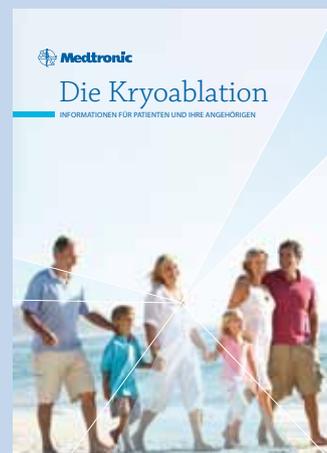
## Therapie durch Kälte

**B**ei der Entstehung von Vorhofflimmern spielen die Pulmonalvenen (Lungenvenen), die in den linken Vorhof münden, eine entscheidende Rolle. Im Fall von Vorhofflimmern werden bei einer Ablation daher in den meisten Fällen die Pulmonalvenen isoliert. Dann ist keine elektrische Leitung zwischen den Pulmonalvenen und dem Vorhof mehr möglich. Der Kryoballonkatheter Arctic Front wurde speziell für die Isolation der Pulmonalvenen entwickelt. Damit der Arzt die Pulmonalvenen erreichen kann, punktiert er das Septum (Herzscheidewand). Für diese transeptale Punktion wird eine Schleuse in die Leistenvene eingeführt. Durch die Schleuse schiebt der Arzt eine lange Nadel in den rechten Vorhof. An der dünnsten Stelle wird das Septum punktiert. So kann der Arzt die Schleuse durch das Septum in den linken Vorhof führen. Die Nadel wird anschließend entfernt. Jetzt wird ein Führungsdraht mit dem Kryoballonkatheter in den linken Vorhof eingeführt. Der Arzt füllt den Ballon mit gasförmigem Kühlmittel und schiebt ihn bis zur Pulmonalvene. Ziel ist, die Pulmonalvene mit dem Ballon möglichst vollständig zu verschließen. Die korrekte Position des

Ballons wird durch die Abgabe eines Kontrastmittels überprüft. Befindet sich der Ballon an der richtigen Stelle, leitet der Arzt flüssiges Kühlmittel in den Ballon. Dieses Kühlmittel verdampft und entzieht dem Herzgewebe Wärme. Überall dort, wo der Ballon Kontakt zum Herzgewebe hat, entsteht eine sogenannte Läsion: das Herzgewebe wird verödet und verliert seine elektrische Leitfähigkeit. Pro Pulmonalvene sind üblicherweise zwei Ablationen à fünf Minuten erforderlich. Ziel ist die vollständige elektrische Isolation aller Pulmonalvenen.

#### Informationen

■ [www.medtronic.de](http://www.medtronic.de)  
■ [www.herzstiftung.de](http://www.herzstiftung.de)



**W**eltweit werden ca. 100 Millionen Menschen wegen schmerzbezogener Beschwerden behandelt. Nach der letzten europäischen Studie aus dem Jahre 2005 leiden 17 % der Bevölkerung in Deutschland an chronischen Schmerzen, d. h. wir haben 11.000.000 Schmerzpatienten in Deutschland. Mehrere Studien zeigen, dass auch unter optimaler medikamentöser Therapie lediglich 50 % der Patienten eine ausreichend bis gute Schmerzlinderung erfahren. Insgesamt bleiben ein Drittel der Schmerzpatienten unbehandelt. Ergänzend oder alternativ – und zwar so früh wie möglich – können invasive (operative) Schmerzverfahren eingesetzt werden, damit man die Chronifizierung des Schmerzes unterbrechen kann. Früher wurden destruierende Operationen innerhalb des Schmerzweiterleitungssystems durchgeführt. Heute sind diese Verfahren durch die Neuromodulation – also nicht destruierende Eingriffe, hauptsächlich durch die epidurale Rückenmarkstimulation – ersetzt.

Die schmerzreduzierenden Medikamente führen in entsprechender Dosierung häufig zu erheblichen Nebenwirkungen, diese zur Beeinträchtigung der Lebensqualität, des sozialen Lebens und am Ende nicht selten zur gesellschaftlichen Isolation – der Beginn eines Teufelskreises.



Dr. med. Th. RIETHMANN



Dr. med. A. KOULOUSAKIS

### Was ist Rückenmarkstimulation?

Die Rückenmarkstimulation ist ein seit über 40 Jahren etabliertes Verfahren zur Behandlung von chronischen Schmerzzuständen verschiedenen Ursprungs, hauptsächlich neuropathischen Schmerzsyndromen.

Bei der Rückenmarkstimulation werden in der Wirbelsäule Elektroden platziert, welche elektrische Impulse an das Rückenmark abgeben. Diese Impulse hemmen die Schmerzweiterleitung der Nerven an das Gehirn und der Patient spürt statt-



## Rückenmarkstimulation zur Behandlung chronischer Schmerzen

dessen ein angenehmes Kribbeln im zuvor angegebenen Schmerzbereich.

### Für wen kommt die Rückenmarkstimulation in Frage?

Etablierte und anerkannte Anwendungsgebiete für die Rückenmarkstimulation sind:

- Komplexe chronische Rücken-Bein-Schmerzsyndrome
- Komplexe regionale Schmerzsyndrome. Direkte oder indirekte Nervenverletzungen an den Armen oder Beinen mit ausstrahlenden Schmerzen (CRPS Typ I (Morbus Sudeck), CRPS Typ II)
  - Neuropathische Schmerzsyndrome
  - FBSS-Failed Back Surgery Syndrome (Chronischer Rücken/Beinschmerz nach vorangegangenen Bandscheiben- oder Wirbelsäulenoperationen)
    - Therapierefraktäre Angina Pectoris (konservativ nicht behandelbare, attackenartige Brustschmerzen bei Verengungen der Herzkranzgefäße, die durch zusätzliche herzkranzerweiternde Operationen/Medikamente nicht behebbar sind)
    - Therapierefraktäre periphere arteriel-

le Verschlusskrankheit (konservativ nicht behandelbare, attackenartige oder dauerhafte Beinschmerzen bei Verengungen der Beinschlagadern, die durch zusätzliche gefäßerweiternde Operationen oder Medikamente nicht behebbar sind)

- Raynaud-Syndrom
- Postherpetische Neuralgien (chronische, brennende Genital- oder Flankenschmerzen oder gürtelförmige Schmerzen im Bereich des Brustkorbs nach Herpeszoster-Virusinfektion)
  - Genitoanale Schmerzsyndrome
  - Pelvine oder Retropelvine Schmerzsyndrome – Schmerzen im Genital oder Beckenbereich – sowie Blasenfunktionsstörungen und Erektile Dysfunktion durch Stimulation der Sakralnerven im Steißbein.
    - Phantom/Stumpfschmerzen
    - Chronischer Leistenschmerz nach mehrfachen Leistenoperation (Postherniotomiesyndrom)

Die Indikationsstellung erfolgt natürlich nach vorheriger Absprache mit dem behandelnden Arzt und/oder Schmerztherapeuten sowie nach ambulanter Vorstellung zu einer ausführlichen Untersuchung und Vorgesprächen in unserer Poliklinik.

### Behandlungsablauf im Krankenhaus

Nach stationärer Aufnahme in unserer Klinik gliedert sich das operative Verfahren in zwei Behandlungsabschnitte:



© St. Jude Medical

**D**er Eon Mini™ von St. Jude Medical ist der kleinste Impulsgenerator (IPG) mit der längsten Lebensdauer für mehr Patientenzufriedenheit:

Der Eon Mini™ IPG sorgt mit umfassenden Optionen zur Konfigurierung, Programmierung und Platzierung für beste Ergebnisse bei der Behandlung chronischer Schmerzen. Seine geringe Größe ermöglicht Flexibilität bei der Implantation in die Gewebetasche und minimiert die Wundverschlusszeit. Für den Patienten ist er aufgrund seiner kleineren Abmessung weniger tastbar, und auch unter dem kosmetischen Aspekt ist das Ergebnis zufriedensstellender. Der Eon Mini™ besitzt die CE-Zulassung für eine Batterielebensdauer von 10 Jahren, womit sich unnötige Nachoperationen vermeiden lassen, und er ist ideal für Patienten mit niedrigem bis hohem Leistungsbedarf, die bereit sind, ein Aufladeprotokoll zu befolgen.

■ [www.sjm.de](http://www.sjm.de)

Im ersten Eingriff erfolgt unter örtlicher Betäubung, Analgosedierung und Röntgen-Kontrolle die perkutane Implantation und Platzierung der Elektroden im Rückenmarkskanal. Damit der Operateur die Elektrode optimal platzieren kann, sind die genauen Angaben vom wachen Patienten bei der intraoperativen Teststimulation erforderlich. Bei optimaler Lage der Elektrode verspürt der Patient ein angenehmes Kribbeln im kompletten, zuvor angegebenen Schmerzareal. Es folgt eine mindestens dreitägige, stationäre Teststimulationsphase, in der täglich nach Angaben des Patienten die Stimulationsparameter verändert werden können, damit die optimale Effektivität der Stimulation in Ruhe und unter Belastung ausgetestet werden kann.

Wenn der Patient von der Stimulation profitiert und einen Rückgang der Schmerzen von mehr als 50 % angibt, wird in einem zweiten Eingriff ein Impulsgenerator wahlweise im Bauch oder im Gesäß implantiert und mit den liegenden Elektroden verbunden, so dass das gesamte System unter der Haut liegt. In der Regel stellen sich die Patienten in dreimonatigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen in unserer Poliklinik vor. Eine Anpassung der Stimulation und eine Reduktion der medikamentösen Therapie ist oft erforderlich.

#### Die Komponenten Ihres Neurostimulationssystems

**Die Elektroden:** Stabelektroden oder Plattenelektroden, die die Impulse vom Generator an das Rückenmark senden.

**Der Impulsgenerator:** Ein kleiner Batterie betriebener Generator (ähnlich einem Schrittmacher), der Impulse zu den Elektroden sendet.

**Das Programmiergerät:** Ähnlich einer Fernbedienung, mit der Sie nach eigenem Ermessen die Stimulation von außen einstellen können.

**Das Aufladegerät:** Bei Systemen mit wiederaufladbaren Generatoren können Sie mit diesem die Batterie Ihres Generators von außen wiederaufladen.

#### Technischer Fortschritt in der Entwicklung von Elektroden und Impulsgeneratoren

In den letzten Jahren entwickelte sich die Neurostimulation außerordentlich schnell. Mittlerweile sind die Impulsgeneratoren auf die kleinstmögliche Größe weiterentwickelt worden. Es gibt nun wieder aufladbare Systeme, die bis zu zehn Jahren funktionsfähig bleiben, ohne ausgewechselt werden zu müssen.

Mit einpoligen Elektroden vor 30 Jahren

beginnend, verfügen wir nun über achtpolige Stabelektroden, von denen nach Bedarf auch mehrere implantiert werden können. Plattenelektroden, die ein breiteres Areal auf dem Rückenmark abdecken, müssen nun nicht mehr über einen offenen, wirbelsäulenchirurgischen Eingriff (Laminektomie) auf dem Rückenmark platziert werden, sondern können perkutan durch eine kleine Hautpunktion positioniert werden.

#### Ergebnisse

In vielen Studien lässt sich eine deutliche Reduktion der Schmerzen sowie eine massive Reduktion der Einnahme von Schmerzmitteln belegen. Dadurch bedingt steigt die Lebensqualität der Betroffenen, so dass nicht wenige von ihnen wieder aktiv am Arbeitsleben teilnehmen können.

#### Leistungsspektrum Funktionelle Neurochirurgie Uni-Klinik Köln

#### Neuromodulation und Rückenmark stimulation

*SCS Therapie (Spinal Cord Stimulation)*

– *Epidurale Rückenmarkstimulation:* Das Implantieren einer Stimulationselektrode über eine Punktion epidural auf die Rückenmarkshaut im Bereich der Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule bewirkt über die Gabe von Stromimpulsen angenehme Kribbelempfindungen im Schmerzareal und kann dadurch die eigentlichen Schmerzen unterdrücken und lindern. Das Wirkprinzip beruht auf einer, durch die Stromimpulse, Aktivierung von Neuronen in den Hinterhörnern des Rückenmarks die die Weiterleitung des Schmerzes verhindern. Angeschlossen an einen unter die Bauchhaut oder oberhalb des Gesäßes implantierten Impulsgenerator kann der Patient über ein eigenes Steuergerät die Stromstärke regulieren und an die jeweilige Schmerzstärke anpassen. Die Batterie-



© Dr. med. Thorsten Reihmann



leistung ist je nach Nutzung des Impulsgegenerators auf mehrere Jahre ausgelegt, bei Batterieerschöpfung wird der Impulsgeber ausgetauscht.

**Trigeminusneuropathie – Ganglion Gasseri-Stimulation bei chronischem Gesichtsschmerz nach Nervus trigeminus Verletzung:** Über eine Punktion des Foramen ovale in der Schädelbasis erfolgt die Implantation einer feinen Stabelektrode durch die Schädelbasis hindurch in das Ganglion Gasseri, ein Nervenkerne, der drei sich aufteilenden Äste des Gesichtsnerven (Nervus trigeminus), der im Cavum meckeli liegt.

**Motor-Cortex-Stimulation – MCS-Stimulation des motorischen Hirnareals:** Über die Implantation einer Plattenelektrode auf die Dura mater (Harte Hirnhaut) oberhalb der motorischen Hirnrinde gelingt über eine nicht wahrnehmbare Stimulation des Motorcortex die Hemmung zentraler Leitungsbahnen und dadurch eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik.

### Periphere Nervenstimulation (PNS)

Über die Anlage einer Elektrode auf einen teilweise verletzten und daher schmerzhaften, in seiner Kontinuität jedoch erhaltenen peripheren Nerven können durch die Gabe von Stromimpulsen Kribbelempfindungen im schmerzhaften Areal ausgelöst werden und dadurch die eigentlichen Schmerzen verringert werden. Konnektiert mit einem implantierten Impulsgenerator kann der Patient über sein eigenes Steuergerät die Stromstärke regulieren und an sein subjektives Schmerzempfinden anpassen. Die Batterieleistung beträgt je nachdem, wie häufig Sie die Stimulation nutzen mehrere Jahre. Neueste Impulsgeneratoren sind sogar wiederaufladbar.

### Läsionen (Gesichtsschmerzen, Trigeminusneuralgie, Facettendenerverung)

**Computertomographisch gesteuerte Nervenwurzelblockaden:** Computertomographisch (CT) gesteuert, werden lokal

wirksame Betäubungsmittel direkt an die schmerzauslösenden Nervenwurzeln, Wirbelgelenke oder Rippennerven gespritzt und dadurch können mittel- bis langfristige Schmerzlinderungen erzielt werden.

### Thermokoagulation d. Ganglion Gasseri

**Trigeminusneuralgie – blitzartiger, einschließender Gesichtsschmerz:** Versagt die konservative medikamentöse Therapie, kann die Thermokoagulation des Ganglion Gasseri durchgeführt werden. Hierbei erfolgt die Hemmung der Schmerzweiterleitung über die Verkochung (Thermokoagulation) der Nervenfasern im Bereich des Nervenknötens im Cavum meckeli (Ganglion Gasseri/trigeminale).

### Medikamentenpumpe

**Intrathekale (rückenmarksnahe) Medikamententherapie mittels implantierbaren Pumpensystemenfolgen:** Nach Einbringen eines Katheters in den Hirnwasserraum an der Lendenwirbelsäule und Anschluss an eine in das Unterhautfettgewebe des Bauches implantierte elektronische oder gasdruckbetriebene Pumpe kann eine kontinuierliche Medikamentenabgabe erfolgen um therapieresistente chronische Schmerzen oder eine Spastik zu reduzieren.

#### Informationen

■ **Universitätsklinikum Köln (AÖR)**  
Zentrum für Neurochirurgie  
Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie

Dr. med. Athanasios Koulousakis  
Dr. med. Thorsten Riethmann  
Kerpener Str. 62, 50937 Köln  
Telefon +49 221 478-0

■ **Deutsche Schmerzliga e.V.**  
Adenauerallee 18, 61440 Oberursel  
Tel. 0700.375 375 375  
(Mo-Fr 9-12 Uhr, 12 Cent/Min.)  
info@schmerzliga.de

■ **Patientenbroschüre**





# Angioödeme

## Urtikaria

Plötzlich auftretende Schwellungen der Haut oder der Schleimhäute (Angioödeme) sind ein häufiges Problem in der Notfallmedizin. Schätzungen zufolge ist jeder vierte bis fünfte Mensch im Laufe seines Lebens mindestens einmal davon betroffen. In den meisten Fällen sind diese Angioödeme im weitesten Sinne allergisch bedingt und werden durch den Botenstoff Histamin vermittelt. Dann sind diese Angioödeme Symptome einer Nesselsucht (Urtikaria), bei der es darüber hinaus meist noch zu Juckreiz, Rötungen und Quaddeln kommt. Diese Quaddeln sind Hautveränderungen, die an Brennnessel-Verbrennungen erinnern und nach einigen Stunden von selbst wieder verschwinden. Auslöser einer Urtikaria sind in vielen Fällen Infekte und/oder die Einnahme von Schmerzmitteln. Bei einigen Patienten kann sich die Urtikaria über viele Jahre festsetzen. Die Symptome treten dann in kürzeren oder längeren Abständen anfallsweise auf, auch ohne dass spezifische Auslöser wie Infekte oder Schmerzmittel-Einnahme zugrunde liegen. Ähnlich wie bei anderen allergischen Erkrankungen besteht die Behandlung in der Gabe von Antihistaminika; bei akuten Schwellungen im Gesichtsbereich wird zusätzlich Kortison verabreicht. Auf diese Medikamente sprechen Histamin-vermittelte

Angioödeme gut an und die Beschwerden klingen schnell ab. Bei Histamin-vermittelten Angioödemem ist es wichtig, die zugrunde liegenden Ursachen abzuklären und auslösende Faktoren zu meiden. Die Urtikariasprechstunde der Charité Hautklinik betreut Patienten mit Urtikaria und führt die notwendigen Untersuchungen durch.

## Das Hereditäre Angioödem

Von den Histamin-vermittelten Angioödemem abgegrenzt werden muss das Hereditäre Angioödem (HAE, engl. „hereditary angioedema“). Hereditär bedeutet vererblich, das heißt, dass diese Erkrankung familiär gehäuft auftritt. Das HAE äußert sich ähnlich wie die Histamin-vermittelten Angioödeme in wiederholten, akut auftretenden Schwellungen der Haut und der Schleimhäute.



PD Dr. med. M. MAGERL

Hautschwellungen treten bei so gut wie allen HAE-Patienten auf, am häufigsten sind die Extremitäten (Arme, Beine, Hände, Füße), das Gesicht und die Genitalien betroffen. Diese Schwellungen sind nicht lebensgefährlich, können aber zu einer starken Einschränkung der täglichen Verrichtungen führen. Sie dauern etwa 1–3 Tage an. Anders als bei der Urtikaria fehlt der Juckreiz und es werden keine Quaddeln beobachtet. Fast alle Patienten erleiden darüber hinaus Schwel-

lungen an den Schleimhäuten der inneren Organe. Diese Schwellungsattacken im Magen-Darm-Bereich äußern sich als starke krampfartige Schmerzen, die mit Übelkeit, Erbrechen und/oder Durchfall einhergehen können. Diese Magen-Darm-Beschwerden werden leider oft mit anderen Krankheitsbildern verwechselt, wie zum Beispiel einer Blinddarmentzündung oder einem Magengeschwür. Das führt dazu, dass viele Patienten mit HAE unnötigen operativen Eingriffen unterzogen werden. Die Schwellungsattacken im Bauch halten zwischen 2–5 Tagen an. Lebensgefährlich ist es für die Patienten, wenn die Schwellungsattacken im Mund- oder Halsbereich auftreten. Die Atemwege werden unter Umständen in wenigen Stunden komplett verlegt und es droht Erstickungsgefahr. Noch vor 50 Jahren waren in allen HAE-Familien Todesfälle durch Schwellungen im Kehlkopf bekannt; glücklicherweise sind Larynxödeme relativ selten und seit der Einführung wirksamer Therapien haben die Patienten heutzutage eine normale Lebenserwartung.

Das hereditäre Angioödem ist eine seltene Erkrankung, es ist etwa einer von 25.000 Menschen weltweit betroffen. Da es eine vererbte Erkrankung ist, sind meist mehrere Familienmitglieder erkrankt; die Vererbung erfolgt auf 50 % der Nachkommen beiderlei Geschlechts. In etwa 20 % der Fälle tritt das HAE als Folge einer Spontanmutation auf, d. h. der Betroffene ist der erste Erkrankte im Stammbaum, was die Diagnosestellung erschweren kann. Patienten mit einem HAE leiden genetisch bedingt unter dem Mangel eines bestimmten Proteins, dem sogenannten C1-Esterase-Inhibitor, der bei der Regulation des Immunsystems, der Gerinnung und des Blutdrucks eine wichtige Rolle spielen. In den meisten Regelkreisen bleibt der Mangel folgenlos, nicht aber bei der Bildung des Gewebshormons und Blutdruckregulators Bradykinin. Letzteres wird bei Patienten mit HAE unkontrolliert gebildet und führt dazu, dass die Blutgefäße vorübergehend undicht werden und der flüssige Anteil des Blutes ins Gewebe einsickert. Je nachdem, wo sich diese Reaktion abspielt, kommt es zu sichtbaren Schwellungen, krampfartigen Bauchschmerzen oder Atemnot. Wenn große Mengen Blutflüssigkeit im Gewebe versickern, kann es auch zu niedrigem Blutdruck mit teilweise schnell einsetzenden Kreislaufbeschwerden kommen. Die Häufigkeit der HAE-Attacken variiert enorm. Ei-

nige Patienten sind über lange Zeit beschwerdefrei, dann treten Schwellungen in kurzen Abständen auf. Andere Erkrankte erleiden in kürzeren regelmäßigen Abständen Attacken. Die HAE-Beschwerden treten in aller Regel erstmals im Kindes- oder Jugendalter auf, die richtige Diagnose hingegen wird oft erst im Erwachsenenalter gestellt. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen dem ersten Auftreten der Beschwerden und der richtigen Diagnose beträgt in Deutschland etwa 13 Jahre. In dieser Zeit ist das Risiko des Erstickungstodes und anderer Komplikationen besonders hoch, da die Patienten oft falsch behandelt werden. Die Häufigkeit der Attacken ist so unterschiedlich wie deren Auslöser. Infekte, Stress, Verletzungen und Wettereinflüsse werden von den Patienten oft genannt. Auch zahnärztliche und operative Eingriffe sowie bestimmte Medikamente (Östrogene und ACE-Hemmer) können einen Anfall auslösen. Patienten mit HAE sollten diese Medikamente nicht einnehmen. In der Mehrzahl der Fälle jedoch entstehen die Attacken völlig spontan und unvorhersehbar. Die Diagnose eines HAE ist nicht besonders schwierig; es reicht eine Blutuntersuchung auf den

fehlenden oder erniedrigten C1-Esterase-Inhibitor. Das Problem bei der Diagnose ist eher, dass einfach nicht daran gedacht wird, weil Angioödeme durch allergische Erkrankungen sehr viel häufiger sind.

### Das ACE-Hemmer-vermittelte Angioödem

Ähnliche Beschwerden wie das HAE können als Nebenwirkung eines Blutdruck-Senkers (ACE-Hemmer) auftreten. Vertreter dieser Wirkstoffgruppe erkennt man an der Endung „-pril“ im Wirkstoffnamen. Beispiele für ACE-Hemmer sind Ramipril, Benazepril, Captopril oder Enalapril. Etwa jeder 200ste Patient, der mit ACE-Hemmern behandelt wird, entwickelt unter der Therapie Angioödeme. Die Angioödeme beim ACE-Hemmer-verursachten Angioödem betreffen häufig Mund, Lippen, Zunge und Kehlkopf. Im Gegensatz zum HAE treten die Beschwerden erst im höheren Alter nach Beginn einer Therapie mit ACE-Hemmern auf, weitere Familienangehörige sind nicht betroffen. Die Patienten haben keine begleitenden Quaddeln und keinen Juckreiz. In den meisten Fällen beginnen die Beschwerden kurz nach Beginn der ACE-Hemmer-Einnahme, oft aber kann der ACE-Hemmer monate- und jahrelang gut vertragen werden, bis es schließlich zu Schwellungen kommt. Ursache dieser Schwellungen ist ein verzögerter Abbau von Bradykinin durch den ACE-Hemmer. Dadurch kommt es zu einer Erhöhung des Bradykinin-Spiegels mit einer vorübergehenden Undichtigkeit der Blutgefäße und einem Auswandern der Flüssigkeit ins Gewebe, ähnlich wie beim HAE. Beim Auftreten von Angioödem unter einer ACE-Hemmer-Therapie muss der ACE-Hemmer umgehend abgesetzt werden und durch ein Medikament aus einer anderen Wirkstoffgruppe ersetzt werden.

### Therapie

Dem hereditären Angioödem liegt ein C1-Esterase-Inhibitor-Mangel zugrunde. Seit über 30 Jahren wird zur Therapie des HAE deswegen ein C1-Esterase-Inhibitor-Konzentrat angewendet. Seitdem ist die Sterblichkeit der Patienten sehr stark gesunken und die Lebensqualität der Betroffenen hat sich immens erhöht. Das C1-Esterase-Inhibitor-Konzentrat wird bei einer akuten Attacke in die Vene gespritzt oder als Infusion verabreicht und ersetzt vorübergehend den fehlenden eigenen C1-Esterase-Inhibitor.

## Fallbericht

Als sie etwa 7 Jahre alt war, begannen bei Frau S. die Beschwerden: Aus heiterem Himmel litt sie immer wieder unter starken, tagelang anhaltenden Bauchkrämpfen mit Erbrechen und Durchfall. Als sie 12 war, wurde ihr während einer solchen Attacke der Blinddarm entfernt, aber die Krämpfe kamen immer wieder. Etwa zu dieser Zeit entwickelte sie massive Schwellungen vor allem an den Extremitäten und im Gesicht. Die an den Extremitäten waren oft schmerzhaft und führten dazu, dass sie nicht mehr gehen oder die Hand nicht mehr gebrauchen konnte. Kamen die Schwellungen im Gesicht, traute sie sich tagelang nicht mehr aus dem Haus, weil ihre Lippen oder Augenlider aussahen wie Ballons. Am schlimmsten aber waren die Angioödeme im Rachen: Das Engegefühl im Hals und die Erstickungsangst lösten immer wieder Panik aus. Die Angioödeme traten etwa alle 14 Tage auf und bestanden für etwa ein bis drei Tage, dann klangen sie langsam wieder ab. Die Ärzte glaubten an eine Allergie und behandelten Frau S. entsprechend mit Antiallergika und Kortison, was aber nie zu einer wirklichen Verbesserung führte. Wenn sie Bauchattacken hatte, gab man ihr Schmerzmittel und wartete darauf, dass es besser wurde. Noch im 38. Lebensjahr entfernte man ihr wegen der unklaren Bauchbeschwerden die Gebärmutter. Sowohl ihr Vater als auch ihre Tochter litten an den gleichen Symptomen, die Diagnose lag also quasi auf der Hand. Doch erst im Alter von 53 Jahren wurde die richtige Diagnose HAE gestellt. Seitdem ist Frau S. wegen eines hereditären Angioödems in der Hautklinik der Charité in Behandlung.



Mögliche Lokalisationen von Schwellungen beim hereditären Angioödem: Generell können Schwellungen überall am Körper auftreten.



Patientin im Zustand einer akuten Schwellungsattacke und nach der Behandlung.

Dadurch wird die weitere Produktion von Bradykinin unterbunden und die Schwellung kann sich zurückbilden. Die Anwendung des C1-Esterase-Inhibitors wird von vielen Patienten auch in Heimtherapie selbst durchgeführt, das hat sich in den letzten Jahrzehnten als gut und schnell wirksam und als sicher erwiesen. Seit 2008 kann in der Akuttherapie auch der Bradykinin-Hemmer Icatibant eingesetzt werden. Bei diesem Medikament wird das beim HAE im Überfluss anfallende Bradykinin geblockt und die weitere Schwellungsreaktion damit verhindert. Die Erfahrungen der letzten zwei Jahre mit dem subkutan zu spritzenden Icatibant sind vielversprechend, es scheint darüber hinaus auch beim ACE-Hemmer vermittelten Angioödem wirk-

sam zu sein. Das Medikament gilt als gut und schnell wirksam und ist gut verträglich. Weitere Medikamente befinden sich derzeit in der klinischen Erprobung und sollen im Lauf der nächsten Monate und Jahre zugelassen werden. Für Patienten mit sehr häufigen Attacken besteht zudem die Möglichkeit einer vorbeugenden Behandlung. Die Wirkstoffe Danazol und Tranexamsäure reduzieren die Zahl der Anfälle, können jedoch schwere Nebenwirkungen verursachen und werden deshalb zurückhaltend eingesetzt.

Das Allergie-Centrum-Charité an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité bietet für Patienten mit Angioödem eine Spezialsprechstunde an. Ziel dieser Angioödem-Sprechstunde ist eine optimale Diagnos-

tik und Behandlung von betroffenen Patienten, insbesondere bei Vorliegen eines Hereditären Angioödems.

■ PD Dr. med. Markus Magerl  
Klinik für Dermatologie, Allergologie  
und Venerologie  
Charité Universitätsmedizin  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin  
[www.allergie-centrum-charite.de](http://www.allergie-centrum-charite.de)  
■ Terminvereinbarungen für die  
Angioödem-Sprechstunde der Charité  
Berlin (Mo-Fr 11-14 Uhr)  
Tel. 030.450 518 058 (mit gesetzl. KV)  
Tel. 030.450 618 349 (mit privater KV)  
[termin-allergologie@charite.de](mailto:termin-allergologie@charite.de)  
*Bitte stets eine Rückrufnummer und  
Krankenkasse angeben, sonst kön-  
nen wir Ihre Anfrage nicht bearbeiten.  
Vielen Dank!*

Weitere Informationen zu Angio-  
ödem finden Sie hier:

- [www.angiooedem.net](http://www.angiooedem.net)
- [www.urtikaria.net](http://www.urtikaria.net)



## Die Therapie des Hereditären Angioödems (HAE)

Bei der Therapie des Hereditären Angioödems wird zwischen der Langzeit- und der Kurzzeitprophylaxe sowie der Behandlung akuter Attacken unterschieden. Herkömmlicherweise wurde das Hereditäre Angioödem in der Langzeitprophylaxe mit Androgen-Derivaten behandelt. Androgen-Derivate haben unerwünschte Nebenwirkungen: Sie fördern die Ausprägung männlicher Geschlechtsmerkmale und führen zu einer „Vermännlichung“ des weiblichen Organismus, zu Depressionen und im schlimmsten Fall zu Leberkrebs.

Eine effiziente und verträgliche Alternative zur Behandlung der akuten Schwellungsattacke ist z. B. die Gabe eines C1-Esterase-Inhibitor-

Konzentrats. Der Wirkstoff ersetzt homolog das fehlende Plasmaprotein, indem er per intravenöser Injektion oder Infusion verabreicht wird. Dadurch normalisiert sich die Gefäßpermeabilität und bereits 30 Minuten nach Gabe des C1-INH bilden sich die Schwellungen zurück. Humaner C1-INH wirkt zuverlässig und ist sehr gut verträglich, da die Therapie über den Ersatz des körpereigenen Proteins alle vier beteiligten Stoffwechselsysteme kontrolliert.

Wenn die Schleimhautschwellungen die Atemwege betreffen, kann die Gabe von C1-INH-Konzentrat sogar lebensrettend sein. Die langanhaltende Wirkdauer der Therapie mit C1-INH-Konzentrat nimmt Betroffenen die Angst eines frühzeitigen Rückfalls.

Das Präparat von CSL Behring besitzt ein sehr hohes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil. (BR)

Informationen

- Servicematerialien zum Download: [www.hae-erkennen.de](http://www.hae-erkennen.de)
- HAE Vereinigung e.V., Lucia Schauf  
Mühlenstraße 42c, 52457 Aldenhoven  
Tel. 02464.90 87 87  
[www.schwellungen.de](http://www.schwellungen.de)



**E**in niedergelassener Internist, der sich dazu bereit erklärt hat, einen Patienten in seinem häuslichen Umfeld weiter zu versorgen, nachdem er in der Klinik an einem Clostridium difficile assoziierten Durchfall (CDAD) erkrankt war, kommentierte: „Herr von Eichel, ich habe gar nicht gewusst, was für ein schweres Krankheitsbild die CDAD ist“. Er sprach mich an, weil er wusste, dass ich seit langem wissenschaftlich mit Clostridium difficile, dem auslösenden Bakterium für die CDAD arbeite.

Der Name des Bakteriums klingt schon etwas kompliziert, der Keim und die ausgelöste Erkrankung werfen bis heute zum Teil noch Rätsel auf. Dreizehn Jahre Konsiliarlabortätigkeit für das Robert-Koch-Institut (Berlin) sind im Dezember 2010 in Mainz zu Ende gegangen, und noch immer erreichen mich Anrufe, die mich mit neuen Fragen konfrontieren. Meine Erfahrung lehrt mich – der Informationsbedarf steigt stetig!

Schlagen Sie eine Produktinformation von Antibiotika aus Ihrer Hausapotheke auf, so werden Sie sofort auf die Erkrankung hingewiesen. Als wichtige Nebenwirkung nahezu aller Antibiotika wird eine Durchfallreaktion beschrieben, Sie werden aufgefordert, bei Durchfällen Ihren Arzt aufzusuchen. Clostridium difficile heißt der Auslöser der Durchfallerkrankung und dessen schwerer Verlaufsform, der Pseudomembranösen Colitis (PMC). Etwa 5 % der gesunden Erwachsenen sind mit dem Keim besiedelt, ohne dass bei Ihnen Symptome auftreten. Nach Krankenhausaufenthalt steigt die Besiedlungsrate auf ca. 30 %. Lange als nosokomiale, im Krankenhaus übertragene Infektion bezeichnet, steigen heute die Zahlen der Betroffenen auch in der niedergelassenen Medizin.

### Was passiert bei der Antibiotikatherapie?

Zunächst einmal wird eine Infektion behandelt, die den Patienten bedroht. Fieber ist aufgetreten, der Patient leidet unter mehr oder minder schweren Symptomen und fühlt sich so elend, dass er seinen Arzt aufsucht. Antibiotika, oft ökologisch-kritisch hinterfragt, wie etwa „es handelt sich um etwas Unnatürliches mit großen Nebenwirkungen“, sind maßgeblich an der Steigerung unserer



© RIEMSER Arzneimittel AG

## Clostridium difficile

### Wie gefährlich kann Durchfall werden?

Lebenserwartung und Lebensqualität beteiligt. Neugeborene Mädchen haben eine Lebenserwartung von ca. 80 Jahren, Jungen eine unwesentlich geringere. Lungenentzündung bedeutet heute nicht



Prof. Dr. med. C. v. EICHEL-STREIBER

mehr den sicheren Tod, und auch unter einem Harnwegsinfekt muss ein Patient weder leiden noch versterben. Man wird nicht 80–90 Jahre alt, wenn man ohne Antibiotikum mit 50 Jahren bereits an einer Infektion ver stirbt. Darum, folgen Sie den Verordnungen ihres Hausarztes und nehmen Sie das verschriebene Antibiotikum in der Dosierung (pro

kg Körpergewicht) und für die verordnete Zeitspanne auch tatsächlich ein. Zu wenig und zu früh abgesetztes Antibiotikum – das kann sich rächen! Starke Halsschmerzen sind mit der Antibiose mitunter schnell gelindert, doch unvollständige Beseitigung der Bakterien durch eigenmächtiges Beenden der Behandlung kann zu lebenslangen Folgeerkrankungen z. B. der Poststreptokokken-Erkrankung führen.

Eine sehr unschöne und lästige Begleiterscheinung der Antibiotikatherapie ist die Auslösung der CDAD oder PMC. Durchfall unterscheidet sich von normalem Stuhlgang durch die erhöhte Frequenz (mehr als 3-mal pro Tag), die gesteigerte Menge (kg) sowie zusätzlich durch eine breiige bis flüssige Kon-

sistenz. Ein Betroffener schilderte seine Notsituation treffend: „Herr Doktor ich kann nicht nach Hause fahren, ich komme von der Toilette nicht runter.“ Er war zu Besuch bei Angehörigen in Berlin, stammte aber aus Bayern.

Ist der Auslöser Clostridium difficile, so wird der Erfahrene den besonderen Geruch erkennen, es riecht nach Pferdeurin (p-Kresol). Einmal gerochen, bleibt die Erinnerung dauerhaft. Schleim und Blut gehören generell nicht in den Stuhlgang. Beides nach einer Antibiotikatherapie sind deutliche Warnzeichen, den Arzt aufzusuchen. Der sollte dann im Stuhl nach den beiden Toxinen TcdA und TcdB suchen lassen. Bei CDAD und PMC lassen sich diese C. difficile Toxine nachweisen. Stämme ohne die Fähigkeit, diese Toxine zu bilden, lösen die Erkrankung nicht aus. Ist der Test positiv und besteht ein Durchfall, so liegt eine CDAD vor. Dies insbesondere nach einer vorherigen Therapie mit Antibiotika – vor allem nach Anwendung von Clindamycin, Cephalosporinen der 2. und 3. Generation und Gyrasehemmern. Demgegenüber ist die Verordnung von Aminoglycosiden, Macroliden Breitspektrum-Penicillinen mit deutlich geringerem Risiko der Auslösung einer CDAD verbunden.

Eine anhaltende CDAD kann sich zur PMC steigern. Die Darmwand kann mit steigenden Beschwerden zunehmend angegriffen werden. Es entsteht eine Entzündungsreaktion des Körpers, die PMC. Zellen des Dickdarms lösen sich auf, die Barriere-Funktion des Darms geht verloren. Der Dickdarm kann rei-

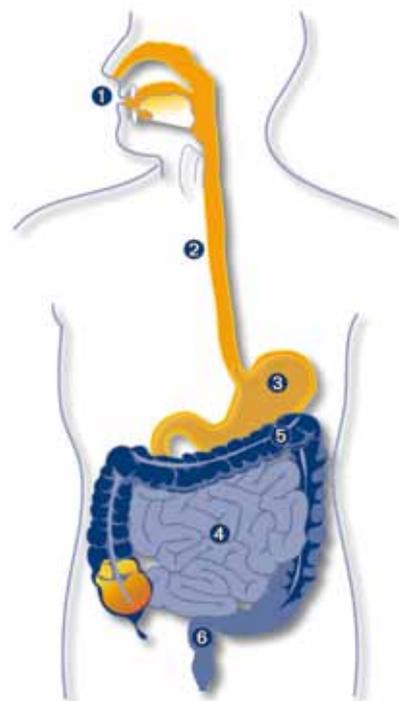
Ben, unbehandelt wird der Betroffene zu Tode kommen!

### Was tun, wenn man betroffen ist?

Man gehört in ärztliche Behandlung. Die erste Frage ist: Ist die auslösende Antibiose (in der Ausnahme auch andere Medikamente) noch notwendig? Das Ende der Therapie kann das ausgelöste Problem beseitigen. Ist dies nicht erfolgreich oder nicht möglich, so besteht die nächstfolgende Therapie in einer Gabe von Metronidazol (10 Tage 4 x 250 mg/Tag). Fast 100 % der *C. difficile* Erreger spricht auf dieses Antibiotikum an, weltweit sind nur sehr wenige Metronidazol resistente *C. difficile* gefunden worden. Diese Therapie muss den Durchfall beenden. Ein wichtiges Detail: Die Wirkung von Metronidazol tritt nur verzögert ein, denn es muss von der Prodrug-Form im Bakterium erst chemisch verändert werden, um aktiv zu werden. Dies bedeutet, dass *C. difficile* von Metronidazol verzögert, mitunter erst nach Tagen geschädigt wird. Für kritische Patienten kann die therapeutische Wirkung dann zu spät kommen.

Immer wenn ein rasches Ansprechen auf die Therapie notwendig wird, bei schwerer Erkrankung, bedrohlichem Verlauf, sollte zur Vancomycin-Therapie als Medikation der ersten Wahl gegriffen werden. Gegen Vancomycin sind bis heute weltweit keine gesicherten Resistenzen beschrieben. Unsere Empfehlung für die Dosierung – ein Stufenschema: 1. Woche: 4 x 125 mg/Tag; 2. Woche: 3 x 125 mg/Tag; 3. Woche 2 x 125 mg/Tag; 4. Woche 1 x 125 mg/Tag, ab 5. Woche kein Vancomycin. Die in Deutschland verfügbaren Vancomycin-Kapseln enthalten 250 mg Vancomycin, dies macht eine Verdopplung der Einzeldosis erforderlich. Nur die Aufnahme durch den Mund ist erfolgreich, man nutzt den Effekt der fehlenden Resorption des Van-

© RIEMSER Arzneimittel AG



1 = Mund; 2 = Speiseröhre; 3 = Magen; 4 = Dünndarm; 5 = \*Dickdarm; 6 = \*\*Mastdarm (\* häufig von CDAD/PMC betroffen).

comycin im Darm und erhöht so die Wirkung auf *C. difficile*.

Beide Therapien werden bei einer PMC/CDAD den Durchfall beseitigen. Eine Reihe von Patienten wird aber nach Ende der gegen *C. difficile* gerichteten Antibiose Rückfälle erleiden. Oft werde ich von Kollegen oder direkt von Patienten kontaktiert, die den Keim zum Teil über Monate nicht besiegt haben. Wichtig zu wissen: *Clostridium difficile* kann Dauerformen ausbilden, das Bakterium überlebt als Spore im Darm. Die lebendigen (vegetativen) Bakterien werden von Metronidazol und Vancomycin in die Sporen zurückgedrängt, der Durchfall ist weg! Wird das Antibiotikum abgesetzt, so schaltet man das „Licht für die Sporen“ an. *C. difficile* ist sofort wieder da, produziert die Toxine und löst erneut Durchfall aus. 3–5 Episoden sind keine Seltenheit. Der Betroffene ist dann nicht

arbeitsfähig, das gesamte Wohlbefinden geht verloren. Die anhaltende Zerstörung der Darmschleimhaut kann einen Darmdurchbruch zur Folge haben, eine medizinische Notfallsituation, die oft zur tödlichen Komplikation der PMC wird! Es muss also dringend medizinisch ge- und behandelt werden!

Für die Heilung wichtig ist die Wiederherstellung einer „normalen Darmflora“, denn diese wurde durch die Antibiotika-Therapie zerstört. Zwar hat das Antibiotikum dem Patienten ermöglicht, die anfängliche bakterielle Infektion zu beenden. Mit dieser Heilung war aber die Zerstörung der „normalen Darmflora“ verbunden, es wurden auch Bakterien getötet, die der Gesundheit zuträglich sind. Das Gleichgewicht der Bakterien im Darm wurde zu Gunsten von *C. difficile* verschoben. In diese ökologische Nische wächst er und produziert die Toxine, die die CDAD/PMC verursachen. Die fehlende Rückkehr zu einer normalen Bakterienbesiedlung lässt Raum für die wiederkehrende *C. difficile* CDAD/PMC.

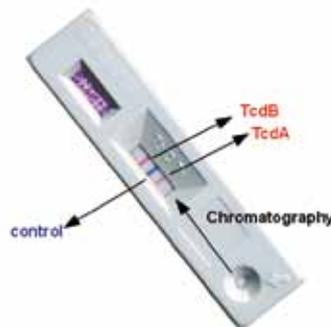
Die schweren und langwierigen Verläufe der CDAD/PMC sind in den vergangenen Jahren zunehmend Anlass, unseren Rat zu erfragen. Kliniken, niedergelassene Ärzte aber auch Angehörige oder Betroffene melden sich. Manch einer ist recht verzweifelt, oft vermögen wir eine Odyssee von Arzt zu Arzt zu beenden.

Extreme Fälle waren: Ein 22-jähriger Patient hat in einem Zimmer mit einem älteren CDAD-Patienten zusammen gelegen. Monate danach erhält er im Zusammenhang mit einer Zahnextraktion ein Antibiotikum und erkrankt über Monate an schwerem Durchfall. Metronidazol und Vancomycin helfen, aber nicht auf Dauer. Kollegen halten den Patienten für psychisch gestört, denn erst jenseits des 55–60sten Lebensjahr wird mit der Erkrankung gerechnet. In dem Fall haben die beiden Antibiotika die „Störung der Psyche“ beseitigen können – mehrmals, aber eben nie anhaltend. Die Besiedlung mit *C. difficile* im Krankenhaus vom Nebenbett aus ist wahrscheinlich, der Verlauf typisch und nahezu beweisend für eine CDAD.

Ein Familienvater ruft an und beschreibt, dass seine Frau und sein Sohn seit Monaten unter Durchfällen leiden. Krankenhäuser verweigern die stationäre Aufnahme der Erkrankten. Man hat Angst, sich die Infektion in das Klinikum zu holen, die Hygiene im Krankenhaus zu gefährden, endemische Ausbreitungen zu riskieren.

© OPERON, S.A. Spanien

### Simple 2 A-B diff



In der Vertiefung neben dem Pfeil (rechts unten) wird die verdünnte Stuhlprobe aufgegeben; die wandert in die Ablesezone in der Mitte; die zwei roten Bänder im Sichtfenster des Tests tauchen auf, wenn Toxin A und Toxin B in der Probe vorhanden sind; die blaue Bande zeigt die regelrechte Funktion des Tests an und muss nach dem Testlauf immer erscheinen.

In dem Fall war der Nachweis der *C. difficile* Toxine nicht sicher. Uns gelingt es in 20 Minuten aus einer Stuhlprobe mit unserem neuesten Testverfahren, dass jeder Laie analog eines Schwangerschaftstestes anwenden kann, die Toxine nachzuweisen. Mehr noch, es handelt sich um die seit Ende 2007 auch in Deutschland vorkommenden besonders gefährlichen Variante von *C. difficile*, dem sogenannten Ribotyp 027.

Erst kürzlich meldet sich ein Stationsarzt und schildert, dass ein 80-jähriger Patient erneut betroffen ist trotz Anwendung unserer Empfehlung, die doch bisher so oft geholfen hatte. Ich werde nach Ursachen und Auswegen befragt.

In allen Fällen, in denen die Erkrankung schwer verläuft, hartnäckig ist und sich nicht abschütteln lässt, empfehlen wir zusätzlich zur Vancomycin-Stufentherapie die Einnahme von *Saccharomyces boulardii*. Ursprünglich von den Ureinwohnern des Amazonas zur Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen eingesetzt, hilft diese Hefe die Infektion zu überwinden. Geht es um das Wirkprinzip, sind Daten aus der Literatur widersprüchlich. Gesichert ist, es handelt sich um ein „Probiotikum“, allerdings nicht um ein Bakterium. Klassische Probiotika wie Lactobazillen können zur CDAD/PMC-Therapie nicht eingesetzt werden. Sie werden durch Metronidazol oder Vancomycin abgetötet, nicht so die Hefe *S. boulardii*! Zu beachten ist, dass die Hefe bei zerstörtem Darmgewebe eine Infektion auslösen kann. Deshalb raten wir, mit der Einnahme des Präparats erst zu beginnen, wenn sich der Darm hat etwas erholen können, eine funktionelle Grenze zwischen dem Inneren des Körpers und der Außenwelt gesichert scheint. Wir empfehlen Präparate wie Perenterol von der 2.–3. bis zur 6.–8. Woche nach Beginn der Stufentherapie einzunehmen.

Im Fall des jungen Patienten hat die Vancomycin-Stufentherapie unter Verwendung von *S. boulardii* ebenso geholfen wie bei der erkrankten Ehefrau und Mutter. Der ältere Patient wurde über die gesamte Zeit im Krankenhaus behandelt. Dort ist die Auswahl an „gesunden Bakterien“ eingeschränkt, mit denen rückbesiedelt werden kann. Unsere Empfehlung in diesem Fall war die Behandlung für ca. 2 Wochen im Krankenhaus, danach die Rückverlegung in das private Umfeld, in dem Keime, denen man im Alltag ausgesetzt ist, die Chance erhalten, den noch recht „nackten Darm“ unter der Stufen-

**D**ie *Clostridium difficile*-assoziierte Diarrhöe (CDAD) ist eine toxinvermittelte Durchfallerkrankung, die durch den Erreger *Clostridium difficile* ausgelöst wird. *Clostridium difficile* ist ein Keim, der bei etwa fünf Prozent der gesunden Erwachsenen vorkommt, ohne dass Symptome auftreten. Eine bekannte und häufige Ursache für eine CDAD ist die vorangegangene Antibiotikatherapie.



© RIEMSER Arzneimittel AG

Oral verabreichtes Vancomycin ist heute neben Metronidazol der Standardwirkstoff zur antibiotischen Behandlung der *Clostridium difficile*-assoziierten Diarrhöe. In den USA ist es der einzige von der FDA zugelassene Wirkstoff für diese Indikation. Bei schweren Verläufen hat sich Vancomycin als wirksamer erwiesen als Metronidazol, weshalb es in solchen Fällen empfohlen wird.

Das zunehmende Auftreten von *C. difficile*-Infektionen im ambulanten Bereich stellt auch höhere Anforder-

ungen an die Therapie hinsichtlich der Patientencompliance. Wichtig für den Erkrankten sind: ein schneller Wirkungseintritt, geringe Nebenwirkungen und eine einfache Dosierung des Wirkstoffs. VANCOMYCIN in Kapselform stellt eine einfache und schnell wirksame Therapieoption bei CDAD dar. Das Vancomycin-Präparat in

fester, einzeldosierter Kapselform erleichtert die orale Einnahme und erlaubt einen schnellen Wirkungseintritt im Darm, das heißt am Ort der Infektion/Toxinproduktion. Unter der Therapie besteht im Gegensatz zu Metronidazol nur ein geringes Risiko für systemische (ganzkörperliche) Nebenwirkungen, da der Wirkstoff in der Regel kaum im Darm resorbiert wird.

#### Informationen

■ RIEMSER Arzneimittel AG  
An der Wiek 7  
17493 Greifswald – Insel Riems  
Tel. 038351.76-0  
www.riemser.com

therapie zu besiedeln. Wichtig dafür ist das Zusammenleben mit gesunden Angehörigen und die ambulante medizinisch ausgebildete Pflege in der Übergangszeit. Das richtige Maß an Hygiene muss getroffen werden, zu sterile Umfelder sind hier nicht nützlich. Noch wissen wir nicht, ob wir mit dieser Empfehlung haben helfen können.

Wissenschaftliche Ergebnisse legen Vorschläge zur Ernährung nahe. So fördert die Zufuhr von Fruchtzucker (Fruktose) das Wachstum von *C. difficile*. Das Bakterium kann Fruktose exzellent verdauen, der Patient sollte daher Fruktose meiden. Demgegenüber wird sich die Aufnahme von Glukose eher positiv auswirken, denn Glukose reprimiert die Bildung der Toxine auf Genebene.

Sie sehen: *Clostridium difficile* – ein sehr komplexes Bakterium – ein spannendes Wissenschaftsthema und eine medizinische Herausforderung mit steigender Bedeutung auch für die kommenden Jahre!

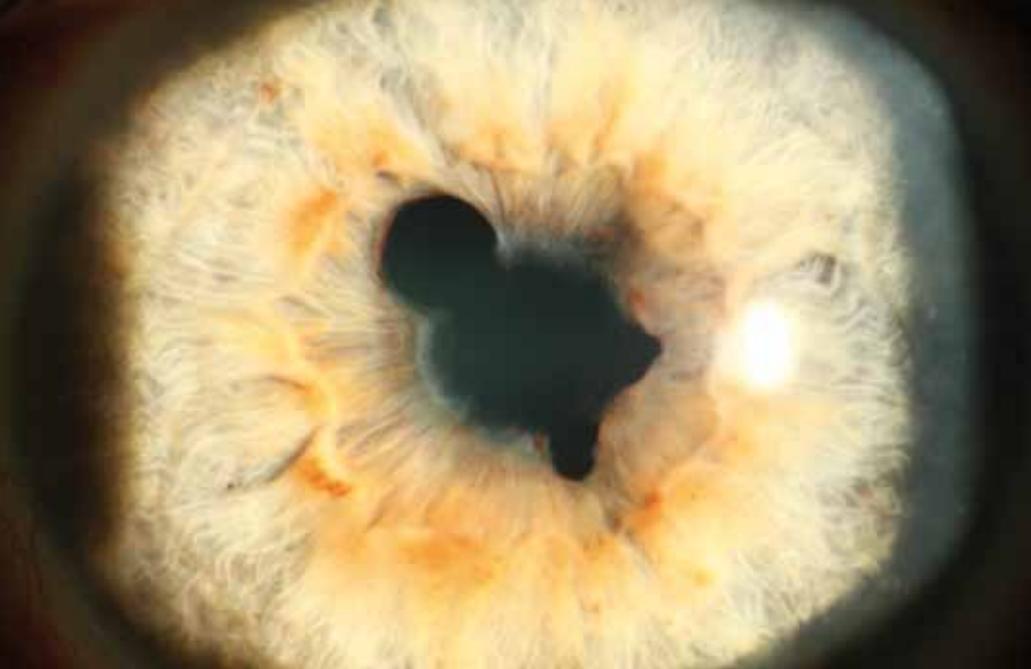
#### Informationen

■ Prof. Dr. med. Christoph von Eichel-Streiber  
Institut für Medizinische Mikrobiologie & Hygiene, Universitätsmedizin Mainz  
Hochhaus am Augustusplatz  
55101 Mainz  
Tel. 06131.62757-12  
■ tgcBIOMICS GmbH  
Carl Zeiss Str. 51, 55129 Mainz  
Tel. 06131.62757-12  
■ www.tgcBiomics.de



Patientenratgeber: Durchfall  
Was tun bei Darmbeschwerden?  
Unseren | Weitergehende Informationen

RIEMSER



# Die verschiedenen Facetten des Krankheitsbildes Uveitis

## Von der Diagnosestellung bis zur Behandlung

Die Uveitis ist eine entzündliche Erkrankung des Augeninneren, welche Iris, Ziliarkörper und Aderhaut, zusammen auch als Uvea bezeichnet, betreffen kann. Die Einteilung erfolgt nach der Nomenklatur von 2005 (SUN Klassifikation) in die Entzündung des vorderen Augenabschnitts (Uveitis anterior), des mittleren Augenabschnitts (Uveitis intermedia) und des hinteren Augenabschnitts (Uveitis posterior). Eine Entzündung, welche sämtliche Bereiche des Auges betrifft, wird als Panuveitis bezeichnet.

Eine Uveitis kann akut, rezidivierend oder chronisch verlaufen und mit plötzlichem oder schleichendem Beginn, einseitig, beidseitig oder alternierend auftreten. Bezüglich der Ätiologie lassen sich Uveitiden in immunvermittelte (z. B. Morbus Behcet, HLA-B27+, primäre/idiopathische Uveitis) und infektiöse Formen (z. B. Toxoplasmose, Herpes, Tuberkulose) unterteilen.

Die Inzidenz der Uveitis in den USA beträgt 50 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Für Europa bzw. Deutschland gibt es bisher keine Zählungen. Dabei erkranken ca. 70 % der Patienten an einer Uveitis anterior, ca. 20 % einer Uveitis intermedia und nur ca. 10 % an einer Uveitis posterior oder Panuveitis. Betroffene sind zu ca. 2/3 Personen mittleren Alters (30–60 Jahre) und nur zu

einem geringen Anteil Kinder oder ältere Menschen. In der Hälfte der Fälle findet sich zusätzlich eine mit der Uveitis vergesellschaftete systemische Erkrankung.

### Uveitis anterior

Die Uveitis anterior oder auch Iritis macht sich meist durch plötzlich rote, schmerzhafte und lichtempfindliche Augen bemerkbar. Bei der Untersuchung durch den Augenarzt mit der Spaltlampe

finden sich feine, sternförmige oder granulomatöse Ablagerungen auf der Rückseite der Hornhaut, sogenannte Endothelpräzipitate, sowie Entzündungszellen in der vorderen Augenkammer mit unterschiedlich starker Ausprägung je nach Schwere der Entzündung. Zum Teil lassen Eiweißausschwitzungen das Kammerwasser trüb erscheinen. Entzündungsbedingte Verklebungen der Iris mit der vorderen Linsenkapsel werden als Synechien bezeichnet. Weitere Komplikationen, welche zu einer Sehverschlechterung führen können, sind Wassereinlagerungen in die Netzhaut (Makulaödem) oder bei häufig rezidivierenden Entzündungen Linsentrübungen (Cataract).

Die häufigste Form der Uveitis anterior ist vergesellschaftet mit dem Gen für HLAB27 und zum Teil mit Gelenksbeschwerden im Sinne des Morbus Bechterew. Bei Kindern liegt meist eine Uveitis anterior vor, die häufig mit einer starken intraokulären Entzündungsreaktion sowie mit Kalziumeinlagerungen in die Hornhaut verbunden ist, jedoch keine Rötung und Schmerzhaftigkeit des Auges verursacht. Da keine Beschwerden auftreten, wird diese meist erst entdeckt, wenn eine Sehverschlechterung eingetreten ist. Kinder mit Rheuma (juveniler idiopathischer Arthritis) müssen daher regelmäßig auf eine Uveitis hin untersucht werden. Im Gegensatz dazu zeigen Patienten mit einer herpesassoziierten Uveitis runde, granulomatöse Hornhautendothelpräzipitate, Augeninnendruckanstieg und segmentale Irisdefekte.

### Uveitis intermedia

Eine Uveitis intermedia ist eine Entzündung des Glaskörpers. Symptomatisch berichten Patienten über verschwommenes Sehen oder Nebelschwaden vor dem Auge. Klinisch können sich bei dieser Erkrankung neben Glaskörperzellen auch vereinzelt Vorderkammerzellen zeigen. Es lassen sich ebenfalls Ausflockungen von Entzündungszellen und Fibrin im Glaskörper finden, welche als sogenannte Snowballs/Snowbanks bezeichnet werden. Zusätzlich können Glaskörperblutungen, Entzündungen der Netzhautgefäße (Vaskulitis) und/oder Flüssigkeitseinlagerung in die Netzhaut (Makulaödem) auftreten.

### Uveitis posterior

Eine Uveitis posterior ist eine intraokuläre Entzündung, welche die Aderhaut (Choroidea) und/oder die Netzhaut (Retina) betrifft. Auch bei dieser Entzün-



Dr. med. B. DOBNER



Dr. med. F. MACKENSEN

dung finden sich Zellen im Glaskörper. Auch können neben einem Makulaödem und einer Vakulitis retinale bzw. chorioidale Gefäßneubildungen (Neovaskularisationen) auftreten. Entzündlich betroffene Netzhautareale können bei Abheilung zur Narbenbildung führen, welche je nach Lokalisation Gesichtsfelddefekte und/oder Sehverschlechterungen zur Folge haben.

### Diagnosestellung

Da eine Uveitis recht selten ist, empfiehlt es sich, weiterführende Untersuchungen an einem spezialisierten Zentrum durchzuführen. So gibt es in Heidelberg seit fast 10 Jahren das interdisziplinäre Uveitiszentrum, in dem Rheumatologen, Augenärzte, Kinderärzte und auch Neurologen gemeinsam Patienten untersuchen. Enge Zusammenarbeit besteht auch mit den Kollegen der Mikrobiologie und anderen Abteilungen des Uniklinikums. Das ermöglicht, zielgerichtet und schnell Untersuchungen durchzuführen.

### Behandlung

Generell sollte eine Medikation abhängig von der anatomischen Lokalisation der Uveitis verabreicht werden. Bei Entzündungen des mittleren und hinteren Augenabschnitts sind Augentropfen und andere äußere Anwendungen unwirksam. Hier ist eine systemische Therapie mit stufenweiser Intensivierung empfehlenswert.



Die Behandlung einer Uveitis anterior kann aufgrund der Lokalisation gut mit kortisonhaltiger Tropftherapie oder einer Spritze von Steroiden direkt an das Auge erfolgen. Bei der örtlichen Anwendung von Prednisontropfen sollte zum Ausschluss eines Augendruckanstieges eine regelmäßige intraokuläre Druckbestimmung vorgenommen werden. Eine Dauertherapie sollte aufgrund der Begünstigung einer Kataraktentwicklung eine tägliche Gabe von 2–3 Tropfen nicht überschreiten. Zur Vermeidung von Synechien werden zusätzlich pupilenerweiternde Tropfen gegeben. Bei infektiösen Erkrankungen wird je nach Schweregrad zusätzlich zur lokalen auch

eine systemische antivirale Therapie gegeben.

Ist eine lokale Therapie unzureichend wirksam oder liegt eine Uveitis intermedia oder posterior vor, ist der nächste Schritt eine Therapie mit oralen Kortikosteroiden. Diese werden dem Körpergewicht angepasst und im Verlauf langsam reduziert. Kommt es bei Dosen über 5–10 mg zu einer erneuten Entzündungsaktivität, wird ein kortisonsparendes Medikament (z. B. Ciclosporin, Methotrexat, Azathioprin, Mycophenolsäure) eingesetzt. Dies kann bei schweren Verläufen auch zusätzlich zu einem Kortikosteroid gegeben werden.

Eine weitere Möglichkeit, die Behandlung zu intensivieren, ist die Therapie mit sogenannten Biologika (z. B. TNF-Inhibitoren), welche ebenfalls mit Kortikosteroiden und Kortisonersatzmedikamenten kombiniert werden können.

### Informationen

- Dr. med. Bianca Dobner
- Dr. med. Friederike Mackensen
- Interdisziplinäres Uveitiszentrum Heidelberg, Kopfklinikum Ebene 1 Im Neuenheimer Feld 400 69120 Heidelberg
- Tel. 06221.56-0
- Interdisziplinäres Uveitiszentrum Heidelberg: [www.uveitiszentrum.de](http://www.uveitiszentrum.de)
- Deutsche Uveitis Arbeitsgemeinschaft e. V.: [www.duag.org](http://www.duag.org)
- [www.ciclosporin-autoimmun.de](http://www.ciclosporin-autoimmun.de)

## Wenn Kortikosteroide nicht helfen: Immunsuppressive Therapie bei Uveitis

### Wann Immunsuppressiva einsetzen?

Wenn eine Uveitis keine infektiöse Ursache hat, ist die Augenentzündung meistens autoimmun bedingt: Das Immunsystem verwechselt körpereigenes Gewebe mit Fremdstoffen. Dieser „Steuerungsfehler“ erfordert eine immunsuppressive Therapie.

### Welches immunsuppressive Medikament einsetzen?

Bei den meisten Uveitisformen sind Kortikosteroide Mittel der Wahl. Bei Patienten, die Kortison nicht oder nicht mehr vertragen und wenn Kortison das Entzündungsgeschehen nicht mehr kontrollieren kann, ist der Wirkstoff Ciclosporin eine sehr wirksame Behandlungsoption. Bei der Behcet-Uveitis wird Ciclosporin bereits früh-

zeitig eingesetzt, da hier Kortikosteroide nicht ausreichend wirksam sind. Ciclosporin ist sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen einsetzbar.

### Warum Ciclosporin einsetzen?

Das Medikament hemmt die Teilung und Vermehrung der Abwehzellen (T-Zellen) und die Produktion körpereigener Botenstoffe (Zytokine). Durch diese gezielte Dämpfung der Immunreaktion kann das Entzündungsgeschehen im Auge kontrolliert und die Sehfähigkeit verbessert werden. Der Therapieerfolg zeigt sich i.d.R. nach 4–8 Wochen. Beim Einsatz von Ciclosporin können außerdem Kortikosteroide eingespart und Rückfälle (Rezidive) reduziert werden. Ciclosporin ist das einzige Immunsuppressivum, das zur

Behandlung der Uveitis zugelassen ist. Ebenfalls zugelassen und sehr effektiv ist Ciclosporin zur Behandlung anderer Autoimmunerkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis), die häufig gemeinsam mit der autoimmun bedingten Uveitis auftreten. (Barbara Lattrell)





© aboutpixel.de/Rainer Sturm

# Knochenmetastasen

## Moderne Therapie mit Bisphosphonaten

Viele Krebsarten können Absiedelungen im Knochen bilden. Ein wichtiger Bestandteil in der Therapie dieser Knochenmetastasen stellt die medikamentöse Behandlung mit modernen Medikamenten dar – den sogenannten Bisphosphonaten. Besonders gut wirksam sind Präparate, die als Infusion verabreicht werden. Wichtig ist bei ihrem Einsatz zu unterscheiden, was für Knochenmetastasen vorliegen. Denn nicht alle Bisphosphonate wirken bei den verschiedenen Metastasentypen gleich gut.

**B**isphosphonate werden in der Medizin schon seit 50 Jahren eingesetzt. In der Behandlung vieler Knochenerkrankungen, u. a. von Knochenmetastasen, sind sie nicht mehr wegzudenken. Intensive wissenschaftliche Forschung haben die Wirksamkeit und die Verträglichkeit immer weiter verbessert. In der dritten Generation werden heutzutage die sogenannten Amino-Bisphosphonate eingesetzt, sie enthalten neben den üblichen zwei Molekülen Phosphorsäure auch Stickstoff-Atome.

### Was passiert im gesunden Knochen?

Das gesunde Knochengewebe lässt sich gut mit einer „Dauerbaustelle“ vergleichen, da ständig Knochen auf-, ab- und angebaut wird. Daran sind zwei Typen von Knochenzellen beteiligt, die Osteoblasten („Knochen-Bauer“) und die Osteoklasten („Knochen-Klauer“). Im gesunden Knochen stehen die bei-

den Gegenspieler in einem ausgeklügelten Gleichgewicht. Ihre Aktivität wird dabei von verschiedenen Botenstoffen, Hormonen und Vitamin D gesteuert. Bei Frauen spielt etwa das Geschlechtshormon Östrogen eine wichtige Rolle im Knochenstoffwechsel.



Prof. Dr. med. P. HADJI

### Wie kommt es zu Knochenmetastasen?

Krebszellen, die vom Ursprungstumor mit dem Blutstrom ins Knochenmark gelangen, können von dort aus die Bildung von Knochenmetastasen bewirken. Hier sind vor allem die großen Knochen von Oberschenkel oder Becken, die Rippen und das Brustbein betroffen. Dabei stören die

Krebszellen das sensible Gleichgewicht der beiden Knochenzelltypen, der Osteoblasten und der Osteoklasten derartig, dass vermehrt Knochen abgebaut wird. Dieser verstärkte Knochenabbau setzt wiederum Botenstoffe aus den Knochen

frei, die die Krebszellen zur vermehrten Teilung und Vermehrung aktivieren. So entsteht ein Teufelskreis, der das Wachstum von Knochenmetastasen ermöglicht.

Je nachdem, ob die Krebszellen bei ihrer Allianz mit den Knochenzellen eher die Osteoblasten oder die Osteoklasten bevorzugen, werden verschiedene Knochenmetastasen-Typen unterschieden. Bei den osteolytischen Knochenmetastasen überwiegt die überschießende Osteoklasten-Aktivität (Knochenabbau). Der betroffene Knochen ist nicht mehr stabil, so dass ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche besteht. Werden hingegen vermehrt die Osteoblasten (Knochenaufbau) von den Krebszellen ange-regt, entsteht zu viel Knochen-substanz. Allerdings ist das Knochenmaterial minderwertig und somit auch instabil. Überwiegend osteolytische Knochenmetastasen finden sich häufig bei Patienten mit Nierenzellkrebs, während die vorwiegend osteoblastischen Metastasen typisch für Prostatakrebs-erkrankungen sind. Bei Brustkrebs-Patientinnen liegt in etwa gut der Hälfte der Fälle der osteolytische Typ vor, andere weisen osteoblastische oder gar gemischte Metastasen auf. Somit hat fast jede zweite Brustkrebs-Patientin mit Knochenmetastasen zumindest osteoblastische Anteile.

### Welche Komplikationen drohen bei Knochenmetastasen?

Knochenmetastasen schädigen das gesunde Knochengewebe. Beide Metastasentypen bzw. deren Mischform zerstören die natürliche Knochenarchitektur und können so zu schwerwiegenden Problemen führen und die Lebensqualität massiv beeinträchtigen.

Ein häufiges Problem sind starke Knochenschmerzen, die sehr belastend sind und häufig zu einer eingeschränkten Beweglichkeit führen. Diese Schmerzen können verschiedene Ursachen haben: Sie können u. a. durch den steigenden Druck im Knochen aufgrund des Tumorzustands oder durch Muskelverspannungen entstehen. Betroffene beschreiben die Knochenschmerzen häufig als dumpf und bohrend. Durch Bewegung oder Beklopfen der betroffenen Stellen können die Knochenschmerzen ausgelöst werden.

Neben den Schmerzen können Knochenbrüche auftreten, ohne dass der Betroffene zuvor ein adäquates Unfallereignis, also einen Sturz oder Stoß, erlebt hat. Diese spontanen Brüche treten bevorzugt am Oberschenkelhals, den Rip-

pen oder an der Wirbelsäule auf. Ist Letztere betroffen, kann es auch zu einer weiteren Komplikation – der Nerveneinklemmung – kommen. Dabei wird durch den Bruch das Rückenmark und/oder die austretende Nervenbahn geschädigt. Eine Nervenlähmung bis hin zur Querschnittslähmung kann die Folge sein.

### Wie werden Knochenmetastasen behandelt?

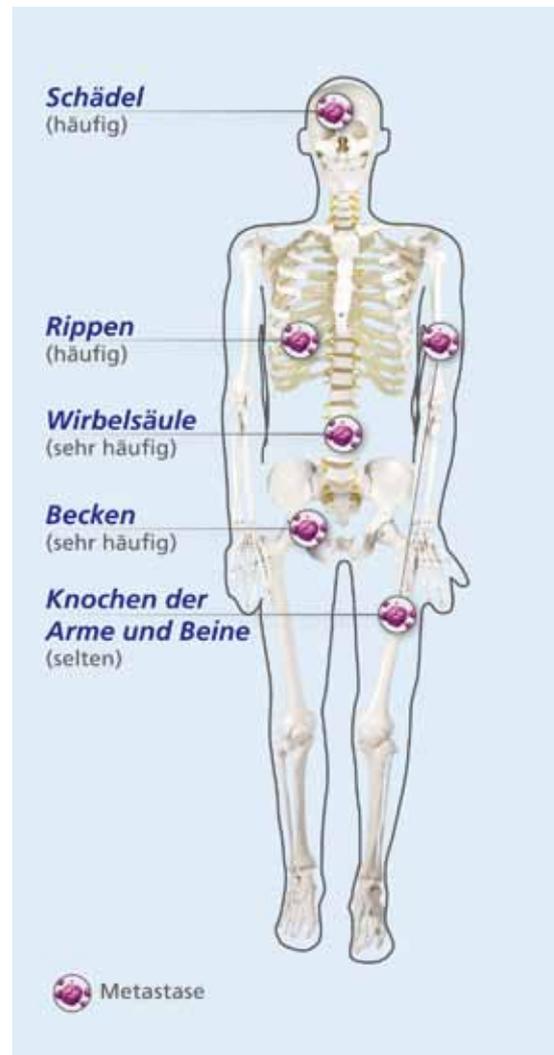
Grundsätzlich gibt es bei der Therapie von Knochenmetastasen zwei mögliche Ansatzpunkte, wobei immer der Ort, die Anzahl und die Ausbreitung der Metastasen, bestehende oder drohende Komplikationen durch die Knochendefekte (z. B. Brüche oder Nervenschäden) und eventuell bestehende Begleiterkrankungen bei der Therapiewahl mit berücksichtigt werden. Mittels Operation und Strahlentherapie kann direkt die Metastase angegriffen werden. Experten sprechen hier von der lokalen Therapie. Neben dieser örtlichen Behandlung wird in der Regel auch immer eine sogenannte systemische Therapie mittels Medikamenten eingesetzt, um möglichst alle Krebszellen im gesamten Körper zu erreichen. Dabei kommen prinzipiell alle medikamentösen Therapien infrage, die auch zur Behandlung des Ursprungstumors eingesetzt werden können, also beispielsweise Chemo- und Antihormontherapie. Einen besonderen Platz in der systemischen Therapie von Knochenmetastasen nehmen

die Bisphosphonate ein, da sie sich speziell im Knochengewebe anreichern und dort ihre Wirkung entfalten.

Gemäß den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie sind Bisphosphonate deshalb die Therapie der Wahl, um die Folgen von Knochenmetastasen zu reduzieren. In zahlreichen großen Studien konnte gezeigt werden, dass Bisphosphonate in der Lage sind, das Auftreten von Skelettkomplikationen zeitlich hinauszuzögern, aber auch insgesamt zu verringern. Dabei mischen sich die Bisphosphonate in den Knochenstoffwechsel ein und unterbrechen den Teufelskreis zwischen Tumorzellen und Knochenzellen, indem sie wieder das normale Gleichgewicht zwischen Osteoblasten und Osteoklasten herstellen. Dadurch reduzieren sie die Schmerzen und erhalten bzw. verbessern die Lebensqualität. Außerdem stabilisieren sie den Knochen und können das Fortschreiten der Erkrankung aufhalten. Dabei wirken sie auch oft lebensverlängernd, weil lebensbedrohliche Komplikationen, die beispielsweise durch Wirbeleinbrüche auftreten können, deutlich seltener vorkommen.

### Knochenschutz bei verschiedenen Formen von Knochenmetastasen

In verschiedenen klinischen Untersuchungen wurde die Wirksamkeit der Amino-Bisphosphonate bei verschiedenen Knochenmetastasen-Typen untersucht.



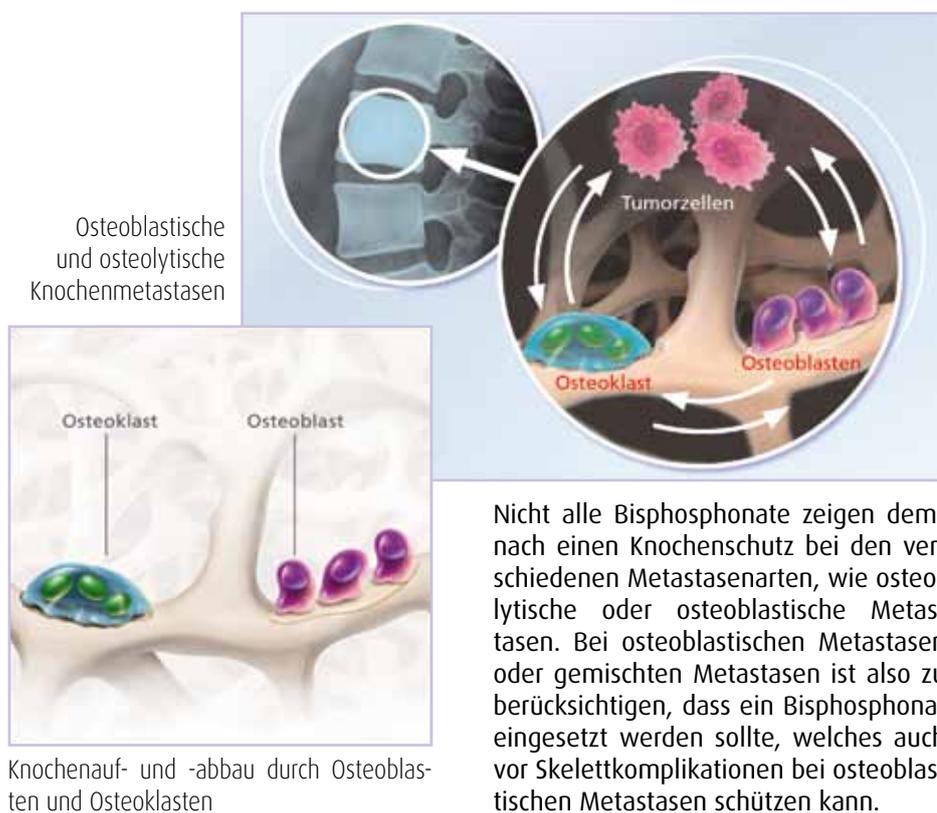
Orte für Knochenmetastasen

### Überleben verlängern im fortgeschrittenen Tumor-Stadium

Bei Patienten, die bereits Knochenmetastasen haben, wurde mit Bisphosphonaten zusätzlich zum Knochenschutz auch das Überleben verlängert. Dies wurde erstmals in einer großen Studie mit Patienten gezeigt, die einen besonderen Blutkrebs aufweisen – ein sogenanntes Multiples Myelom. Durch die Einnahme der Bisphosphonate wurde die Lebenserwartung dieser Patienten um fast ein halbes Jahr verlängert. Diese Verbesserung kann möglicherweise auf direkte Anti-Tumor-Eigenschaften der Substanzen oder auch auf einen Schutz vor Skelettkomplikationen zurückgeführt werden.

### Bisphosphonate – welche Nebenwirkungen können auftreten?

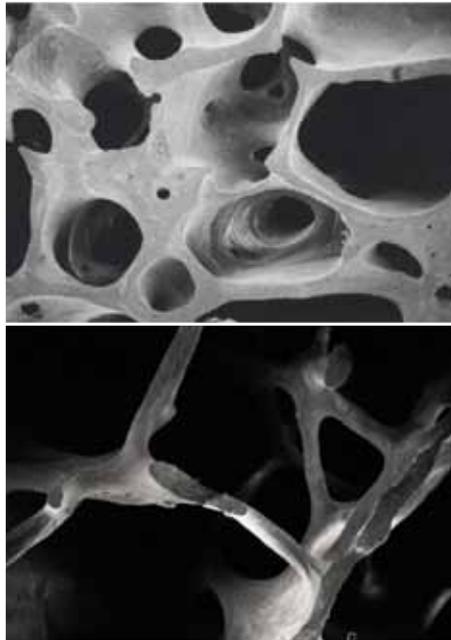
Bisphosphonate werden in der Regel gut vertragen. Bei der Erstbehandlung mit diesen Medikamenten kann es vorkommen, dass einige Patienten über ein bis zwei Tage Fieber und Knochenschmerzen entwickeln. Diese Fieberreaktion geht jedoch in der Regel ohne



weitere Behandlung zurück. Eventuell können fiebersenkende Medikamente wie Paracetamol eingenommen werden. Experten gehen davon aus, dass die Fieberreaktion ein Zeichen dafür ist, dass die körpereigene Abwehr durch die Bisphosphonat-Therapie stimuliert wird.

Es gibt Hinweise dafür, dass unter Bisphosphonat-Therapie die Nierenwerte ansteigen können. Wird das Bisphosphonat per Infusion verabreicht, ist es deshalb wichtig, dass das Medikament in der vorgeschriebenen Verdünnung über eine festgelegte Zeit verabreicht wird. Die vorgeschriebene Infusionszeit beträgt je nach Wirkstoff 15 Minuten bis zu mehreren Stunden. Um die Nierenfunktion zu kontrollieren, werden vor der Erstbehandlung und später in regelmäßigen Abständen Blutuntersuchungen durchgeführt. Patienten sollten am Tag der Infusion zwei bis drei Liter Wasser oder Tee trinken. Das schont die Nieren und unterstützt sie in ihrer Funktion.

Eine sehr seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung stellt die Schädigung der Kieferknochen dar – die sogenannte Kieferosteonekrose. Darunter versteht man eine Aufweichung und Zerstörung des Kieferknochens. Das Risiko für eine Kieferosteonekrose kann durch eine sorgfältige Zahnhygiene und regelmäßige Zahnarztkontrollen sehr wirksam verringert werden. Vor einer Operation im Zahn oder Kieferbereich sollte die Bisphosphonattherapie unterbrochen werden und gegebenenfalls eine vorsorgliche Antibiotikagabe erfolgen.



Oben: gesunde Knochenstruktur; unten: osteoporotische Knochenstruktur.

### Therapie mit Bisphosphonaten – Tablette oder Spritze?

Die modernen Amino-Bisphosphonate sind besonders wirksam. Da Bisphosphonate aufgrund ihrer geringen Fettlöslichkeit nur schlecht aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen werden, empfiehlt sich die Gabe als Infusion in die Vene. Ein weiterer Vorteil ist, dass bei einer Infusion bereits geringe Dosierungen sehr gut wirksam sind.

Zur Infusion sucht der Patient alle drei bis vier Wochen die Praxis/Klinik auf. Viele Behandler befürworten diesen regelmäßigen Kontakt, da er das gute Arzt-Patienten-Verhältnis unterstützt

und dem Patienten die Gelegenheit gibt, über sein Befinden und mögliche Probleme zu sprechen.

### Fazit: Mit Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen auf der sicheren Seite

Bisphosphonate zeigen eine unterschiedliche Wirksamkeit, den Knochen vor Skelettkomplikationen insbesondere bei osteoblastischen Metastasen zu schützen. Hier sollte eine Substanz eingesetzt werden, die nachweislich bei dieser Metastasenform vor Komplikationen schützt. Dies sollten Behandler insbesondere in der Therapie von Patienten mit metastasiertem Prostata- oder Brustkrebs beachten. Zudem können Bisphosphonate – zumindest bei bestimmten Krebsformen – das Überleben der Patienten verlängern helfen.

#### Informationen

■ Prof. Dr. med. P. Hadji  
Klinik für Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie und Onkologie  
Philipps-Universität Marburg  
Baldingerstraße, 35033 Marburg  
■ [www.knochenstark.de](http://www.knochenstark.de)

Die Internetseite bietet ausführliche und verständliche Informationen zur Diagnostik und Behandlung von Knochenmetastasen sowie Erfahrungsberichte von Betroffenen. Unter dem Menüpunkt „Service“ können kostenlos 3D-Filme zum Thema Knochenstoffwechsel und Entstehung von Knochenmetastasen heruntergeladen und Broschüren bestellt werden.

## Bisphosphonate schützen den Knochen und können das Überleben verlängern

**K**nochenmetastasen können im fortgeschrittenen Stadium der Tumorerkrankung zu Schmerzen führen oder den Knochen destabilisieren. Einen besonderen Platz in der systemischen Behandlung von Knochenmetastasen nehmen Medikamente aus der Wirkstoffgruppe der Bisphosphonate ein. Sie gelten als „Goldstandard“ in der Therapie von Knochenmetastasen und werden zur Vermeidung sogenannter Skelettkomplikationen verschrieben. Bei der Behand-

lung der Knochenmetastasen haben sich die modernen Bisphosphonate als wahre Multi-Talente erwiesen: Sie unterbrechen den Teufelskreis zwischen Tumorzellen und Knochenzellen, sie halten das Fortschreiten der Erkrankung auf und sie wirken lebensverlängernd, weil unter der Behandlung mit Bisphosphonaten die oft lebensbedrohlichen Komplikationen, die z. B. nach pathologischen Frakturen auftreten können, deutlich seltener sind.

■ [www.ueberleben-mit-brustkrebs.de](http://www.ueberleben-mit-brustkrebs.de)  
■ Die Patientenbroschüre ist kostenlos als Download erhältlich:  
[www.knochenstark.de](http://www.knochenstark.de)





# Neue Alternativen zum operativen Klappenersatz

## Die katheter-gestützte Herzklappen-implantation der Pulmonalklappe: Erfahrungen mit der Melody®-Transkatheter-Pulmonalklappe

**A**ufgrund zahlreicher bedeutsamer Entwicklungen auf dem Gebiet der Kinderherzchirurgie kann heute die überwiegende Mehrzahl der Kinder mit angeborenen Herzfehlern erfolgreich operiert werden und erreicht das Erwachsenenalter. Diese Erfolge sind hauptsächlich bedingt durch ein besseres Verständnis um die Pathophysiologie der Herzfehler, aber auch durch wesentliche Fortschritte auf den angrenzenden Gebieten der Anästhesie, Herz-Lungen-Maschinenteknik, des intraoperativen Managements sowie der postoperativen intensivmedizinischen Betreuung in Kombination mit einer konsequenten prä- und postoperativen Therapie bzw. Betreuung durch erfahrene Kinderkardiologen bzw. speziell ausgebildete Kinderkardiologen für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH, engl. GUCH).

Im Bereich der Aortenklappe ist ein Klappenersatz mittels mechanischer

künstlicher Klappen auch im Kindesalter mit geringem Risiko möglich. Der Klappenersatz bietet eine definitive und endgültige Lösung mit einem exzellenten Langzeitergebnis, Reoperationen sind extrem selten. Bei vielen angeborenen Herzfehlern ist jedoch die Pulmonalklappe bzw. der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt (RVOT, d. h. die Ausflussbahn aus dem rechten Herzen, die Pulmonalklappe und der Anfangsteil der Lungen Schlagader) ein Teil des Herzfehlers, der operativ oder später auch interventionell angegangen werden muss (siehe folgende Tabelle).



PD Dr. med. N. A. HAAS



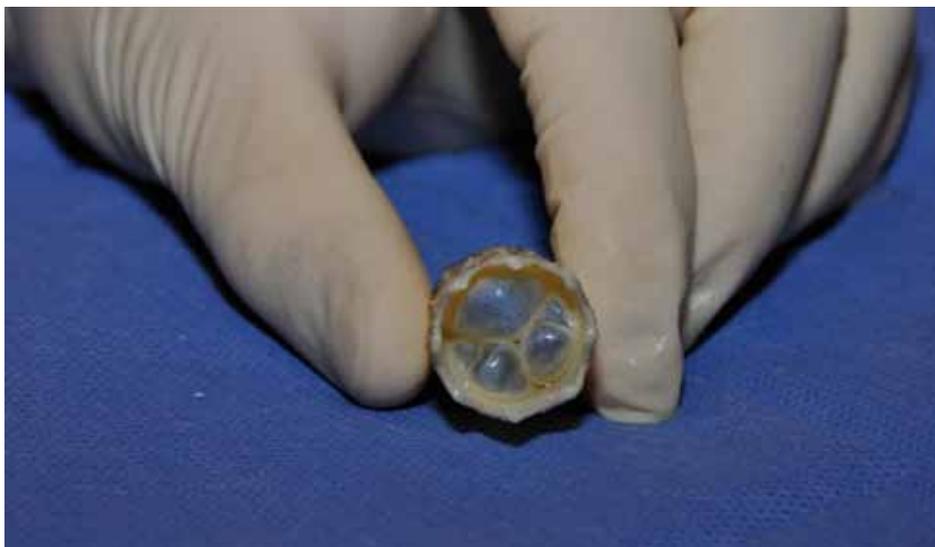
Dr. med. W. SCHOLTZ

### Herzfehler mit möglicher Beteiligung der Pulmonalklappe

Pulmonalstenose
Fallot-Tetralogie
Truncus arteriosus communis
Transposition d. großen Gefäße (TGA)
Pulmonalatresie mit oder ohne VSD
Angeborene korrigierte TGA (CCT)
Rastelli-Operation
Ross-OP

### Pulmonalklappenersatz

Leider stehen für den Klappenersatz der Lungen Schlagaderklappe (Pulmonalklappe) heutzutage keine Klappenprothesen zur Verfügung, die eine langfristig befriedigende Lösung für die Patienten anbieten. Ein mechanischer Klappenersatz wurde in vielen Zentren in Einzelfällen versucht, aber aufgrund der hohen Komplikations- und Thrombosierungsrate (Klappenfehlfunktion, Lungenembolie etc.) trotz strikter Blutverdünnung (Antikoagulation) ist man jedoch rasch von diesem Therapieansatz wieder abgekommen. Daher werden weltweit bei den Patienten, bei denen ein Ersatz der Pulmonalklappe notwendig ist, biologische Klappen eingesetzt (z. B. Homograft, Xenograft, Rindervenenkonduit (Contegra®), klappentragende Conduits etc.). Allen diesen biologischen Prothesen gemeinsam ist jedoch die begrenzte Haltbarkeit, so dass bei allen Patienten früher oder später eine Re-Operation mit Austausch der fehl-funktionierenden Pulmonalklappe notwendig wird. Die mittlere Haltbarkeit, d. h. der Zeitraum bis zum Austausch der biologischen Conduits beträgt ca. 10 Jahre. Hierbei ist eine große Variabilität zu verzeichnen. Kleine Patienten, die insgesamt rasch wachsen (z. B. ein Kind mit Fallot'scher Tetralogie mit einem Klappenersatz im Alter von 1 Jahr), haben einen anderen Stoffwechsel und hier insbesondere Calciumstoffwechsel, was zu einer rascheren Degeneration und vor allem Kalzifizierung führt, als größere Patienten (z. B. der 40-jährige Patient mit Fallot'scher Tetralogie und Pulmonalklappenaustausch). Weiterhin kann bei den jungen Patienten oft aus Platzgründen keine „große“ Klappe – gewissermaßen „auf Zuwachs“ – implantiert werden. Durch die natürliche Größen- und Gewichtszunahme wachsen die Kinder – selbst wenn es keine Degeneration der Klappe gäbe – aus der Klappe



Melody®-Klappe in geschlossenem Zustand. Man erkennt sowohl den stabilen Stent als auch die zarten Klappentaschen.

heraus, was zu einer relativen Verengung (Stenosierung) führt. Daher ist die Haltbarkeit der Klappen gerade bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen verringert, die Re-Operationsrate somit höher. Nicht selten haben die Jugendlichen mit den entsprechenden Herzfehlern bereits 2–4 Operationen und mehrere Herzkathetereingriffe hinter sich, wenn sie das Erwachsenenalter erreichen. Bisher versuchte man, diese Reoperationen so lange wie möglich hinauszuzögern, damit die Gesamtzahl der Operationen gering gehalten wurde. Mit Hilfe der Melody® Transkatheter Pulmonalklappe kann derzeit die Indikation zum Klappenersatz früher gestellt werden.

### Rechtsherzbelastung

Die Problematik der Klappendegeneration besteht in einer chronischen Druck- bzw. Volumenbelastung der rechten Herzkammer, was mittelfristig zu reduzierter körperlicher Leistungsfähigkeit, ventrikulären und supraventrikulären Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) und bei Rechtsherzschwäche (-insuffizienz) zum Rechtsherzversagen führt. Die bisher verfügbaren Pulmonalklappen degenerieren, und es entstehen dadurch Verengungen (Stenosierungen) der Klappe selbst. Weiterhin kann es durch Narbenbildung, Kalzifizierung und Schrumpfungprozesse an den Nahtstellen (Anastomosen) zur rechten Herzkammer (Ventrikel) bzw. der Lungengefäße (Pulmonalarterien) selbst zu Stenosierungen kommen. Diese Engstellen (Stenosen) lassen sich häufig mittels Kathetertechnik aufweiten und somit verbessern (Ballondilatation, Einsetzen einer Gefäßstütze, sog. Stentimplantation). Das Einsetzen

einer Gefäßstütze (Stent) im Bereich der Klappen selbst kann zwar den Druckunterschied verringern oder beseitigen, die Klappenfunktion geht dabei jedoch verloren. Daher ist eine alleinige Stentimplantation im Klappenbereich nicht sinnvoll.

### Anlass zur Behandlung – Indikation

Generell gilt die Indikation zur Behandlung einer Engstelle bei einem Druckunterschied (Stenosegradient) von über 40 mm Hg bzw. einem geschätzten Druck im rechten Ventrikel von über 60 mm Hg. Im Falle der Undichtigkeit der Lungenschlagaderklappe (Pulmonalklappeninsuffizienz) aufgrund des Klappenverschleiß (Degeneration) oder nach Ballondilatation einer degenerierten, stenotischen Klappe führt die Volumenbelastung zur chronischen Überlastung der rechten Herzkammer. Generell gilt hier ein rechtsventrikuläres Volumen von über 160 ml/m<sup>2</sup>KOF (gemessen mittels Kernspintomographie (MRT)) als Indikation zum Klappenersatz. Neben den hier genannten „harten“ Kriterien wird das rasche Fortschreiten (Progredienz) der genannten Parameter, Veränderungen im EKG (die Breite des QRS-Komplexes > 180 msec), bedeutsame Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Arrhythmien), eine kontinuierlich abnehmende Belastbarkeit (= klinische Relevanz, Spiroergometrie) sowie Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz zur Indikationsstellung hinzugezogen.

### Kathetergestützte Implantation der Pulmonalklappe – Technik

Wenn die Pulmonalklappe bei einem Patienten ersetzt werden soll, bietet sich neben dem klassischen chirurgischen Eingriff heutzutage auch ein Ersatz der Pul-

monalklappe mittels Herzkathetertechnik an. Die Untersuchung selbst wird auch im Kindesalter in den meisten Zentren ohne Vollnarkose und unter Sedierung, d. h. mit Schlaf- und Schmerzmitteln durchgeführt, so dass der Patient den Eingriff „verschläft“. Zusätzlich erfolgt eine örtliche Betäubung (Lokalanästhesie) der Leistenregion.

### Direktes Ausmessen der Lungenschlagader – Ballonsizing

Zunächst wird mittels Kathetertechnik der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt vermessen (= Röntgendarstellung, Angiographie). Dann wird mit einem Ballonkatheter das Einsetzen (die Implantation) der Klappe simuliert. Dies ist ein besonders wichtiger Untersuchungsschritt, da bei einigen Patienten die Herzkranzgefäße sehr nahe bei der Lungenschlagader verlaufen. Die einzusetzende Klappe wird später auf einen maximalen Durchmesser mit Hilfe eines Ballons gedehnt. Dadurch kann es zu Verziehungen der Herzkranzgefäße kommen oder diese gar ganz „abgedrückt“ werden, was zu einem sofortigen Herzinfarkt führen würde. Erst wenn dieser Untersuchungsschritt zeigt, dass die Herzkranzgefäße unbeeinträchtigt sind, kann mit der eigentlichen Klappenimplantation fortgefahren werden.

### Vorbereitung des Ausflusstraktes – Vorstenten

Verengungen im Bereich der rechtsventrikulären Ausflussbahn werden zunächst mittels einem oder mehreren grosslumigen Gefäßstützen (sog. Stents) begradigt. Dadurch entsteht gewissermaßen ein durch die Stents stabilisiertes Rohr ohne Klappenfunktion. Durch diesen Behandlungsschritt wird das Widerlager für die einzusetzende Klappe geschaffen.

### Die Melody-Transkatheter Pulmonalklappe

Die Melody®-Klappe der Firma Medtronic (Minneapolis, USA) besteht aus einer Kombination von seit langem auf dem Markt etablierten Einzelkomponenten. Der biologische Anteil ist eine Rinderjugularvene, die eine dreisegelige Taschenklappe besitzt und der natürlichen Pulmonalklappe sehr ähnlich ist. In Form des Contegra® (Medtronic Inc, Minneapolis, USA) Conduits wird diese Rindervenjugularklappe seit über 10 Jahren erfolgreich zur chirurgischen Korrektur von angeborenen Herzfehlern eingesetzt. Entsprechend modifiziert wird sie in einen handelsüblichen grossen Stent einge-

nächt, wodurch die Melody® Transkatheter Pulmonalklappe als klappentragender Stent entsteht.

### Das schematische Vorgehen eines Klappeneinsatzes

Die Melody®-Klappe wird auf einen Ballonkatheter aufgesetzt („gecrimpt“). Dadurch verringert sich der Durchmesser und die Klappe kann durch einen viel dünneren Katheter vorgeschoben werden. Für die Klappenimplantation wird das Ensemble® Einführsystem verwendet. Dies ist ein Ballonkatheter, der zwei übereinander liegende Ballons enthält, welche mit einer zusätzlichen Schutzkappe die die Ballons aufgesetzte Melody® Klappe beim Vorschieben in den Gefäßen schützt.

Das Einführsystem mit der aufgebrauchten Melody® Klappe wird über einen steifen Führungsdraht bis an die Implantationsstelle vorgebracht. Die Schutzhülle wird zurückgezogen und dann werden die Ballons unter Röntgenkontrolle und mit Hochdruck gefüllt. Zunächst wird der innere Ballon entfaltet, der einen geringeren Durchmesser hat. Dadurch ist die spätere Position der Klappe noch korrigierbar. Danach wird zusätzlich der äußere Ballon entfaltet, wodurch der Stent und damit auch die Klappe ihren endgültigen Durchmesser erreichen. Der Klappeneinsatz ist damit abgeschlossen.

### Langzeitergebnisse

Da es sich um eine recht neue Methode handelt, existieren noch keine veröffentlichten Langzeitergebnisse über fünf Jahre hinaus. Allerdings kann eine wahrscheinlich recht zuverlässige Prognose aufgrund der klinischen Erfahrungen mit den Einzelkomponenten getroffen werden. Die biologische Komponente der Melody®-Klappe, d. h. der Contegra®-Conduit, ist seit über 10 Jahren im Einsatz und wurde weltweit ca. 20.000-mal verwendet. Die mittlere Haltbarkeit beträgt in vielen Zentren derzeit ca. 6–9 Jahre. Wie schon erwähnt ist die Haltbarkeit bei größeren bzw. älteren Patienten (Jugendliche, junge Erwachsene) besser als bei kleinen Kindern. Da die Melody®-Klappe aber derzeit nur bei den älteren und größeren Patienten zum Einsatz kommt, ist dies als positiv zu werten. Weiterhin findet sich bei vielen Patienten nach chirurgischem Klappenersatz mit den bisher verfügbaren biologischen Klappen durch Narbenbildung an den Verbindungsstellen an der Naht zur Lungenarterie eine Verengung, was einen Zweiteingriff notwendig macht. Da bei der Melody®-Klappe

### Indikation zum Pulmonalklappenersatz/Therapie

Druckbelastung über 40 mm Hg
RV-Druck über 60 mm Hg
RV-Volumen über 160 ml/m <sup>2</sup> KOF
Reduzierte Belastbarkeit
Ventrikuläre Arrhythmien
Rechtsschenkelblock > 180 msec
Rechtsherzinsuffizienz
Rasches Fortschreiten der Parameter
Supraventrikuläre Arrhythmien bei Vorhofbelastung

ein Stent verwendet wird und somit keine Naht vorhanden ist, entfällt dieser Mechanismus, d. h. das Ausbilden einer derartigen Verengung (Stenose) sollte nicht möglich sein. Zusammenfassend sprechen die ersten Ergebnisse dafür, dass die mittels Kathetertechnik eingesetzten Klappen mindestens genauso lange halten wie die chirurgisch eingesetzten Klappen.

### Komplikationen und Nebenwirkungen

Wie bei jeder Maßnahme in der Medizin gibt es leider keine Garantie für einen komplikationslosen Eingriff – dies gilt auch für die Implantation der Melody®-Klappe. Bei genauer Auswahl der Patienten lässt sich das Risiko jedoch minimieren. Die Erfahrungen zeigen, dass die Komplikationsrate mit schweren Nebenwirkungen derzeit deutlich unter der bei chirurgischen Eingriffen liegt. Risse der Lungenschlagader, Blutungen der Lunge, Herzrhythmusstörungen und Verrutschen der Stents sind beschrieben, aber in der Hand des Geübten treten sie extrem selten auf. Beschrieben sind weiterhin Komplikationen der Herzkranzgefäße, die sich jedoch durch die oben genannte Technik des Ausmessens mittels Ballonkatheter vermeiden lassen. Derzeit wurden über 1.700 Patienten mit Hilfe der Melody®-Transkatheter-Pulmonalklappe behandelt, die die akute Mortalität liegt bei unter 2 Promille. Die Patienten sind nur wenige Tage im Krankenhaus und sofort wieder mobil, wodurch sich dieser Eingriff immens von Operationen am offenen Herzen unterscheidet. Klappenfehlfunktionen sind extrem selten.

### Welche Patienten können nicht behandelt werden?

Leider gibt es eine Zahl an Patienten, die aus verschiedenen Gründen derzeit nicht mit der Melody®-Klappe behandelt werden können. Hierzu gehören Pa-

tienten mit einem großen, dehnbaren Ausflusstrakt, da hier die Klappe keinen Halt findet. Ferner ist aufgrund der Größe des Einführbestecks der Einsatz derzeit für Patienten unter 20 kg nur erschwert möglich. Allerdings ist auch bei diesen Patienten ein Versuch gerechtfertigt, um eine Operation zu sparen. Bei Anomalien der Herzkranzgefäße kann es zu risikoreich sein, die Klappe zu implantieren. Schließlich spricht eine akute Entzündung im Gebiet der Lungenschlagader (sog. Endokarditis) ebenfalls gegen den Einsatz dieser Klappe.

### Fazit

Bei vielen Patienten mit angeborenen Herzfehlern liegt als ein Teil des Herzfehlers eine veränderte Lungenschlagader bzw. -klappe vor, die im Laufe des späteren Lebens immer wieder ersetzt werden muss. Neben der klassischen chirurgischen Operation bietet sich für einen Teil der Patienten ein Katheter gestützter Eingriff an. Hierbei wird eine speziell entwickelte biologische Klappe, die auf eine Gefäßsstütze (Stent) aufgenäht ist (Melody®-Klappe), mittels Hochdruckballons implantiert und somit eine Verengung (Stenose) oder Undichtigkeit (Insuffizienz) erfolgreich behandelt. Dadurch kann bei vielen Patienten eine Operation vermieden werden.

### Informationen

■ PD Dr. med. N. A. Haas  
Leiter HK-Labor  
Kinderkardiologie, Erwachsene mit  
Angeborenen Herzfehlern (EMAH)  
Dr. med. W. Scholtz  
Oberarzt Kardiologische Klinik,  
Zentrum für Angeborene Herzfehler  
HDZ-NRW  
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen  
Tel. 05731.97-0  
nhaas@hdz-nrw.de  
wscholtz@hdz-nrw.de  
■ Medtronic GmbH  
Earl-Bakken-Platz 1, 40670 Meerbusch  
Tel. 02159.8149-0  
Deutschland@medtronic.com





© Johnsons & Johnson MEDICAL GmbH, ETHICON Women's Health & Urology

habitationsprobleme werden angesprochen, und es wird eine nachhaltige Behandlung erwartet. Damit ergab sich ein guter Grund, die operative Anwendung des modernen beckenbodenchirurgischen Implantationssystems für konfektionierte alloplastische Netze Proxima™ zu testen, nachdem überzeugend positive multizentrische Resultate vorlagen.

### Wesentliche Gründe für Beckenbodenerkrankungen

von Frauen sind geschädigtes pelvines Binde- und Stützgewebe infolge von Überdehnung, Alterung, wegen hormoneller Veränderungen und nach Operationen. Altersassoziierte Beckenbodenalterationen bei Frauen erklären sich durch die Lebensweise, wie zum Beispiel ständige Belastung des Beckenbodens durch erhöhten abdominellen Druck bei Adipositas (Fettsucht), chronischer Obstipation (Verstopfung) und bei schwerer körperlicher Arbeit. Aber auch traumatische oder iatrogene direkte Gewebeschädigungen des Beckenbodens werden erkannt. Beckenbodenschwäche und -defekte gehen mit Deszensus bis zum Prolaps (Vorfal), mit Entleerungsstörungen und Restharnbildungen einher. Ursachen oder mindestens diese Störungen begünstigend sind pathologische Bedingungen, insbesondere vaginale Geburten, neuromuskuläre und Bindegewebsschädigungen, aber auch chronisch obstruktive Lungenerkrankungen. Nicht nur häufig festzustellende Bindegewebsschwächen, zum Teil auch begleitend konstitutionelle Venenschwächen, sondern auch sehr seltene das Bindegewebe betreffende Erkrankungen wie Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom gehen häufiger mit erhöhtem Restharn, mit Harninkontinzenzen und mit Beckenbodenprolaps einher.

# Transvaginale Beckenbodenkorrektur mit Netzeimplantaten

## Methodische Innovationen

der beckenbodenchirurgischen Operationsverfahren sind von allergrößtem Interesse wegen der zunehmenden Bedeutung eines breiten Angebotes bestmöglicher Therapieoptionen von Beckenbodenerkrankungen. Moderne Frauen werden im privaten und beruflichen Umfeld immer aktiver, leben intime partnerschaftliche Beziehungen aus, nehmen intensivere Sozialkontakte und Verpflichtungen wahr und stellen

demzufolge höhere Ansprüche an die lebenslange Erhaltung und Wiederherstellung ihrer Gesundheit und körperlichen Belastbarkeit. Ehemals tabuisierte Beschwerden, wie zum Beispiel Inkontinenz (Unvermögen des Harnverhalts), Deszensus (Senkungen) oder Partnerschafts- und Ko-



Dr. med. J. NEYMEYER

## Beckenbodenprolaps oder Harninkontinenz

sind Indikationen dafür, etwa 10 % aller Frauen operativ zu behandeln. Davon werden etwa ein Drittel dieser Eingriffe wegen Rezidiven (Rückfällen) erforderlich. In der Tendenz wurde eine Verdoppelung rekonstruktiver Beckenbodeneingriffe vermutet. Das Erhalten des vaginalen Gewebes und Bewahren der Elastizität ins-

besondere im Bereich des Blasenhalses sind wichtig. Die „Zone der kritischen Elastizität“ ist die proximale Harnröhre. Für die Harnblasenfüllung ist diese Elastizität dringend notwendig, Störungen führen zur Drangsymptomatik. Häufige Ursache für Belastungsharninkontinenz, Harndrang (Urge) und Blasenentleerungsstörungen ist eine Lockerheit der Vagina und ihrer unterstützenden Bänder und Faszien. In der Folge beobachtet man gehäuft moderate Zysto- oder Rektozelen, also mäßige Blasen- oder Darmaussackungen in die Scheide.

### Transvaginale Techniken

sind die schonendsten Beckenbodenplastischen Vorgehensweisen zu rekonstruktiven oder unterstützenden Korrekturen am erschlafften Bandapparat des weiblichen Beckens. Für gute postoperative Ergebnisse sind genaue Lokalisationen der geschädigten Strukturen des Beckenbodens und sehr gezielte operative Sanierungen wichtig. Die meisten praktizierten Beckenbodenrekonstruktionen erfordern die Anwendung von Implantaten. Um Risiken, wie Entzündungen, Verwachsungen, Fistelungen, Erosionen, Extrusionen oder Narbenbildungen, zu minimieren, wird die Forderung gestellt, besonders biokompatible, verträgliche Materialien und genau ausgewertete Implantationsweisen anzuwenden.

### Implantationen von Polypropylenbändern und -netzen

sind operative Techniken, welche sich bisher auf die Unterstützung und eventu-

ell auf den Ersatz geschädigter Bindegewebskomponenten – also Bänder (Ligamente) und flächiger Bindegewebsstrukturen (Faszien) – fokussieren. Diese Verfahren sind durch die Integraltheorie erklärbar und werden anatomisch auch so begründet. Beispielsweise werden zur Unterstützung oder zum partiellen Ersatz des defekten urethralen Halteapparates retropubisch oder transobturatorisch suburethrale Bänder beziehungsweise vaginale Elevationen spannungsfrei implantiert. Bei den häufiger indizierten operativen Behandlungen von Zystozelen oder von Rektozelen und ganz allgemein von Senkungsbeschwerden unterschiedlichen Ausmaßes werden zur Unterstützung der Beckenorgane Netze implantiert. Bei Zystozelen lassen sich laterale und mediane Defekte durch Netze beheben, welche man vorn am Arcus tendineus fasciae pelvis und seitlich durch transobturatorische Zügel befestigt.

### Fixierungen von Netzimplantaten

sind abhängig von der Zielvorstellung des Operateurs. Logischerweise werden traumatische lückenhafte Defekte oder Hernien durch belastbare Netzabdeckungen geschlossen. In solchen Fällen wurde das „shrinking“ der Netze beziehungsweise der Reaktion des das Netzimplantat umgebenden Gewebes beim Bruchpfortenverschluss diskutiert. Wir stellten tierexperimentell fest, dass hierbei jedoch nicht die Polypropylenetze schrumpften, sondern das die eingeeilten Netze einbettende Narbengewebe. Bekanntermaßen heilen beispielsweise

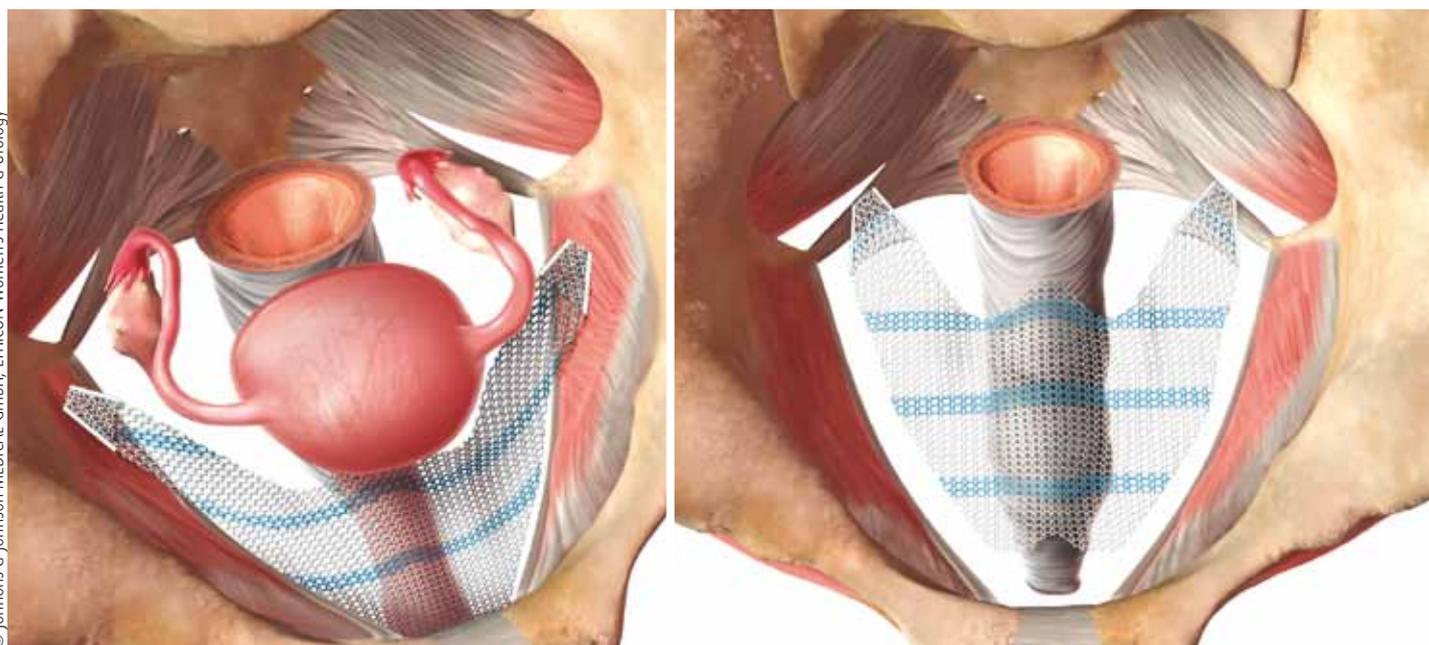
bei spannungslosen Implantationen von Bändern zur Inkontinenzkorrektur diese Netzstreifen nach kurzer Zeit, also etwa nach einer bis zwei Wochen zugfest im Stichkanal an das umgebende Gewebe ein. Wir konnten mit tierexperimentellen Ausrissmessungen nachweisen, dass Netzstreifen sowohl belastbar rasch einheilen als auch auf die generierten Narbenflächen selbst stabilisierende Effekte bewirken.

### Ein neues Konzept der Beckenbodenrekonstruktion

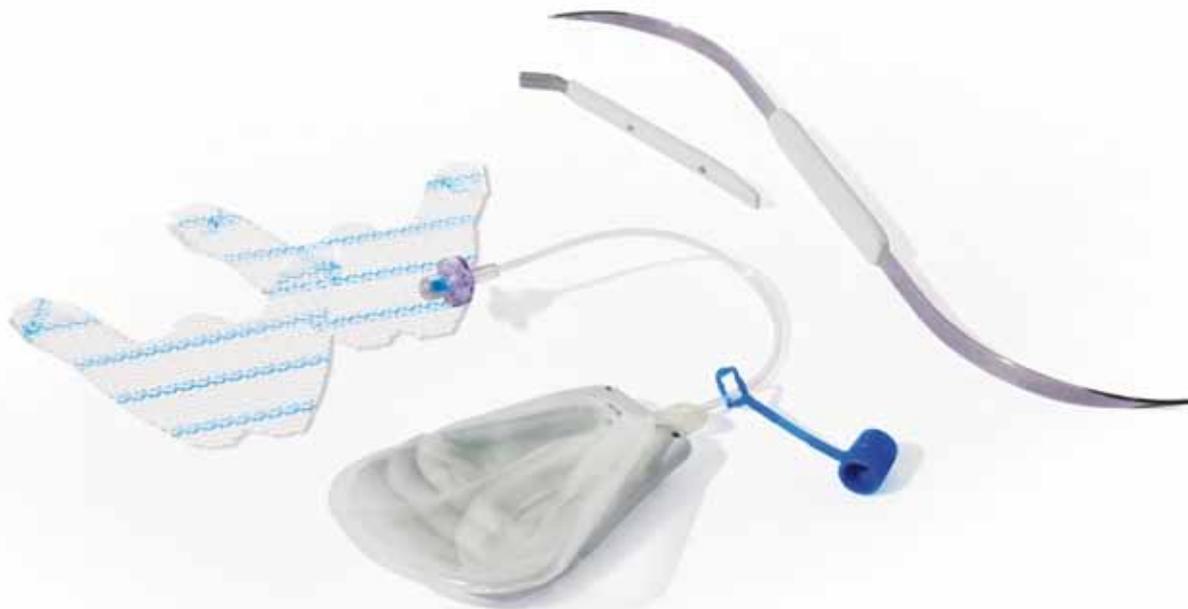
für die Deszensus- und Inkontinenzbehandlung liegt der Entwicklung der Gynecare Proxima™ zugrunde. Es sollen nämlich Risiken der Implantationen durch einen Stichkanal mittels spezieller Nadeln oder Trokaren vermieden werden. Vor allem wird auf eine Verankerung oder Nahtbefestigung des Netzimplantates verzichtet und das Prinzip der spannungslosen fixierenden Einheilung benutzt. Während der Zeitspanne bis zu der belastbaren und formstabilen Implantateinbettung in das Gewebe – also etwa für 3 bis 4 Wochen – wird durch den sanften Druck des vaginalen Unterstützungsgerätes (VSD) ein Abweichen von der angestrebten Position verhindert, was deutlich günstiger als durch eine Tamponierung erfolgt.

Mit dem Proxima™-Netzimplantat können sowohl vordere (anteriore) als auch hintere (posteriore) operative Vorfallos- oder Senkungskorrekturen vorgenommen werden.

Bei einem Blasenvorfall (Zystozele) erfolgt die Netzeinlage zwischen Blase und Scheide. Bei einer Aussackung des



Schema der Positionierung des Proxima™ Implantations-Netzes, links vordere bzw. rechts hintere Implantation.



Das Prosima™ Set enthält das Prosima™ Netz, den aufblasbaren Vaginal-Splint und die Hilfsinstrumente zur vorderen bzw. hinteren Implantation.

Enddarmes (Rektozele) erfolgt zwischen hinterer Scheidenwand und Rektum eine Netzeinlage, um diese zu beheben. Dazu muss der Implantationsweg schonend freipräpariert werden. Das unverankerte spannungsfreie Prosima™-Netz wird beim Einheilen beginnend von Muskeloberflächen und von tragenden Bandstrukturen des Beckenbodens eingelegt, um an der Scheidewand und dem Beckenboden „stabilisierend einzuwachsen“. Es liegt also der Obturatoriusfaszie und dem Arcus tendinosus bis zum Ligamentum sacrospinale an. Die aus dem Netz und eingesprossstem Gewebe entstandene feste Narbenplatte übernimmt nach drei bis vier Wochen stützende Haltefunktionen. Durch den VSD wird dieser Einwachsungsprozess wesentlich unterstützt.

Eine eventuell erforderliche Therapie einer Harninkontinenz mittels Schlingeneinlage unter der Harnröhre sollte erst nach abgeschlossener Wundheilung im Intervall erfolgen um die Behandlungsergebnisse zu verbessern. Hier gilt die Regel: „Erst nach der Beckenbodenrekonstruktion erfolgt eine Therapie der Harninkontinenz.“

### Das neue Implantatnetz bedarf keiner Verankerung

oder einer Nahtfixation, wenn es gelingt, während der Einheilungsphase von etwa zwei Wochen eine Dislozierung aus der angestrebten anatomischen Lage und eine schädliche lokale Belastung zuverlässig zu verhindern. Das ist plausibel, weil in diesem postoperativen Intervall das Einwachsen des Netzes und

die Durchdringung mit kollagenfaserreichem Narbengewebe soweit erfolgt, dass eine tragfähige und belastbare Stabilisierung erreicht wird. Dazu wird ein vaginales Unterstützungsgerät (Vaginal Support Device, VSD oder Vaginal Splint) in die Scheide eingeführt, welches quasi wie ein Pessar die Position des Implantatnetzes postoperativ temporär stabilisiert.

### Das Netzimplantatset Prosima™

ist ein weiteres Mittel der Wahl für transvaginale Beckenbodenkorrekturen moderater – also Grad I und II – Zystozelen und Rektozelen. Wesentlich ist die transvaginale Positionierung des Netzes in der Scheide, dessen beide Arme an das Ligamentum sacrospinale gelegt werden, um dort einzuwachsen und zu stabilisieren.

Eine ausreichende tragfähige und belastbare Stabilisierung wird durch die Induktion von Narbengewebe erreicht, wozu „leichte“ Netze ausreichen. Gegenwärtig werden in der Beckenbodenchirurgie immer leichtere und großporigere Netze benutzt. Weil aber mit diesen Implantationsverfahren nicht nur die Statik zu korrigieren ist, sondern auch funktionelle Störungen behoben werden sollen, dürfen keine rigiden und „harten“ Netze implantiert werden. Besonders die Funktionen der Harn- und Stuhlentleerung, aber auch die Ko-habitation soll im Ergebnis der Therapie intakt bleiben oder wieder hergestellt sein. Zu harte und schwere Netze können Beckenschmerzen, Dyspareunien und sogar Erosionen zur Folge haben.

### Medizinisch bestätigt

wurden die Anwendungsprinzipien nach ausführlichen Untersuchungen im Ergebnis der multizentrischen Prosima™-Studie (Halina Zyczynski, Marcus Carey, Anthony Smith, Judi Gauld, David Robinson, Vanja Sikirica, Christl Reisenauer, Kurt Lobodasch, Mark Slack und andere). Das Prototypverfahren wurde modifiziert und ein sicheres standardisiertes Vorgehen vorgeschlagen. Begründet wurde diese vorgeschlagene Methodik der Beckenbodenplastik mit Gynecare Prosima™ durch klinisch-funktionelle Ergebnissen und mit anatomischen Studien.

### Informationen

■ OA Dr. med. Jörg Neymeyer  
Leiter der Sektion Urogynäkologie  
Facharzt für Urologie  
Facharzt f. Gynäkologie & Geburtshilfe  
Androloge und Sexualmediziner  
Klinik für Urologie  
CharitéCentrum für Magen-, Darm-,  
Nieren- u. Stoffwechselmedizin (CC 10)  
Charité Universitätsmedizin Berlin  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin  
Tel. 030.450515002  
joerg.neymeyer@charite.de





# Die periphere arterielle Verschlusskrankheit

## Effektive Methode zur Verhinderung von Reverschlüssen nach Stentbehandlung

**P**atienten mit „Schaufensterkrankheit“ – pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit) haben eine krankhafte Verengung der Beinarterien, die zu Durchblutungsstörungen führt und die Betroffenen zu Pausen zwingt. Typische Beschwerden sind je nach Stadium zunächst Schmerzen beim Gehen nach einer gewissen Strecke – häufig in der Wade, etwas seltener im Oberschenkel, Gesäß oder dem Fuß. In späteren Stadien kommt es auch zu Ruheschmerzen bis hin zu „offenen Beinen“ mit drohender Amputation. Circa 30.000 Menschen pro Jahr erleiden das Schicksal einer

Beinamputation als Folge von Gefäßverengungen und Verschlüssen in den Beinen.

In Deutschland leiden ungefähr 15 bis 20 Prozent der Bevölkerung über 70 Jahren an einer pAVK. Männer sind fünfmal häufiger betroffen als Frauen.



Dr. med. M. ULRICH



Prof. Dr. med. D. SCHEINERT

Die traditionellen Behandlungsmethoden reichen von Bewegungstraining über Medikamenteneinnahme bis hin zu verschiedenen Operationsverfahren, darunter Katheter-, Ballon- und Stent-Technologien. Ziel ist es, die Durchblutung wieder herzustellen. Leider kann eine langfristige Öffnung mit keiner der Methoden gewährleistet werden. 50–75 % der Gefäße verschließen sich innerhalb der ersten 6 Monate erneut. Die physische und psychische Belastung der Patienten durch wiederholte Krankenhausaufenthalte oder Medikamenteneinnahme und die immerwährende Angst vor einem erneuten Verschluss sind enorm.

Um die Schaufensterkrankheit zu diagnostizieren, wird nach ausführlicher Erfragung der Beschwerden und der Risikofaktoren zunächst der „Knöchel-Arm-Quotient“ ermittelt, dazu wird eine Blutdruckmanschette angelegt und der Blutdruck an Armen und Beinen gemessen. Im zweiten Schritt wird die Diagnose durch eine Ultraschalluntersuchung präzisiert. Zur Behandlung der pAVK stehen neben den konservativen Therapien, wie Reduzierung der Risikofaktoren, Gehtraining bis hin zur medikamentösen Therapie vor allem Bypassoperationen und Kathetertechnik mit Ballondilatationen und Einsetzen von Stents zur Verfügung.

## Modernes Verfahren bei arterieller Verschlusskrankheit

Zusätzlich zur bekannten Aufdehnungsbehandlung (PTA) bietet ein neu entwickeltes Verfahren (itm Rhenium-PTA®) für die Gefäße in Ober- und Unterschenkel eine effektive therapeutische Option. Mit diesem, auch als endovaskuläre Brachytherapie bezeichneten Verfahren wird nach erfolgter Aufdehnung die Innenwand des Gefäßes über einen Ballon-Katheter, der mit flüssigem Rhenium-188 gefüllt ist, radioaktiv und antientzündlich bestrahlt (s. Abb. 1). Damit wird Zellwucherungen, die einen Wiederverschluss verursachen, entgegengewirkt. Bei der endovaskulären Brachytherapie han-

delt es sich um ein etabliertes Verfahren, dessen medizinische Wirksamkeit durch zahlreiche Studien belegt ist. Ein langfristiger Therapieerfolg von bis zu 5 Jahren konnte nachgewiesen werden.

Aufgrund der hohen Konzentration der Strahlung kann die Behandlung innerhalb weniger Minuten durchgeführt werden. Ein eigens für dieses Verfahren entwickeltes Gerät des Herstellers FlowMedical sorgt für hohe Sicherheit und eine geringe Strahlenbelastung (s. Abb. 2). Der Strahler, Rhenium-188, wirkt punktgenau und dringt ca. 2 mm in die Gefäßwand ein ohne umliegendes Gewebe zu schädigen.

Die Behandlung mit Ballondilatationen und Stents ist für die Patienten eine sehr schonende und wenig belastende Methode und wird deshalb zunehmend auch bei älteren und kranken Patienten angewendet. Ein Nachteil dieser Methode ist die teilweise rasch auftretende Wiederverengung der behandelten Gefäßregion. Die Häufigkeit des Auftretens von Wiederverschlüssen ist hauptsächlich abhängig vom Verkalkungsgrad der behandelten Gefäße und vor allem von der Dauer der zu behandelnden Erkrankung. Die erzielten Langzeitergebnisse nach Ballondilatation sind im klinischen Alltag häufig nicht ermutigend. Trotz des hohen initialen Erfolges sind oft bereits nach 6 Monaten bis zu 20–30 % wieder verengt, bei langen und komplexen Stenosen sind sogar 53 % nach 6 Monaten verengt.

Die neue Methode der Rhenium-188-Brachytherapie kann diese Wiederverengung scheinbar deutlich reduzieren. Brachytherapie (griech. *brachys* „kurz, nah“) ist eine Form der Strahlentherapie, bei der eine Strahlenquelle innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu bestrahlenden Gebietes im Körper platziert wird. Die Brachytherapie wird häufig als eine wirksame Behandlungsmethode für Krebserkrankungen des Gebärmutterhalses, der Prostata, der Brust und der Haut eingesetzt. Sie kann auch zur Tumorbehandlung an vielen anderen Körperstellen verwendet werden.

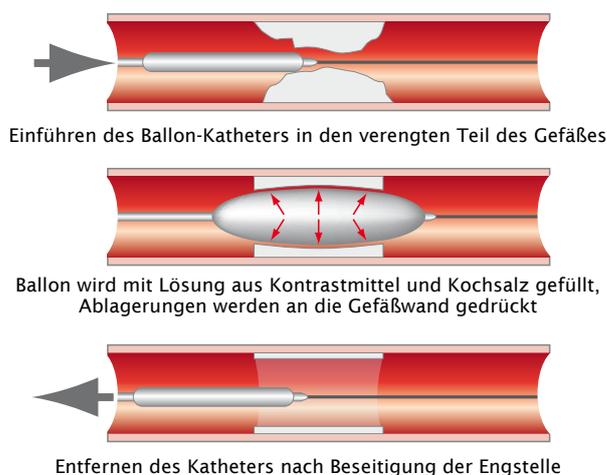
Das Prinzip der Gefäßbestrahlung besteht in dem antiproliferativen Effekt ionisierender Strahlung, wobei die ionisierende Strahlung zur Inhibition der den Zellzyklus regulierenden Proteine führt. Somit kann das überschießende Zellwachstum, welches zu einer Einengung oder zum völligen Verschluss des durch Ballondilatation behandelten Gefäßes führt, verlangsamt werden, oder vollständig zum Erliegen kommen.

Bei Einsatz der Brachytherapie im Gefäßsystem besteht die Schwierigkeit darin, die Strahlenquelle in die zu behandelnde Gefäßregion zu bringen. Man bedient sich dabei einer radioaktiven Flüssigkeit (Rhenium-188), welche in einem Ballonkatheter in dem zu behandelnden Gefäßbereich platziert wird, um die Gefäßwand mit einer sehr hohen Strahledosis wenige Minuten zu bestrahlen. Die Strahlung dringt ca. 2 mm in die Gefäßwand ein. Dadurch werden die für die Wiederverengung verantwortlichen Gefäßwandzellen am Wachstum gehindert. Derzeit wird die Methode erfolgreich

### itm Rhenium-PTA®

#### Dauerhafte Hilfe bei arteriellen Verschlusskrankheiten

##### Schritt 1: Konventionelle Angioplastie (PTA)



##### Schritt 2: itm Rhenium-PTA®

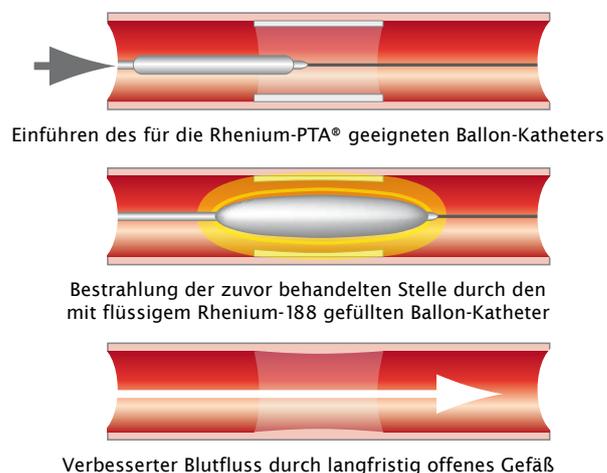


Abb. 1

flowmedical

bei Patienten, die bereits einen Reverschluss bzw. eine Wiederverengung haben, angewendet. Das Parkkrankenhaus in Leipzig ist eines der wenigen Zentren in Deutschland, die diese neue Methode bereits regelmäßig erfolgreich anwendet. In den vergangenen Jahren konnte gezeigt werden, dass selbst bei Patienten mit sehr stark kalifizierten Gefäßkrankungen im Bereich der Oberschenkelarterie nach erfolgter Brachytherapie sehr gute Ergebnisse erzielt werden können.

In einer Analyse am Parkkrankenhaus Leipzig wurden in einem Zeitraum von 2 Jahren 91 Patienten mit sehr langen und komplexen Wiederverengungen von Stents in der Arteria femoralis und Arteria poplitealis (Oberschenkel- und Kniearterie) untersucht. Viele der Patienten hatten bereits mehrere Reverschlüsse in den vergangenen Jahren, einige wurden zuvor mehr als 5-mal im selben Gefäßbereich behandelt. Alle Patienten hatten zum Teil schwere Begleiterkrankungen wie beispielsweise Herzinsuffizienz und Apoplex (Schlaganfall). 47 % der Patienten waren Diabetiker, 97 % hatten eine arterielle Hypertonie (Bluthochdruck), 75 % Hypercholesterinämie (hoher Cholesterinspiegel im Blut), 45 % hatten eine koronare Herzerkrankung und 82 % der Patienten waren Raucher. Alle Patienten wurden erfolgreich mit der Rhenium-188-Brachytherapie behandelt. Nach der Behandlung erfolgte 3 Monate eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS 100 mg/d und Clopidogrel 75 mg/d, danach alleinige Therapie mit ASS 100 mg/d. Die Kontrolluntersuchungen erfolgten nach 6 und 12 Monaten mit Duplexsonographie, einige der Patienten hatten auch eine invasive Kontrolle, z. B. wenn aus anderen Gründen eine Angiographie erforderlich war. Außerdem wurde der klinische Verlauf der Patienten dokumentiert. Im Mittel wurden Gefäße mit einer Länge von 23,6 cm behandelt. Die Wiederverengungsrate nach 6 Monaten betrug 4 % und nach 12 Monaten nur 19 %. Eine Verbesserung der klinischen Beschwerden konnte bei 94 % der behandelten Patienten nach 12 Monaten dokumentiert werden. Verglichen mit der Wiederverengungsrate nach herkömmlicher Ballondilatation die zwischen 40 % und 60 % liegt, scheint die Brachytherapie einen deutlichen Vorteil zu insbesondere für lange und komplizierte Verschlüsse zu bieten.

Neben der Behandlung der femoropoplitealen Arterien eignet sich die intravasale Brachytherapie auch zur The-



Abb. 2: Applikationsgerät für optimalen Strahlenschutz

rapie anderer, besonders Restenosegefährdeter, Gefäßregionen.

Zu nennen wären an dieser Stelle Anastomosen, also Schnittstellen, zwischen Bypassgefäßen bzw. -prothesen und nativen Blutgefäßen sowie Dialyseshunt, sowohl im zuführenden arteriellen als auch im abführenden venösen Schenkel.

Zudem erscheint die Therapie der Unterschenkelarterien (häufig Diabetiker betroffen), die nachweislich aus verschiedenen Gründen zu einem hohen Prozentsatz zur Restenosierung neigen, sinnvoll und ist Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Untersuchungen. Langzeitergebnisse dieser Behandlung stehen allerdings noch aus.

Die größte Erfahrung gibt es zweifelsohne auf dem Gebiet der Herzkranzgefäße, was an der medizinhistorischen Entwicklung der Brachytherapie liegt. Bei der Anwendung der intravasalen Bestrahlung nach PTCA (Aufdehnungsbehandlung) ist zu berücksichtigen, dass das Lumen (Innenhohlraum) der Herzkranzgefäße und damit auch der Abstand des Zielgewebes von der Ballonoberfläche kleiner ist. Allerdings sind die für den Patienten tolerierbare Verschlusszeit des Gefäßes und die daraus resultierende Bestrahlungszeit erheblich kürzer, so dass höhere Aktivitätskonzentrationen erforderlich sind.

Größere Gefäßdiameter bei allerdings ebenfalls kurzer Verschlusszeit-Toleranz ergeben sich im Bereich der supraaortalen Gefäße. Hier liegen nur wenige Erfahrungen vor. Sinnvoll und technisch gut machbar ist die Behandlung von (Re-) Stenosen der Arteria subclavia, der Arterie die im Bereich des Schlüsselbeines aus der Hauptschlagader entspringt und den jeweiligen Arm versorgt.

## Über das Park-Krankenhaus Leipzig

Das Park-Krankenhaus Leipzig ist ein Akut-Krankenhaus mit 600 voll- und teilstationären Betten. In unmittelbarer Nachbarschaft zum Herzzentrum und der Soteria Klinik im Leipziger Südosten gelegen, verfügt das Park-Krankenhaus über drei somatische Behandlungszentren und zwei psychiatrische Kliniken.

Schwerpunkte der Somatischen Kliniken sind das Orthopädisch-Traumatologische Zentrum, das Zentrum für Gefäßmedizin mit den Fachdisziplinen Angiologie und Gefäßchirurgie sowie das Bauch- und Thoraxzentrum mit den Fachdisziplinen Gastroenterologie, Pneumologie sowie Allgemeine und Viszeralchirurgie. Auf dem Gebiet der interventionellen Gefäßmedizin zählt das Park-Krankenhaus Leipzig zu den führenden Zentren in Europa.

Das Park-Krankenhaus Leipzig ist ein Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig und gehört seit 1999 zur RHÖN-KLINIKUM AG. Im Jahr 2010 wurden rund 16.000 ambulante und mehr als 15.000 stationäre bzw. teilstationäre Behandlungen durchgeführt.

### Informationen

#### ■ Park-Kkh. Leipzig-Südost GmbH

Dr. med. Matthias Ulrich

Prof. Dr. med. Dierk Scheinert

Klinik für Innere Medizin I

Strümpellstr. 41

04289 Leipzig

Tel. 0341.864-0

[www.parkkrankenhaus-leipzig.de](http://www.parkkrankenhaus-leipzig.de)

■ AVK-SELBSTHILFEGRUPPEN Bundesverband e.V., Selbsthilfegruppen gegen arterielle & venöse Krankheiten & Diabetes, Bundesgeschäftsstelle  
Dipl. Betriebswirt Manfred Pfeiffer, Bundesgeschäftsführer & Gesundheitspolitischer Sprecher

An der Oberhecke 34

55270 Sörrenloch/Mainz

Tel. 06136.924050 (Mo-Fr 9-17 Uhr)

[avk.bv.mp@t-online.de](mailto:avk.bv.mp@t-online.de)

[www.avk-bundesverband.de](http://www.avk-bundesverband.de)

■ itm FlowMedical GmbH

Thomas Buchner, Geschäftsführer

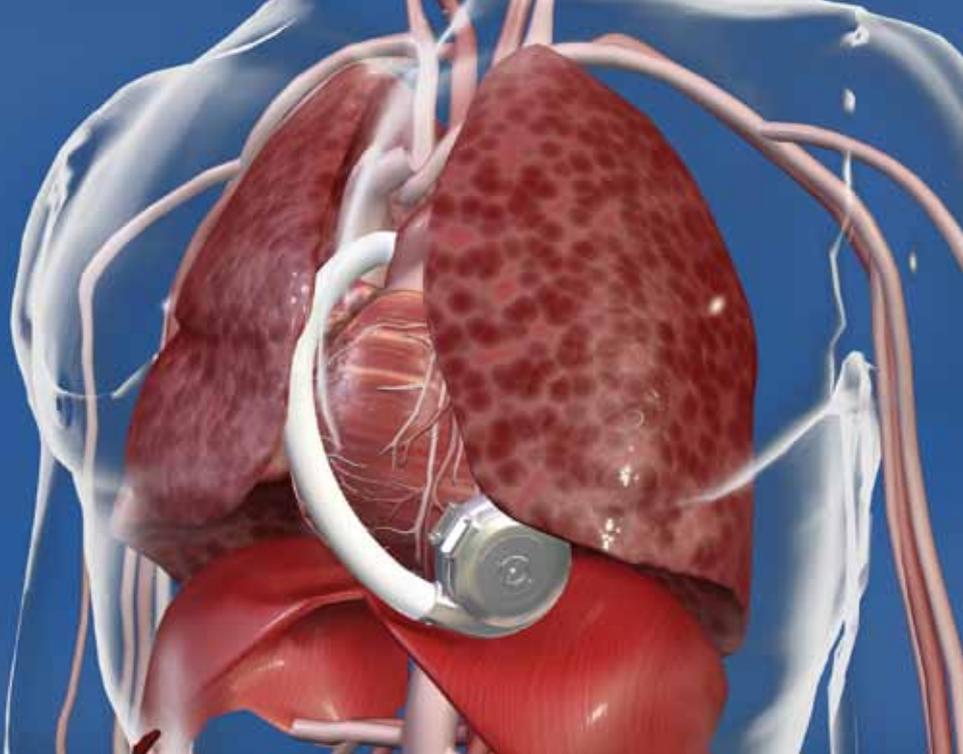
Lichtenbergstr. 1

85748 Garching

Tel. 089.289-13940

[info@flowmedical.com](mailto:info@flowmedical.com)

[www.flowmedical.com](http://www.flowmedical.com)



© HeartWare

Schädigung des Herzmuskels und eine daraus folgende Herzschwäche.

### Die dilatative Kardiomyopathie

Die dilatative Kardiomyopathie ist eine Herzmuskelkrankheit, bei der es zu einer deutlichen Überdehnung und Schwächung des Herzens kommt. Sie tritt vorwiegend bei Männern zwischen dem 30. und dem 50. Lebensjahr auf. Diese Erkrankung kann aufgrund genetischer Faktoren, als auch durch äußere Einflüsse, wie exzessivem Alkoholkonsum oder durch die Einnahme bestimmter Medikamente, auftreten. Sie wird auch als Folge einer Herzmuskelentzündung beobachtet, die durch bakterielle oder virale Infektionen verursacht werden kann. Häufig wird hierfür jedoch auch keine Ursache gefunden. Bei den Patienten kommt es ebenfalls zu den Zeichen einer zunehmenden Herzleistungsschwäche mit Luftnotigkeit und einer Minderversorgung der Organe mit Sauerstoff. Die Kardiologen werden eine Echokardiographie durchführen und den Patienten zügig in ein Krankenhaus einweisen.

Auch andere Herzerkrankungen können zu einer terminalen Herzinsuffizienz führen (z. B. andere Formen der Kardiomyopathie, Herzklappenschädigungen); sie sind in ihrem Auftreten jedoch erheblich seltener.

Alle diese Herzerkrankungen können die Kraft des Herzens derart reduzieren, dass es zu einem Herzversagen kommt, mit Rückstau des Blutes in die Lunge und daraus folgender Luftnotigkeit des Patienten. Es kommt zu Wasseransammlungen in den Beinen und in schweren Fällen zur Bauchwassersucht. Eine Minderversorgung mit Sauerstoff und eine daraus resultierende Funktionseinschränkung der Organe sind eine Folge der Pumpleistungsschwäche des Herzens. In solchen Stadien ist nur noch eine Herztransplantation oder der Einsatz eines Kunstherzsystems lebensrettend.

### Die Herztransplantation

Am Deutschen Herzzentrum Berlin wurden bisher 1711 Herzen transplantiert. Im Jahre 2005 erfolgten insgesamt 69 und im Jahre 2006 insgesamt 51 Herztransplantationen. Die Zahl der Transplantationen stagnierte weiter über die Jahre: im Jahre 2007 wurden 35, 2008 insgesamt 40, 2009 insgesamt 39 und 2010 insgesamt 43 Herztransplantationen durchgeführt. Es besteht ein erheblicher Mangel an Spenderorganen. Die mittlere Lebenserwartung nach einer

## Künstliche Herzen Behandlung der Herzinsuffizienz

Lange Zeit war eine Herztransplantation die einzige Möglichkeit Patienten mit Herzinsuffizienz zu helfen. Es gibt jedoch einen großen Mangel an Spenderorganen; im Jahre 2009 konnten in Deutschland lediglich 346 Patienten ein Herz zur Transplantation erhalten. Dieser erhebliche Mangel macht den Einsatz von künstlichen Herzen notwendig.

### Die Herzinsuffizienz

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen in Deutschland nach Angaben des Statistischen Bundesamtes die häufigste Todesursache dar. Im Jahre 2009 starben allein 198.850 Menschen von insgesamt 854.544 Menschen (23 %) aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Hiervon verstarben 56.226 Patienten (7 %) an einem akuten Herzinfarkt und 73.899 Patienten (8 %) in Folge wiederholter Herzinfarkte. Zusätzlich verloren 48.954 Menschen (6 %) durch eine chronische Herzinsuffizienz ihr Leben.



Dr. med. Th. N. H. DREWS

daraus entstehende Arteriosklerose entwickelt sich schleichend über viele Jahre hinweg. Ein Brustschmerz (Angina pectoris), der vorwiegend bei Belastung auftritt, kann auf eine schwere Verkalkung der Herzkranzgefäße hinweisen und einen Besuch beim Kardiologen erforderlich machen. Als Untersuchungen erfolgen dann ein Belastungs-EKG und eine Stress-Echokardiographie. Bei erhöhtem Verdacht wird eine Herzkatheteruntersuchung, bei der die Herzkranzgefäße mit Kontrastmittel

dargestellt werden, durchgeführt. Falls sich die Verdachtsdiagnose bestätigt, so werden die verengten Arterien aufgedehnt und gegebenenfalls mit Stents versorgt; bei erheblichem Befall wird eine Bypassoperation durch den Herzchirurgen notwendig. Wenn es schon zu Verschlüssen von Herzkranzgefäßen gekommen sein sollte, entstehen Herzinfarkte mit der Folge einer irreversiblen

### Der Myokardinfarkt

Der Myokardinfarkt entsteht aufgrund einer Verengung der Herzkranzgefäße auf der Basis von Gefäßverkalkungen. Die Hauptrisikofaktoren hierfür sind genetische Veranlagung, Bluthochdruck, erhöhte Blutfettwerte, Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel, Niereninsuffizienz und die Zuckerkrankheit. Die



HeartWare (3. Generation),  
Größe: 6 cm x 5,5 cm, Gewicht: 150 g.



HeartWare mit Nahtring zur Befestigung am Herzen.



HeartWare geöffnet mit im Magnetfeld schwebenden Rotor.

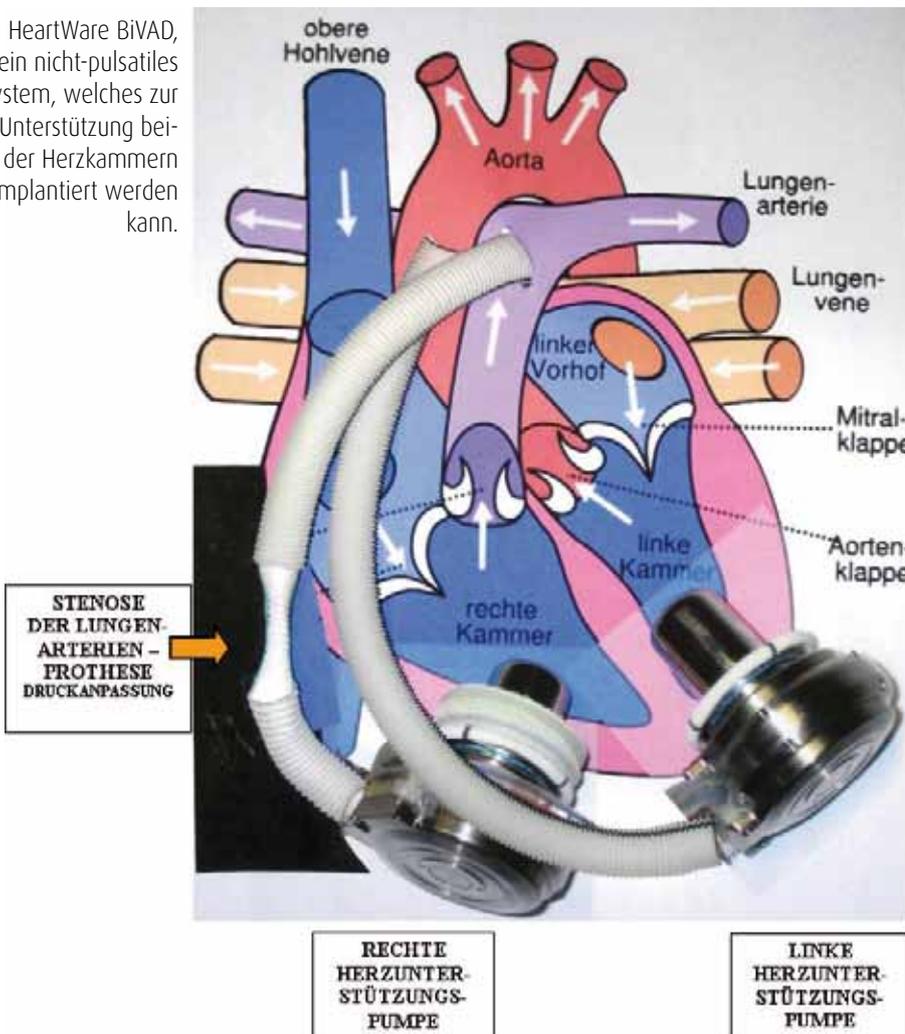
Herztransplantation liegt derzeit bei 12 Jahren. Die Lebenserwartung nach der Transplantation ist durch eine langfristige dezentale Schädigung des transplantierten Organs (chronische Abstoßung) mit Verkalkung der Herzkranzgefäße sowie durch die Nebenwirkungen (Niereninsuffizienz, Erhöhung des Risikos für Krebs und Infektionen) der immunsuppressiven Medikamente eingeschränkt.

Wir betreuen hier Patienten, die vor

mehr als 20 Jahren transplantiert wurden. Die Lebensqualität ist zumeist sehr gut. Damit stellt die Transplantation heutzutage die Therapie der Wahl bei der terminalen Herzinsuffizienz dar. Die mittlere Wartezeit auf ein Spenderorgan beträgt in Deutschland, welches Mitgliedsland im Verbund von Eurotransplant ist, 18 Monate. Für viele Patienten ist diese Wartezeit zu lang, so dass für sie nur eine dringlichere Listung (HU: *high-urgent*)

oder U: *urgent*) bei Eurotransplant das ersehnte Organ vermitteln kann. Die Wartezeit bei einer solchen Form der Listung kann trotzdem mehrere Monate betragen, was für hochgradig gefährdete Patienten immer noch viel zu lange ist. Hier hilft nur noch der Einsatz eines Kunstherzsystems. Außerdem ist bei Patienten mit zusätzlichen bösartigen Erkrankungen (Krebs), mit einem erheblich fortgeschrittenen Alter oder mit einer gleichzeitig bestehenden erheblichen Schädigung der anderen Organe nur der Einsatz der Kunstherzsysteme als lebensrettende Maßnahme möglich.

HeartWare BiVAD, ein nicht-pulsatiles System, welches zur Unterstützung beider Herzkammern implantiert werden kann.



### Kunstherzen

Noch vor der ersten Herztransplantation im Jahre 1967 durch Christian Barnard in Kapstadt wurde das erste ‚Kunstherz‘ im Jahre 1963 eingesetzt: Dr. Michael Ellis DeBakey setzte bei einer Patientin, deren Herz nach einer Herzklappenoperation nicht mehr ausreichend arbeiten wollte, eine ‚Kunstherzpumpe‘ ein. Diese wurde über zwei Schläuche an den Blutkreislauf angeschlossen. Sie arbeitete somit zusätzlich zum eigenen Herzen, damit dieses sich wieder erholen konnte; die Pumpe wurde wieder entfernt, die Patientin lebte noch 11 Jahre. Der erste vollkommene Herzersatz erfolgte im Jahre 1969: Der amerikanische Herzchirurg Dr. Denton Cooley setzte einem 47-jährigen Schriftsteller eine künstliche Pumpe ein, die an der Stelle des Herzens arbeitete. Sechzig Stunden später stand ein geeignetes Spenderherz zur Verfügung; er konnte transplantiert werden.

Am Deutschen Herzzentrum Berlin wurde am 19. Juli 1987 erstmalig ein Kunstherz bei einem 54-jährigen Patienten eingesetzt. Der Patient konnte 48 Stunden später erfolgreich trans-



HeartWare mit Komponenten (Controller, 2 Akkus und Klinikmonitor).

plantiert werden. Es handelte sich damals um ein komplettes Kunstherz, welches durch die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. med. Emil Sebastian Bücherl entwickelt worden war. Es wurde in den Brustkorb als Ersatz für das menschliche Herz eingesetzt. Seit diesem Tag wurden am Deutschen Herzzentrum Berlin bis Januar 2011 insgesamt 1670 Kunstherzen implantiert. Es ist heutzutage möglich, dass die Patienten nach der Operation, dem sich anschließenden Krankenhausaufenthalt und der Rehabilitationsbehandlung wieder in ihre häusliche Umgebung zurückkehren, um ihrer gewohnten Tätigkeit nachzugehen und um so die Wartezeit für eine eventuelle spätere Herztransplantation zu verbringen.

### Es gibt verschiedene Formen der mechanischen Kreislaufunterstützung, die in drei Generationen eingeteilt werden

Die erste Generation besteht aus pulsatischen Systemen. Das sind Pumpen, die Blutkammern haben und mit Druckluft oder über einen elektrischen Motor das Blut durch eine Herzklappe auswerfen. Hierzu gibt es die sog. parakorporalen Systeme, wobei die Blutpumpen außen am Körper hängen sowie implantierbare Pumpen, die sich entweder als Herzersatz im Brustkorb befinden oder im Oberbauch eingesetzt werden. Die letzteren werden über ein Stromführendes Kabel mit einer externen Batterie verbunden. Die Pumpen der ersten Generation wurden in den letzten Jahren sehr häufig eingesetzt. Am Deutschen Herz-

zentrum Berlin wurden hiervon bisher 951 Systeme implantiert.

Die zweite Generation stellt Systeme dar, die deutlich kleiner sind. Dadurch ist die Operation für die Patienten weniger belastend. Diese Pumpen arbeiten wie kleine Turbinen, wodurch bei den Patienten kein pulsatile Blutdruck mehr vorhanden ist. Es ist somit kein Puls mehr zu fühlen. Auf der Basis unserer bisherigen Erkenntnisse über 176 Implantationen, hat das keine negative Auswirkung auf die Organe des menschlichen Körpers.

Eine Weiterentwicklung dieser pulslosen Systeme stellt die dritte Generation dar. Diese ebenfalls kleinen Blutpumpen haben einen innenliegenden Rotor, der reibungsfrei im Magnetfeld schwebt. Am Deutschen Herzzentrum Berlin wurden bisher hiervon 543 Pumpen eingesetzt. Mit diesen Systemen ist es möglich geworden, Blut zu pumpen, ohne die darin befindlichen Blutplättchen zu zerstören. Die notwendige Gerinnungshemmung mit Cumarinen (z. B. Marcumar, Falithrom, Warfan etc.) kann daher schwächer eingestellt werden. Eine Besonderheit stellt das HeartWare dar, welches sowohl zur Unterstützung von lediglich einer Herzkammer als auch, wenn zwei Pumpen eingesetzt werden, zur Unterstützung der linken und rechten Kammer angewendet werden kann (s. Abb. auf Seite 37 unten).

Nichtsdestotrotz haben diese Systeme alle noch Risiken: Die Pumpen sind über ein Kabel durch die Haut mit einer Stromquelle verbunden, wodurch es im Bereich der Haut zu einer Infektion kommen kann. Das Blut kommt außerdem

in Kontakt mit der künstlichen Pumpenoberfläche, wodurch es zur Gerinnselbildung kommen kann mit dem daraus folgenden Risiko für Embolien und Schlaganfälle. Die aus diesem Grund verabreichten Gerinnungshemmer erhöhen dagegen die Gefahr für Blutungen. Aus diesem Grund sind nach der Operation, auch wenn der Patient wieder in seine häusliche Umgebung entlassen werden konnte, weiterhin regelmäßige Wiedervorstellungen beim Arzt und in der Ambulanz des Krankenhauses notwendig.

### Lebenserwartung am künstlichen Herzen

Eine sehr häufig gestellte Frage lautet, wie lange man mit einem Kunstherzen leben kann. Da die Systeme, die zur langfristigen Anwendung in Frage kommen, erst wenige Jahre existieren, sind die Erfahrungen diesbezüglich begrenzt. Nichtsdestotrotz gibt es einige Patienten, die seit mehreren Jahren mit einem künstlichen Herzen leben und sogar eine Herztransplantation aufgrund der sehr guten Lebensqualität ablehnen.

Die Lebenserwartung wird heutzutage noch durch die Risiken der Blutungen, Schlaganfälle und Infektionen sowie selten auch durch technische Probleme begrenzt. Weitere Verbesserungen der Systeme mit einer Reduzierung der Blutschädigung sowie mit der Implantation von langlebigen Akkus unter die Haut des Patienten, wodurch kein Kabel mehr notwendig wird, können diese jetzt noch vorhandenen Risiken zukünftig weiter minimieren.

### Fazit

Aufgrund des chronischen Spenderorganmangels und der teilweise schon erheblichen Organschädigung stellen die künstlichen Herzen für viele Patienten die einzige Chance dar. Die zurzeit verfügbaren Systeme und die intensive Betreuung ermöglichen den Patienten, mehrere zusätzliche Jahre ein nahezu normales Leben führen zu können.

### Informationen

■ Deutsches Herzzentrum Berlin  
 OA Dr. med. Thorsten N. H. Drews  
 Facharzt für Herzchirurgie  
 Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin  
 Tel. 030.4593-0  
 ■ Pedro Marques  
 Country Manager Deutschland  
 HeartWare GmbH  
 Kugelfangtrift 8, 30179 Hannover  
[pmarques.heartwareinc.com](http://pmarques.heartwareinc.com)



## Bakterielle Harnwegsinfekte zuverlässig und sicher erkennen

**P**ro Jahr erkranken in Deutschland laut medizinischer Statistiken rund 7 Millionen Menschen an einer Blasenentzündung (Cystitis).

Die Dunkelziffer jedoch ist mit größter Wahrscheinlichkeit wesentlich höher. Frauen sind viel häufiger von dieser meist bakteriellen Infektionskrankheit betroffen als Männer. Dafür gibt es mehrere Ursachen, die mit der Physiologie des weiblichen Körpers zusammenhängen.

1. Eine kurze Harnröhre, die es den Erregern erleichtert, in die Blase vorzudringen.

2. Die Harnröhre liegt sehr nah an den weiblichen Geschlechtsorganen. Viele Infektionen werden beim Geschlechtsverkehr übertragen.

3. Hormonelle Dysregulationen, die das Immunsystem schwächen.

Typische Symptome einer Blasenentzündung sind: Brennen in der Harnröhre, häufiger Harndrang, Schmerzen und Ziehen beim Wasserlassen, getrübt und schlimmstenfalls blutiger Urin.

Bei manchen Betroffenen geht eine Blaseninfektion allerdings auch völlig symptomfrei oder mit wenigen schwachen Beschwerden einher, die nicht zugeordnet und somit ignoriert werden.

Das kann unter Umständen sehr folgenschwer sein, da die unbemerkt aufsteigenden Keime zu ganzkörperlichen Folgeerkrankungen führen können (Nierenentzündung/Fieber/im schlimmsten Fall sogar eine Sepsis, d. h. Blutvergiftung).

Bei den meisten Patienten sind diese bakteriellen Harnwegsinfekte sehr hartnäckig, und eine gezielte Diagnostik ist unumgänglich. Dazu bieten sich als erste und zuverlässige Hilfe die leicht zu handhabenden Schnelltests für den Selbstgebrauch an (z. B. Combur<sup>5</sup>Test<sup>®</sup> HC von Roche Diagnostics GmbH), die einfach wie ein Schwangerschaftstest mittels Urin innerhalb einer Minute einen Hinweis auf das Vorliegen einer Infektion geben können. Häufig handelt es sich lediglich um eine mechanische Reizung, die es von einem bakteriellen bzw. entzündlichen Befund abzugrenzen gilt. Mit dem Testergebnis ist der Urologe oder Hausarzt zu konsultieren, um gegebenenfalls weitere dringend erforderliche medizinische Maßnahmen einzuleiten.

Für die Ausheilung der Infektion müssen die Patienten regelmäßig überwacht und kontrolliert werden, denn auch in Phasen der scheinbaren Symptombfreiheit überleben häufig einige Erreger die medikamentöse Therapie und vermehren sich über einen längeren Zeitraum wieder zusehends. Möglicherweise infiziert sich die Patientin über ihren Partner wieder erneut, der unbedingt mit behandelt und getestet werden sollte.

Der Großteil der Blasenentzündungen wird durch Darmbakterien verursacht, die über die Harnröhre in die Blase als pathogene Keime (zu einer Erkrankung führend) eindringen und hier zu einer Infektion führen. Im Darm sind diese sogenannten Coli-Bakterien natürlich angesiedelt und nicht pathogen; gelangen diese Darmkeime jedoch nun durch verschiedene Ursachen in die Blase oder in

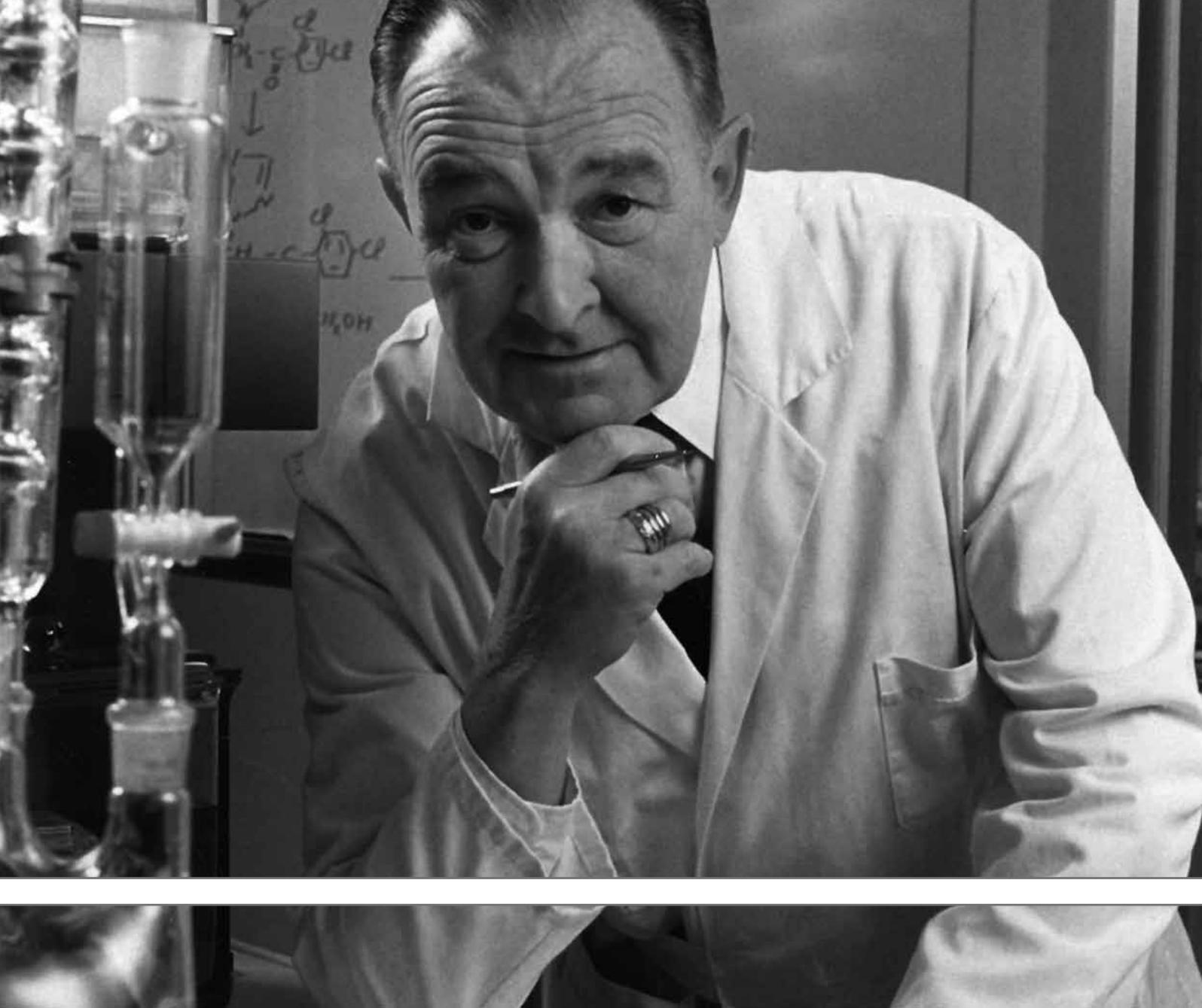
den übrigen Genitalbereich, können sie dort zu einer Infektion führen. Bei einigen Betroffenen verhindert ein starkes körpereigenes Immunsystem einen massiven Ausbruch der Infektion. Körper-eigene Abwehrmechanismen sind die besten Waffen gegen die Eindringlinge.

Aus diesem Grund ist eine allgemeine Stärkung der Immunabwehr immer eine gute Vorsorge zur Vermeidung einer Infektion. Weitere vorbeugende Maßnahme sind selbstverständlich eine allgemeine Hygiene – insbesondere nach dem Geschlechtsverkehr, vor und nach dem Toilettengang und regelmäßig mehr als nur ausreichend zu trinken, um eine konstante Durchspülung der Blase und der Harnwege zu gewährleisten.

Zur Prävention, Langzeittherapie und als unterstützende Maßnahme bieten sich gut verträgliche Alternativen zum Antibiotikum an. Hier stehen verschiedene pflanzliche Wirkstoffe und Darreichungsformen zur Verfügung.



Bei weiteren Fragen zum Thema Harnwegsinfekte sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker.



Dr. Paul Janssen, Firmengründer

( zukunftsarbeit )

Patienten vertrauen auf uns.

Als forschender Arzneimittelhersteller entwickeln wir hochwertige Therapien und richten den Fokus besonders auf fünf bedeutende medizinische Bereiche: Neurologie, Infektiologie, Onkologie, Immunologie und Metabolismus. Fünf der Substanzen aus der Janssen-Forschung stehen auf der Liste der unverzichtbaren Arzneimittel der WHO. Forschung bedeutet weit mehr als die Suche nach neuen Substanzen. Als umfassender Gestalter im Gesundheitswesen setzen wir uns für eine ganzheitliche Gesundheitsversorgung ein und entwickeln neue Konzepte zur Verbesserung der Behandlung – zum Wohle von Patienten und Angehörigen, sowie Ärzten und allen an der Versorgung Beteiligten.

Janssen-Cilag GmbH

janssen   
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF *Johnson & Johnson*