

# **Forum Sanitas**

## **Das informative Medizinmagazin**

2. Ausgabe 2008 EUR 3,50



**HIV-Therapie**  
Neuer Gentest



**ALLERGISCHE  
ATEMWEGERKRANKUNGEN**  
Spezifische Immunbehandlung



**MENORRHAGIE**  
Vermehrte Blutungsneigung

# **Meningitis**

## **Unterschätzte Gefahr**



### 03 Allergien

Allergische Atemwegserkrankungen, Allergene Diagnostik-Therapie, Dr. med. H. Müsken



### 06 Blutungsneigung

Gerinnungsdefekte als Ursachen der gesteigerten Regelblutung, Dr. med. Ch. Sucker, PD Dr. med. R. B. Zotz



### 09 Brustkrebs

Schonendere Behandlung bei Brustkrebs, Dr. med. B. Krause-Bergmann



### 12 Kardiologie

Patienten mit angeborenen Herzfehlern und ihre Betreuung, Prof. Dr. med. H. Baumgartner



### 15 Augenheilkunde

Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko. Das Auge als Spiegel des Körpers, Dr. med. P. P. Kaupke



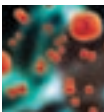
### 18 Akromegalie

Wachstumshormon-Überschuss, Akromegalie und Gigantismus – neue therapeutische Möglichkeiten, PD Dr. med. P. L. Herrmann



### 21 Herzschrittmacher

Kardiale Resynchronisationstherapien (CRT), Dr. med. J. Vogt



### 24 Meningitis

Meningitis im Kindesalter, Dr. med. P. Heister



### 27 RLS

Unruhige Beine. Das Restless Legs Syndrom, Dr. med. Ch. Gerhard



### 30 Miller-Fisher-Syndrom

Das Miller-Fisher-Syndrom, Prof. Dr. med. J. Haas



### 33 HIV

Ein Gentest optimiert die Therapie von HIV-Infizierten, Dr. med. H. Knechten

## Editorial

Liebe Leser, dieses Editorial sei – unüblicherweise – einer interessanten Veranstaltung gewidmet und ganz besonders dem Initiator, Jens Lingemann, ründer und Koordinator der bundesweit agierenden Selbsthilfegruppe „Lungenemphysem – COPD Deutschland“, der sich seit Jahren – trotz eigener schwerster Betroffenheit – intensiv, ehrenamtlich für die Interessen und die Versorgung von Patienten mit Atemwegserkrankungen einsetzt. Herrn Lingemann ist aus tiefster Überzeugung daran gelegen, durch Aufklärung und Information selbst die nicht Betroffenen für dieses folgenschwere Krankheitsbild zu sensibilisieren. Am Samstag, den 13. September 2008 findet aus diesem Grunde in Hattingen an der Ruhr ein informatives Symposium statt. Vorträge von kompetenten Fachmedizinerinnen geben Aufschluss über Ursachen der Erkrankung, Diagnostik und Differentialdiagnostik und moderne Therapeutika bzw. therapeutische Möglichkeiten. Renommiertere Referenten geben der Veranstaltung einen hohen wissenschaftlichen Charakter. Geladen sind Patienten, selbstverständlich deren Angehörige, Ärzte und medizinisches Personal ... sicherlich auch jeder andere Interessierte, denn schließlich ist eine fundierte Information die Basis einer jeden Prävention.

Auf der Rückseite des Magazins finden Sie die entsprechenden Hinweise und Kontaktdaten ...

Diese Ausgabe informiert – wie üblich – auf hohem Niveau durch unterschiedliche Fachbeiträge von namhaften Medizinerinnen zu den verschiedensten Krankheitsbildern. Mit Dank an unsere Autoren verbleibe ich bis zur nächsten Forum Sanitas Ihre

B. Reckendorf, Chefredakteurin.



### Abo-Service

Forum Sanitas – das informative Medizinmagazin kann für EUR 3,50 abonniert werden.

Bitte wenden Sie sich an:

Bonifatius GmbH,

Abonnenten-Service, Karl Wegener

Tel. 05251.153220

Fax 05251.153104

E-Mail: karl.wegener@bonifatius.de

### Impressum

Forum Sanitas – das informative Medizinmagazin erscheint alle drei Monate Auflage: 20.000 Ex.

### Herausgeber

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

### Verlagsleitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Leitung

Birgit Reckendorf

### Redaktionelle Mitarbeit

Prof. Dr. med. H. Baumgartner, Dr. med. Ch. Gerhard, Prof. Dr. med. J. Haas, Dr. med. P. Heister, Dr. med. B. L. Herrmann, Dr. med. P. Kaupke, Dr. med. H. Knechten, Dr. med. B. Krause-Bergmann, Dr. med. H. Müsken, Nina Reckendorf, Dr. med. Ch. Sucker, Dr. med. J. Vogt, Dr. med. R. Zotz

### Bildredaktion

Claudia Schmidt, Michael Wientzek

### Digitale Bildbearbeitung

Claudia Schmidt, Michael Wientzek

### Grafische Gestaltung & Layout

Lektoratsservice Claudia Schmidt, mailbox@lektoratsservice.de

### Art Director

Claudia Schmidt

### Druck

Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

### Bezug/Verteilung

Lesezirkel – Leserkreis Daheim, Düsseldorf Abonnenten-Service Bonifatius GmbH

### Copyright

Verlag für PR und Printmedien, Birgit Reckendorf. Nachdrucke und Vervielfältigungen jedweder Art sind – auch lediglich auszugsweise – nur mit Genehmigung der Chefredaktion oder des 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.



**Von Dr. med. Horst Müssen,  
Allergologe und Pneumologe,  
Bad Lippspringe**

In den letzten Jahrzehnten ist es weltweit zu einer Zunahme allergischer Erkrankungen gekommen, die sich neben der Haut vor allen Dingen in den Atemwegen abspielen. Hierzu rechnen wir sowohl die Nase als auch das Bronchialsystem. Die hierdurch ausgelösten Krankheitsbilder treten in unterschiedlicher Ausprägung auf und werden von dem einen ggf. nur als lästig, von dem anderen jedoch bereits als sehr stark beeinträchtigend empfunden. Was sind die Verursacher dieser Allergien, welche diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bestehen?

### **Allergien: Definition und Häufigkeit**

Der Begriff „Allergie“ wurde im Jahre 1906 von dem Wiener Kinderarzt Clemens von Pirquet geprägt. Im Laufe der Jahre erfuhr der Begriff – beruhend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen – einige Modifizierungen. Heute verstehen wir unter einer Allergie vereinfacht gesagt eine Überreaktion unseres Immunsystems im Sinne einer krankmachenden Überempfindlichkeit. Der Allergiker produziert mit seinem Immunsystem spezifische IgE-Antikörper, die in der Regel gegen natürlich vorkommende Stoffe der täglichen Umwelt gerichtet sind. Es gibt nur wenige gesicherte Erkenntnisse über die Häufigkeit von Allergien in Deutschland, wobei realistische Schätzungen davon ausgehen, dass etwa 20 Millionen Menschen in ihrem Leben bereits einmal unter einer Allergie gelitten haben.

Ob die Zunahme allergischer Erkrankungen insbesondere durch geänderte Umweltbedingungen begründet ist, ist seit Jahren Gegenstand vielfältiger wissenschaftlicher Forschungen. Nur wenige endgültige Ergebnisse liegen vor. Es zeichnet sich jedoch die Erkenntnis ab, dass allergische Erkrankungen sowohl auf dem Erbweg weitergegeben als auch zum Teil neu erworben werden, begünstigt durch Umweltfaktoren und unsere geänderten Lebensbedingungen. Besonders erschreckend ist der Sachverhalt, dass unter Zugrundelegung des „Weißbuch Allergie in Deutschland“ davon auszugehen ist, dass nur etwa 10 % der allergiekranken



Dr. med. Horst MÜSKEN



# **Allergische Atemwegserkrankungen Allergene-Diagnostik-Therapie**

Menschen in Deutschland adäquat medizinisch versorgt werden. Den Betroffenen ist es oft überhaupt nicht bewusst, dass ihre Beschwerden allergischer Natur sind.

### **Krankheitsbilder: Schnupfen u. Asthma**

Als wichtigste allergische Erkrankungen der Atemwege sind Schnupfen (Rhinitis) und das allergische Asthma zu nennen, auch kann eine allergische Reaktion der Augenbindehäute (Konjunktivitis) auftreten. Der allergische Schnupfen äußert sich häufig in typischen Symptomen wie heftiger Niesreiz – oft salvenartig – Juckreiz der Nase, wässriger Fließschnupfen, stark behinderte und verlegte Nasenatmung. Typische Symptome der Konjunktivitis sind ein Juckreiz, eine Rötung der Augenbindehäute, ein Fremdkörpergefühl sowie auch gelegentlich anschwellende Augenlider. Das allergische Asthma schließlich ist dadurch begründet, dass sich die luftführende Atemwege, die Bronchien, durch Kontakt mit den Allergenen verengen. Daraus resultiert zum Teil starke Luftnot, ein Pfeifen der Atmung und gelegentlich auch ein starker trockener Husten. Heute ist bekannt, dass die aller-

gischen Reaktionen der Atemwege insbesondere durch eine Entzündung der Schleimhäute gekennzeichnet sind. Auf die unteren Atemwege bezogen bedeutet dies, dass die Bronchien des Asthmikers stark überempfindlich sind, so dass verengende Reaktionen nicht nur durch Allergene ausgelöst werden, sondern dann auch in der Folge durch eine Vielzahl von sogenannten unspezifischen Reizen (z. B. Kaltluft, Autoabgase, Zigarettenqualm, Nebel, Küchengerüche, starke Düfte etc.).

Es ist zu bedenken, dass der allergische Schnupfen unbehandelt in bis zu 50 % der Fälle in ein Asthma übergeht. Dies bedeutet, dass ein als allergisch erkannter Schnupfen umgehend einer konsequenten Therapie zugeführt werden muss. Wichtig ist es herauszustellen, dass der allergische Schnupfen, im Falle einer Pollenallergie auch als „Heuschnupfen“ bezeichnet, keine Banalität darstellt, sondern ein Krankheitsbild ist, das auf den Betroffenen eine stark krankmachende Wirkung hat und auch eine erhebliche Einbuße an Lebensqualität nach sich zieht. Nicht selten resultieren aus einem allergischen Schnupfen auch Arbeitsunfähigkeitszeiten. Das allergische Asthma wiederum vermittelt den Betroffenen nicht nur bedrohliche und beängstigende Erfahrungen, potentiell kann ein Asthma einen tödli-

chen Verlauf nehmen. Nach wie vor sterben in Deutschland in jedem Jahr einige tausend Menschen an dieser Erkrankung. Ein Sachverhalt, der nicht akzeptiert werden kann.

### Wichtige Allergene

Die allergieauslösenden Stoffe, die Allergene, sind chemisch betrachtet zu meist Eiweiße. Die wichtigsten Allergene repräsentieren die Pollen. Es kann angenommen werden, dass etwa 50 % der Atemwegsallergiker auf Pollen reagieren. Wichtige Pollenarten sind die der frühblühenden Bäume, hier insbesondere Hasel, Erle und Birke. Der Haselpollenflug begann 2008 bereits im Januar. Da es zyklisch in jedem geraden Jahr es zu einem starken Baumpollenflug kommt, kann erwartet werden, dass zeitnah die Birke in hoher Pollendichte in der Umwelt auftritt. Viele Baumpollenallergiker leiden auch an Nahrungsmittelallergien. Dieser Sachverhalt wird als eine sogenannte „Kreuzreaktivität“ gedeutet. Einige Pollen und Nahrungsmittel enthalten identische Allergene, so dass der Baumpollenallergiker beim Verzehr dieser Nahrungsmittel Symptome verspürt, die sich zumeist auf den Bereich des Mundes und des Halses beschränken. Typischerweise können Baumpollenallergiker allergische Reaktionen gegenüber Äpfeln, Kernobst, Haselnüssen, Kiwis, Sellerie usw. entwickeln.

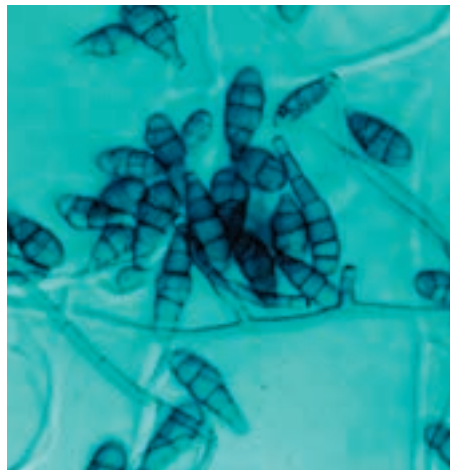
Weitere wichtige Pollenarten sind die von Gräsern und Roggen, deren Blüte- und damit auch Flugzeit zumeist im Mai beginnt und bis in den Juli/September hinein andauert. Untersuchungen zufolge scheint diesbezüglich jedoch ein Positionswechsel bevorzustehen. Offenbar werden zukünftig die Baumpollen anstatt der Gräserpollen für die meisten pollenbezogenen Atemwegserkrankungen verantwortlich sein. Im Spätsommer ist dann die Saison für die sogenannten Unkräuter. Eine besondere Bedeutung kommt dem Beifuß zu. In den nächsten Jahren wird ein weiteres Allergen an Bedeutung gewinnen, das bereits jetzt sowohl in Fachkreisen als auch in den Medien häufig erwähnt wird. Es handelt sich um Ambrosia (Traubenkraut, englisch: Ragweed). Es ist ein mit dem Beifuß verwandtes Unkraut, das nach heutigem Kenntnisstand offenbar aus den USA nach Europa importiert wurde. Waren zunächst nur einige Regionen auf dem Balkan betroffen, so hat Ambrosia mittlerweile eine Ausdehnung auf andere europäische Länder erfahren. Auch in Deutschland können bereits weite Flächen mit Ambrosiawuchs gefunden

werden. In so manchem deutschen Garten ist dieses Unkraut ebenfalls beheimatet. Tückisch hieran ist, dass Ambrosia eine starke allergene Wirkung hat und dass seine Vernichtung Probleme aufwirft. Hier wird ein großes allergologisches Zukunftsproblem entstehen. Die aktuelle klinische Relevanz sowie die Anzahl bestehender Ragweed-Sensibilisierungen ist derzeit in Deutschland nicht bekannt.

Für die ganzjährigen Allergene sind die Hausstaubmilben die wichtigsten Quellen. Ihnen folgen die Felltiere, hier insbesondere Katzen und Hunde. Auch übrige felltragende Tiere können Auslöser allergischer Atemwegserkrankungen sein. Sie stellen sie jedoch insgesamt für die Bevölkerung keine so große Gefahr dar wie Hunde und Katzen, deren Allergene von den Tierhaltern aus den Wohnungen heraus in andere Gebäude getragen werden, wo sie Atemwegsallergien anderer Menschen auslösen bzw. bei bereits bestehenden Allergien akut Beschwerden verursachen können.

### Allergiediagnostik

Die Diagnostik allergischer Atemwegserkrankungen ist im Sinne einer Stufendiagnostik angelegt. Nur dieses schrittweise Vorgehen gewährleistet einen zuverlässigen Diagnosegang und ist die Grundlage für eine begründbare und wirksame antiallergische Therapie. Am Beginn der Diagnostik steht die Anamnese, das heißt, das intensive Arzt-Patienten-Gespräch über die bestehenden Symptome. Der untersuchende Arzt muss über eine besondere allergologische Weiterbildung bzw. Qualifikation verfügen, ansonsten wird er dem Allergiker nicht gerecht werden. Eine gründlich erhobene Anamnese wird bereits in vielen Fällen wegweisend für die Diagnose sein. Als erste praktische Schritte stehen in der Allergie-



Alternaria: Schimmelpilz, mikroskop. Aufnahme

diagnostik die sogenannten Hauttestungen zur Verfügung. Diese Methoden nutzen den Sachverhalt aus, dass der Allergiker spezifische IgE-Antikörper z. B. gegen Pollen produziert hat. Die weltweit gebräuchlichste Hauttestung ist der sogenannte Pricktest. Hier bei wird ein Tropfen einer allergenhaltigen Lösung auf den Unterarm des Patienten pipettiert. Dieser Tropfen wird dann mit einer kleinen Lanzette schmerzarm durchgestochen, so dass die Allergene in der Testflüssigkeit die Möglichkeit haben, mit Hautzellen des Patienten in Kontakt zu kommen. Diese sind beim Allergiker mit Antikörpern beladen, so dass es innerhalb weniger Minuten am Testort zu einer Reaktion in Form einer Quaddelbildung und einer umgebenen Rötung kommt, sehr ähnlich z. B. einem Mückenstich. Diese Testmethode ist in der Regel zum Nachweis von Antikörpern, z. B. gegen Pollen, ausreichend. Dem besonders qualifizierten und geübten Arzt steht noch die Möglichkeit der Intrakutantestung zu Verfügung, bei der die Testlösung mit Spritzen über kleine Kanülen in die obersten Hautschichten gespritzt wird. Dieser Test ist in der Regel auch nicht schmerzhaft, aber sehr zuverlässig. Ein häufiger Irrtum besteht darin, anzunehmen, dass eine positive Hautreaktion bereits der Beweis für eine Allergie ist. Nur wenn die anamnestischen Angaben des Patienten mit der Hautreaktion übereinstimmen, kann z. B. eine Hautreaktion auf Gräserpollen und den Angaben von Heuschnupfenbeschwerden von Mai bis Juli vom Vorliegen einer Allergie ausgegangen werden. Bei den ganzjährigen Allergenen ist dies nicht möglich. Hier muss in den meisten Fällen eine sogenannte Provokationstestung erfolgen. Dies bedeutet, dass man die Nase – und selten – das Bronchialsystem des Betroffenen mit den vermutlich krankmachenden Allergenen in kontrollierter Weise konfrontiert. Im Falle eines positiven Testergebnisses ist vom Vorliegen einer Allergie nicht nur von einer „Sensibilisierung“ auszugehen. Auch diese Testmethoden erfordern eine besondere ärztliche Qualifikation.

Antikörper können auch im Bluttest des Betroffenen nachgewiesen werden. Zum Teil aus traditionellen Gründen wird diese Untersuchungsmethode auch heute noch als RAST bezeichnet. Auch hier ist festzustellen: Der Nachweis von IgE-Antikörpern im Blut ist nicht direkt Beweis einer Erkrankung. Es ist sicher leider zutreffend, dass viele Menschen als Allergiker diagnostiziert werden, obwohl sie im Grunde

genommen nur Träger der Antikörper jedoch noch nicht krank sind. Schuld daran ist zumeist leider fehlende ärztliche Sachkunde.

### Antiallergische Therapie

Wie bereits geschildert sind allergische Reaktionen auf den Schleimhäuten der Atemwege als entzündliche Prozesse aufzufassen. Hervorragende antientzündlich wirkende pharmakologische Substanzen sind Kortisone. Es ist tägliche praktische Erfahrung, dass eine antiallergische Therapie mit Kortisonpräparaten mittlerweile weltweit Standard ist, dies auch in den sogenannten „Entwicklungsländern“, aber nicht in der Bundesrepublik Deutschland. Hier bestehen bei vielen Patienten völlig unbegründete Vorbehalte, die zum Teil sowohl von Laien als auch in bedauernder Weise auch von Fachleuten noch gefördert werden. Es ist festzustellen, dass die Entwicklung inhalierbarer Kortisonpräparate (als Spray oder als Pulver) als eine der segensreichsten Entwicklungen der Medizin der letzten Jahrzehnte betrachtet werden kann. Hierdurch hat insbesondere das Asthma vieles von seinem Schrecken verloren.

Beim allergischen Schnupfen bewirkt ein Kortison Spray insbesondere eine Rückläufigkeit des Fließschnupfens und des Niesereizes, zudem auch der Nasenblockade. Kortisone müssen regelmäßig angewandt werden, um ihre optimale Wirkung zu entfalten. Zusätzlich können im Bedarfsfall sogenannte Antihistaminika eingesetzt werden – ebenfalls lokal oder in Tablettenform –, die eine antiallergische, somit die Symptome unterdrückende Wirkung besitzen. Es stehen hier auch noch entsprechende Augentropfen zur Verfügung. Nur in sehr seltenen Fällen wird ein allergischer Schnupfen, insbesondere ein Heuschnupfen, so stark ausgeprägt sein, dass zusätzlich eine Behandlung mit Kortison-tabletten (keinesfalls jedoch Depotinjektionen in die Muskulatur, dies ist Lambarene-Medizin!) notwendig ist.

Der allergische Asthmatiker wird neben seiner regelmäßigen Kortison-Basistherapie im Falle einer bronchialen Verengung auch ein entsprechend erweiternd wirkendes Präparat zur Inhalation benötigen. Diese Medikamente stehen sowohl mit kurzer Wirkdauer (für ca. 3 bis 4 Stunden) als auch mit verlängerter Wirkung (ca. 12 bis 14 Stunden) zur Verfügung. Eine Asthma-Therapie muss sehr individuell durch einen Lungenfacharzt erfolgen. An bronchialerweiternden Präparaten stehen verschiedenen Stoffklassen zur Ver-



fügung, die oftmals parallel und einander ergänzend, eingesetzt werden. Sogenannte Theophyllin-Präparate stehen im Hintergrund, stellen jedoch eine mögliche therapeutische Reserve dar.

### Spezifische Immuntherapie (SIT)

Die SIT, früher auch als „Hyposensibilisierung“ bezeichnet, stellt eine therapeutische Möglichkeit dar, das Immunsystems des Allergikers an die krankmachenden Allergene „zu gewöhnen“. Hinter dieser einfachen Formulierung stecken sehr komplizierte und zum Teil noch nicht vollkommen verstandene Wirkmechanismen. Nachgewiesen ist jedoch, dass diese Behandlungsform insbesondere bei Insektengiftallergien sowie auch bei Pollenallergien eine große Wirksamkeit besitzt. Diese Therapieform ist nicht für jeden Allergiker, insbesondere Pollenallergiker, gleich gut geeignet. Wieder einmal ist eine besonders hohe Qualifikation des behandelnden Arztes notwendig, um den für diese Therapie geeigneten Patienten zu identifizieren und qualifiziert zu betreuen. Mehrere Untersuchungen zeigen, dass eine Immuntherapie z. B. das Entstehen weiterer, neuer Allergien verhindert und auch bei einem allergischen Schnupfen dem Entstehen eines zusätzlichen allergischen Asthmas vorbeugt. Diese Therapie greift an der Wurzel des Krankheitsgeschehens an, so dass einige sie als „kausal“ bezeichnen. Die Effektivität dieser Therapie ist bei Milbenallergikern wesentlich geringer einzustufen, auf die Tierallergiker bezogen kann eigentlich nur in vereinzelten Fällen eine Therapie bei Katzenallergikern erwogen werden. Die SIT wird mit Injektionen unter die Haut der Streckseite des Oberarmes durchgeführt. Je nach Präparat und dem Behandlungsschema des Herstellers kann diese Therapie über einige Wochen

bzw. auch ganzjährig verlaufen. Insgesamt ist ein 3-jähriger Behandlungszyklus vorzugsweise ganzjährig anzustreben. In den letzten Jahren hat die SIT dahingehend eine Erweiterung erfahren, dass nunmehr auch Präparate zur Verfügung stehen, die in Tröpfchenform oder als lösliche Tabletten in den Mund unter die Zunge gegeben und dort resorbiert werden. Diese Therapieform wird als Sublinguale Immuntherapie (SLIT) bezeichnet und scheint besser verträglich zu sein als die SIT. Ob sie jedoch auch in gleichem Maße wirksam ist, bedarf noch weiterer intensiver wissenschaftliche Forschung. Bedauerlich ist es, dass durch zum Teil aggressive Werbemaßnahmen, auch in den Medien, sehr zur Verunsicherung der Allergiker beigetragen wird. Bei Pollenallergikern kann die SLIT für Erwachsene bereits empfohlen werden.

Resümierend kann festgestellt werden, dass Patienten mit einer allergischen Atemwegserkrankung die Hilfe eines allergologisch weitergebildeten und versierten Arztes benötigen. Nur dadurch ist sichergestellt, dass eine zuverlässige, umfassende und am aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand orientierte Diagnostik und Therapie erfolgt.

■ Dr. med. Horst Müssen  
Allergologe • Pneumologe  
Detmolder Str. 267

33175 Bad Lippspringe

Tel. 05252.970560

E-Mail: [praxis@dr-muesken.de](mailto:praxis@dr-muesken.de)

Internet: [www.dr-muesken.de](http://www.dr-muesken.de)

■ Patientenbroschüren/Informationen  
HAL ALLERGIE GMBH

Kölner Landstr. 34a, 40591 Düsseldorf

Tel. 0211.97765-0

Fax 0211.97765-49 oder 783871

E-Mail: [info@hal-allergie.de](mailto:info@hal-allergie.de)

Internet: [www.hal-allergie.de](http://www.hal-allergie.de)





# Gerinnungsdefekte als Ursachen der gesteigerten Regelblutung

Von Dr. med. Christoph Sucker,  
Priv.-Doz. Dr. med. Rainer B. Zotz

Eine normale Regelblutung ist durch eine Dauer von 4 – 5 Tagen und einen Blutverlust von etwa 30 ml mit Maximum am zweiten Menstruationstag gekennzeichnet. Eine verlängerte oder verstärkte Regelblutung (Menorrhagie) liegt vor, wenn die Menstruationsdauer sechs Tage überschreitet oder der Blutverlust pro Menstruationszyklus 80 ml übersteigt. Der Bedarf von täglich über fünf bzw. während des gesamten Zyklus mehr als 20 Binden bzw. Vorlagen kann auf eine Menorrhagie hinweisen. Die Menorrhagie ist sehr häufig und findet sich bei bis zu einem

Drittel der Frauen (10 – 50 %) im Alter von 30 – 50 Jahren. Studien zufolge, konsultieren 5 – 10 % der gebärfähigen Frauen aufgrund einer verlängerten und verstärkten Regelblutung einen Arzt.

Blutungen nach der Menopause, also dem physiologischen altersbedingten Ausbleiben der normalen Regelblutung (Menopause), sind nicht der

Menorrhagie zuzurechnen. Bei solchen „Postmenopausenblutungen“ sollte stets eine gynäkologische Vorstellung zur weiteren Abklärung erfolgen, um eine organische Ursache (Entzündung, Tumor, u. a.) auszuschließen.

Die gesteigerte Regelblutung kann zu einer erheblichen psychischen und körperlichen Belastung und somit zu einer Einschränkung der Lebensqualität betroffener Frauen führen. Durch den Blutverlust kommt es häufig zu Eisenmangel und folglich zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Blutarmut (Eisenmangelanämie).

Die Ursachen einer Menorrhagie sind vielfältig. Zunächst sind lokale Ursachen (organisch bedingte Menorrhagie) durch eine gynäkologische Untersuchung auszuschließen; zu den organischen Ursachen zählen gutartige (Myome, Polypen) und bösartige (Karzinome) Neubildungen der Geschlechtsorgane sowie die Versprengung von Gebä-



Dr. med. Christoph Sucker



PD Dr. med. Rainer Zotz

mutterschleimhaut (Endometriose). Bei Fehlen einer lokalen Ursache ist eine systemische Blutungsursache, insbesondere eine Gerinnungsstörung, auszuschließen. Nach Ausschluss einer lokalen und systemischen Blutungsursache liegt eine sogenannte dysfunktionelle Blutung vor; dieser Form der Menorrhagie liegt zumeist eine hormonelle Störung zugrunde.

### Häufigkeit und Spektrum von Gerinnungsstörungen bei Menorrhagie

Ursprünglich ging man davon aus, dass den meisten Fällen der Menorrhagie anatomische, lokale oder hormonelle Ursachen zugrunde liegen. In manchen Fällen können solche Blutungen durch die Verwendung von intrauterinen „Devices“ sowie Pharmaka mit gerinnungshemmendem Effekt wie Aspirin und nichtsteroidalen Antirheumatika ausgelöst bzw. verstärkt werden. Erst in den vergangenen Jahren zeigte sich, dass angeborene Gerinnungsdefekte eine häufige Ursache der gesteigerten Regelblutung darstellen. Aus einer zusammenfassenden Auswertung von 11 Studien, in die zwischen 1996 – 2003 insgesamt etwa 1.000 Frauen mit Menorrhagie eingeschlossen wurden, fand sich in 13 % der Fälle (11 – 15,6 %) ein ursächlicher Gerinnungsdefekt. Je nach Umfang der durchgeführten Untersuchungen ist jedoch vorstellbar, dass sich bei Detailanalytik der Gerinnungskomponenten noch weit aus häufiger bei betroffenen Frauen Gerinnungsdefekte nachweisen lassen, die selbst Ursache einer gesteigerten Regelblutung sind oder aber eine ohnehin gesteigerte Regelblutung weiter verstärken können. Insgesamt können heute viele Fälle der Menorrhagie, für die sich früher keine Erklärung fand, auf Gerinnungsdefekte zurückgeführt werden. Daher kann die Diagnose einer „dysfunktionellen“ Menorrhagie heute in vielen Fällen nicht aufrecht erhalten werden.

### Die häufigsten Gerinnungsdefekte, die zu einer Menorrhagie führen können sind ...

#### Von-Willebrand-Syndrom

Das 1926 durch Erik von Willebrand beschriebene von-Willebrand-Syndrom stellt wahrscheinlich die häufigste gerinnungsbedingte Ursache einer Menorrhagie dar. Durch eine Verminderung, einen Defekt oder im schwersten Fall ein Fehlen des von-Willebrand-Faktors kommt

es hierbei zu einer Beeinträchtigung der Anlagerung von Blutplättchen an den Gefäßdefekt. Es resultiert eine Störung der primären Hämostase, die zu einer gesteigerten Blutungsneigung führt. Hierbei stehen Schleimhautblutungen im Vordergrund. Die gesteigerte Regelblutung stellt eine typische Blutungsmanifestation bei betroffenen Frauen dar. Andere Zeichen der gesteigerten Blutungsneigung bei Betroffenen sind sonstige Schleimhautblutungen wie Nasenbluten und Blutungen der Mundschleimhaut, Neigung zu Hautblutungen (Hämatomen) sowie Blutungskomplikationen bei operativen und zahnärztlichen Eingriffen sowie Verletzungen.

### Defekte und Verminderung der Blutplättchen

Defekte von Blutplättchen sind den publizierten Daten zufolge nach dem von-Willebrand-Syndrom die zweithäufigste Gerinnungsstörung bei Patientinnen mit Menorrhagie. Durch die gestörte Funktion ist die Anlagerung der Blutplättchen an den Ort der Gefäßverletzung gestört. Auch hier können wie beim von-Willebrand-Syndrom weitere Blutungsmanifestationen wie Haut- und Schleimhautblutungen sowie gesteigerte Blutungen bei Eingriffen auftreten.

Prinzipiell sind die insgesamt seltenen angeborene Defekte von erworbenen Ursachen einer gestörten Blutplättchenfunktion zu unterscheiden. Erworbene Thrombozytenfunktionsstörungen sind sehr häufig; sie können bei zahlreichen Erkrankungen (Leber- und Nierenerkrankungen, Erkrankungen des blutbildenden Systems, u. a.) auftreten, werden jedoch in den meisten Fällen durch die Einnahme bestimmter Medikamente hervorgerufen (z. B. Aspirin, zahlreiche Schmerzmittel).

Auch Verminderungen der Blutplättchen unterschiedlichster Genese können zu einer gesteigerten Blutungsneigung und somit auch zu einer Menorrhagie führen. Aufgrund der erheblichen „Reserve“ muss die normale Anzahl der Blutplättchen von 150.000 – 300.000/ $\mu$ l erheblich unterschritten werden, damit hierdurch eine Blutungsneigung hervorgerufen wird. Bei normaler Blutplättchenfunktion ist davon auszugehen, dass es frühestens bei Zahlen unter 30.000/ $\mu$ l zu Zeichen einer gesteigerten Blutungsneigung kommt; „echte“ Spontanblutungen treten hier zumeist erst bei Unterschreitung einer Blutplättchenzahl von 10.000/ $\mu$ l auf.

### Plasmatische Gerinnungsstörungen

Im Vergleich mit primären Gerinnungsdefekten sind plasmatische Gerinnungsstörungen, also Störungen der Fibrinbildung, seltenere Ursachen einer Menorrhagie. Prinzipiell können Defekte bzw. Verminderungen zahlreicher verschiedener plasmatischer Gerinnungsfaktoren die Fibrinbildung und -stabilisierung beeinträchtigen und zu einer gesteigerten Blutungsneigung mit Menorrhagie führen. Zu nennen sind insbesondere die verminderte Aktivität des Gerinnungsfaktors VIII bei Überträgerinnen der Bluterkrankheit (Hämophilie) sowie der



Faktor-VII- und Faktor-XI-Mangel als Störungen der Fibrinbildung sowie der Faktor-XIII-Mangel, der zu einer Störung der Fibrinstabilisierung führt. Die Überträgerinnen der Bluterkrankheit können ähnliche Symptome aufweisen wie die Patientinnen mit von-Willebrand-Syndrom. Neben der verstärkten und verlängerten Menstruationsblutung werden oft Blutungen während oder nach der Geburt oder Blutungen im Bereich der Schleimhäute beobachtet.

### Rationale Gerinnungsdiagnostik bei Menorrhagie

Aufgrund der Häufigkeit von Gerinnungsstörungen als Ursache einer gesteigerten und verlängerten Regelblutung sollte bei betroffenen Patientinnen neben der gynäkologischen Un-

tersuchung die Indikation zu einer speziellen Gerinnungsdiagnostik gestellt werden. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass durch die üblicherweise durchgeführte „Routine-Gerinnungsdiagnostik“ (Prothrombinzeit n. Quick [„Quickwert“], aktivierte partielle Thromboplastinzeit [„aPTT“], Thrombozytenzahl) gerade die bei der Menorrhagie am häufigsten vorliegenden Defekte der Gerinnung – nämlich von-Willebrand-Syndrom und Störungen der Blutplättchenfunktion – nicht ausreichend erfasst werden. Außerdem erlauben diese Tests nur ein grobes Screening, keinesfalls jedoch einen sicheren Nachweis oder Ausschluss von Störungen der Fibrinbildung bzw. deren weitere Differenzierung.

Daher ist bei betroffenen Patientinnen eine erweiterte Abklärung einschließlich Testung der Blutplättchenfunktion, Analytik des von-Willebrand-Faktors und Analyse der Einzelfaktoren der plasmatischen Gerinnung erforderlich. Da diese Untersuchungen teilweise aus frischem Untersuchungsmaterial durchgeführt werden müssen, die Testverfahren äußerst anfällig für Störungen sein können und zur Interpretation der Befunde exakte Kenntnisse der Patientengeschichte benötigt werden, sollten betroffene Patientinnen zur Analytik in einer spezialisierten Gerinnungspraxis oder Gerinnungsambulanz vorgestellt werden. Dies ist auch dahingehend vorteilhaft, weil die Patientinnen durch den Gerinnungsspezialisten bezüglich der Möglichkeiten einer medikamentösen Therapie qualifiziert beraten werden können. Letztlich kann nur durch Kooperation von Patientin, betreuendem Gynäkologen und Gerinnungsspezialist das optimale Konzept für die Behandlung der Menorrhagie entwickelt werden.

### **Konsequenzen der Gerinnungsdiagnostik bei Frauen mit Menorrhagie**

Die Gerinnungsanalytik ist ein wichtiger Bestandteil der Abklärung einer gesteigerten oder verlängerten Regelblutung (Menorrhagie). Wird hierbei ein relevanter Gerinnungsdefekt nachgewiesen, so können sich hieraus zahlreiche praktische Konsequenzen ergeben wie Empfehlung einer geeigneten medikamentösen Behandlung während der Regelblutung oder vor operativen und zahnärztlichen Eingriffen. Darüberhinaus können Aussagen darüber gemacht werden, ob eine Vererbung des jeweili-



gen Gerinnungsdefektes auf Nachkommen möglich ist.

Auf die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie im Einzelnen soll in diesem Überblick nur kurz eingegangen werden. Bewährt haben sich insbesondere der Einsatz von oralen Kontrazeptiva und Hormonpräparaten sowie die Verwendung sogenannter Antifibrinolytika. In seltenen Fällen kommt der Wirkstoff Desmopressin (DDAVP) zum Einsatz, der für die Selbstmedikation auch in Form eines Nasensprays zur Verfügung steht. In Einzelfällen wird aufgrund eines schweren von-Willebrand-Syndroms oder eines plasmatischen Gerinnungsdefektes die Gabe von Gerinnungsfaktorkonzentraten erforderlich. Das genaue Therapiekonzept kann durch den Gerinnungsspezialisten erst bei Vorliegen der erhobenen Gerinnungsbefunde in Kenntnis der Krankheitsgeschichte der betroffenen Patientin festgelegt werden.

### **Fazit und Empfehlung für Gerinnungsdiagnostik bei Patientinnen mit Menorrhagie**

Bei vielen Patientinnen mit Menorrhagie lässt sich ein ursächlicher Gerinnungsdefekt nachweisen. Daher sollte nach Ausschluss einer lokalen Ursache durch den Gynäkologen in Kooperation mit einem Gerinnungsspezialisten eine erweiterte Gerinnungsdiagnostik erfolgen. In Abhängigkeit von den erhobenen Befunden kann dann ein geeignetes Therapieregime erstellt werden. Ziel ist es, die häufig eingeschränkte Lebensqualität betroffener Patientinnen zu verbessern und invasive Prozeduren wie Hysterektomie und Endometriumablation zu vermeiden.

Patientinnen, bei denen ein von-Willebrand-Syndrom diagnostiziert worden

ist, können weitere Informationen über ihre Erkrankung bei dem Netzwerk vWS abrufen. Dieses neu gegründete „Netzwerk vWS – eine Initiative zur Früherkennung des von-Willebrand-Syndroms“ hat sich Aufklärung zur häufigsten Erkrankung des Blutgerinnungssystems auf die Fahne geschrieben. Betroffene finden unter [www.netzwerk-vws.de](http://www.netzwerk-vws.de) hilfreiche Informationen zu dem von-Willebrand-Syndrom und den Behandlungsmöglichkeiten. So wird u. a. auch eine Patienteninformationsbroschüre angeboten.

Da das Hand-in-Hand-Arbeiten von Gerinnungsspezialisten mit anderen Fachgebieten besonders wichtig ist, setzt sich das „Netzwerk vWS“ interdisziplinär zusammen: die Initiative vereint einige namhafte Berufsverbände, Fachgesellschaften und Patientenorganisationen unterschiedlicher Fachgebiete unter ihrem Netzwerkdach. An dem Netzwerk beteiligen sich die Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH), der Berufsverband der Frauenärzte (BVF), der Berufsverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (BDIZ/EDI), die Deutsche Hämostasegesellschaft (DHG) und die Interessengemeinschaft Hämophiler (IGH) gemeinsam mit CSL Behring.

■ **Dr. med. Christoph Sucker**  
**LaboMed Gerinnungszentrum Berlin**  
 Taubentzenstraße 7b/c  
 10789 Berlin  
 Tel. 030.2122088-51  
 Fax 030.2128088-11  
 E-Mail: [sucker@labomed.de](mailto:sucker@labomed.de),  
[berlin@labomed.de](mailto:berlin@labomed.de)  
 Internet [www.labomed.de](http://www.labomed.de)  
 ■ **Priv.-Doz. Dr. med. Rainer B. Zotz**  
**Praxis für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin**  
 Immermannstr. 65A  
 40210 Düsseldorf  
 E-Mail: [zotz.rainer@gmx.de](mailto:zotz.rainer@gmx.de)  
 ■ **Patientenbroschüren**







# Schonendere Behandlung bei Brustkrebs

**Dr. med. Barbara Krause-Bergmann,  
Klinik für Brusterkrankungen,  
Brustzentrum Münster**

**D**ie Brustkrebserkrankung ist in der westlichen Welt die häufigste Krebserkrankung der Frau. Das lebenslange Risiko einer Frau, an Brustkrebs zu erkranken, beträgt ca. 10 %, das heißt, es erkrankt jede 9. bis 11. Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs.

Das Erkrankungsrisiko ist altersabhängig und steigt mit dem Alter, die höchste Erkrankungshäufigkeit liegt nach den Wechseljahren, also bei der älteren Frau. Als Risiken für eine Erkrankung werden Kinderlosigkeit, eine frühe Menarche (erste Regelblutung), eine späte Menopause (letzte Regelblutung), Übergewicht, Bewegungsmangel, brustkrebserkrankte Verwandte ersten Grades angesehen. Die langjährige



Dr. med. B. KRAUSE-BERGMANN

Hormonsubstitution bei Wechseljahresbeschwerden wird zur Zeit als zusätzlicher Faktor kontrovers diskutiert.

Trotz des relativ hohen Erkrankungsrisikos und jährlich 50.000 Neuerkrankungen in Deutschland sind die Heilungsraten stetig steigend. In den letzten 30 Jahren hat sich die Behandlung des Brustkrebs durch viele sich ergänzende Einzelerfolge deutlich verbessert. Ein zweiter Faktor ist die verbesserte Früherkennung, zuletzt durch die Einführung des flächendeckenden qualitätsgesicherten Mammografie Screening Programms, das Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren den Zugang zur Mammografie auch ohne je-

des Symptom gewährt.

Ergänzende Fortschritte in der Mammasonografie (Ultraschall der Brust) und der Kernspintomografie haben dazu beigetragen, unklare Befunde besser

vom Brustkrebs unterscheiden zu können und unnötige Operationen zu vermeiden.

Im Allgemeinen wird die Diagnose Brustkrebs heute durch ein minimalinvasives Verfahren, eine sogenannte Stanzbiopsie oder Vakuumbiopsie in örtlicher Betäubung ambulant durchgeführt, gestellt. Dies ermöglicht eine differenzierte Operations- und Behandlungsplanung, sowie eine ausführliche Beratung der betroffenen Frau über alle Therapieoptionen.

Durch die zunehmende Spezialisierung von Medizinern verschiedener Fachbereiche und interdisziplinäre Kooperation kann betroffenen Frauen heute in spezialisierten Brustzentren eine abgestimmte Diagnostik und adäquate Therapie angeboten werden. Die individuelle medizinische Behandlung wird durch das Gespräch mit Psychoonkologen, Beratungen zu sozialrechtlich wichtigen Themen, und einer Betreuung durch speziell geschulte Krankenschwestern (Breast Care Nurses) – immer in Abstimmung mit den niedergelassenen Frauenärzten/innen und Hausärzten/innen – ergänzt.





Nach der Sicherung der Diagnose ist der erste Therapieschritt meistens die Operation. Die Operation umfasst die Entfernung des Tumors aus der Brust mit gesunden Schnitträndern und die Entfernung von Lymphknoten aus der Achselhöhle. Hier hat es in den letzten Jahren deutliche Fortschritte hin zu schonenderen Operationsverfahren gegeben. An der Brust stellt die brusterhaltende Operation heute die am häufigsten eingesetzte Methode dar und ist in Kombination mit einer anschließenden 5 – 6-wöchigen Bestrahlung der früheren Radikalen Brustdrüsenentfernung (Brustamputation) gleichwertig. Bis zu 70 % aller Frauen mit Brustkrebs können heute brusterhaltend operiert werden. Die Kenntnis plastisch-chirurgischer Operationsverfahren erweitert hier die Möglichkeiten der brusterhaltenden Operationen (z. B. Brustverkleinerungen, Bruststraffungen) um ein symmetrisches nicht entstellendes Brustbild zu erhalten oder wieder herzustellen.

Die Entfernung der Lymphknoten aus der Achselhöhle gehört zu einer Brustkrebs Operation. Nach Einführung der sogenannten Wächter-Lymphknoten Methode (Sentinel-Node Biopsie) ist dieser Teil der Operation deutlich weniger radikal möglich. Mit einer speziellen Markierungsmethode können die ersten Lymphknoten, welche die Lymphe aus der Brust aufnehmen, markiert und so für den Operateur erkennbar und auffindbar gemacht werden. Sind diese ersten sogenannten „Wächter-Lymphknoten“ nach der Entnahme bei der Untersuchung durch den Pathologen (während der Operation / Schnellschnitt Un-

tersuchung) frei von Tumorzellen, müssen keine weiteren Lymphknoten verdachtsweise entnommen werden. Dies bedeutet eine deutliche Senkung von

### Therapieansätze

► **Aromatasehemmer:** Exemestan ist ein steroidaler Aromatasehemmer, der die periphere Östrogensynthese durch Hemmung von Aromatase supprimiert; Aromatase wandelt Androgene, die z. B. im Fettgewebe, in der Muskulatur und im Tumorgewebe zirkulieren, in Östrogene um. Da bei Frauen nach der Menopause eine zu vernachlässigende ovarielle Östrogenproduktion stattfindet, bewirkt die periphere Aromatase-Hemmung bei diesen Patientinnen eine massive Reduktion der gesamten Östrogensynthese.

► **Upfront:** Bei diesem Therapieansatz wird von Anfang an (nach der Operation) ein Aromatase-Hemmer eingesetzt

► **Sequenztherapie:** Bei der Frühen Adjuvanten Sequenz-Therapie wird 2 bis 3 Jahre Tamoxifen gegeben und anschließend auf einen AH wie z. B. Exemestan umgestellt (Switch).

► Frauen mit Hormonrezeptor-negativen Tumoren erhalten in der Regel eine **Chemotherapie**.

Beschwerden und eine Verringerung des Risikos für ein Lymphoedem (Anschwellen des Arms). 60 % – 70 % aller Frauen können heute mit dieser schonenderen Operation behandelt werden.

Die brusterhaltende Operation ist nur in Kombination mit einer Bestrahlung der betroffenen, operierten Brust der Brustamputation gleichwertig, was das erneute Erkrankungsrisiko (Rezidivrisiko) betrifft. Die Bestrahlung mit Photonen, die in einem Linearbeschleuniger erzeugt werden, wird täglich über 5 – 6 Wochen ambulant durchgeführt und senkt die Rate erneuter Erkrankung auf 5 – 8 %. Normalerweise beginnt die Bestrahlung ca. 4 – 6 Wochen nach der Operation, wenn keine Chemotherapie notwendig ist. Ist aufgrund der Befunde eine Chemotherapie empfehlenswert, wird diese zunächst nach der Operation verabreicht und erst im Anschluss erfolgt bei diesen Patientinnen eine Bestrahlung.

Die Chemotherapie ist neben der endokrinen (antihormonellen) und der Immuntherapie (Antikörpertherapie) die dritte Säule der Primärtherapie des Brustkrebs. Diese drei Therapien werden unter dem Begriff der Systemtherapie (für den Gesamtorganismus) zusammengefasst als Ergänzung zur Lokalthherapie (Operation und Bestrahlung) an der Brust. Ziel der Systemtherapie ist es, das Wiedererkrankungsrisiko (Rezidiv- und Metastasierungsrisiko) und das Sterblichkeitsrisiko (Mortalitätsrisiko) zu senken.

Die Chemotherapie stellt eine Kombination von zwei oder drei zellschädigenden Medikamenten dar, die als Infusion verabreicht werden. Mehrere Kombinationen oder Protokolle haben sich als wirksam beim Brustkrebs erwiesen. Je nach Alter und Krankheitsstadium kann dieses Risiko zwischen ca. 5 % – 25 % gesenkt werden, gerechnet auf einen Zeitraum von 10 Jahren.

Die einzelnen Chemotherapiezyklen (6 – 8 Therapien) werden in ca. 3-wöchentlichen Abständen ambulant, begleitet von Zusatzmedikamenten gegen akute Nebenwirkungen, wie Übelkeit und/oder Blasenentzündung gegeben. Je nach Intensität der Chemotherapie werden Medikamente gegen ein Absinken der weißen Blutkörperchen eingesetzt, um eine gute Abwehrlage des Körpers zu erhalten.

Nicht alle Nebenwirkungen können vermieden werden ... Dazu zählen Haar-ausfall, Geschmackveränderungen, Ver-

**Pressemitteilung:  
Überlebenschance von Brustkrebs-  
Patientinnen verbessern**  
(Karlsruhe, März 2008)

An Brustkrebs erkrankte Frauen wünschen sich vor allem, den Krebs zu überleben und ihn zu besiegen. Die Chancen, dieses Ziel auch zu erreichen, verbessern sich für postmenopausale, Hormonrezeptor-positive Patientinnen mit frühem Brustkrebs erwiesenermaßen durch eine adjuvante Therapieoption: die Sequenztherapie mit einem Aromatasehemmer (AH) wie Exemestan. „Eine ganze Reihe von Gründen sprechen dafür, dem Switch z. B. auf Exemestan nach 2 – 3 Jahren Tamoxifen beim Großteil unserer Patientinnen den Vorzug zu geben“, so das Fazit von Prof. Olaf Ortmann, Regensburg, auf einem von ihm geleiteten und von der Pfizer Pharma GmbH unterstützten Symposium anlässlich des Deutschen Krebssymposiums in Berlin.

Veränderungen der Sensibilität an Händen und Füßen. Viele Patientinnen berichten über Veränderungen der Konzentrationsfähigkeit, Minderung der Stressresistenz, Vergesslichkeit während und nach Ende der Chemotherapie. Dies sind einige Beispiele, die Ausprägung und das subjektive Erleben einer Chemotherapie ist individuell sehr unterschiedlich. Ausführliche Beratung, Aufklärung, Nutzen-Risiko-Abwägung müssen vor einer Chemotherapie durch einen kompetenten Facharzt gewährleistet sein.

Bei einem hormonempfindlichen Brustkrebs wird zur Minderung des stimulierenden Effektes der körpereigenen weiblichen Geschlechtshormone (Östrogene) eine antihormonelle Behandlung über mindestens 5 Jahre empfohlen. Die Antihormontherapie wird in Tablettenform eingenommen. Es werden je nach Wirkungsweise mehrere Gruppen von Antihormonen unterschieden.

Der Wirkstoff „Tamoxifen“ konkurriert mit dem Östrogen des Körpers um Anbindungsstellen an der Zelle und blockiert diese für das Östrogen. Die Aromatasehemmstoffe wirken der Bildung von Östrogenen entgegen und werden erkrankten Frauen nach den Wechseljahren (postmenopausal) verordnet.

Je nach Tumorstadium werden Tamoxifen für 2 – 3 Jahre, gefolgt von einem Aromatasehemmer für 2 – 3 Jahre oder ausschließlich ein Aromatasehemmstoff für 5 Jahre empfohlen. Mit Einführung der Aromatasehemmstoffe konnte das Spektrum der antihormonellen Therapie des Brustkrebs erweitert und verbessert werden. Neuere Studien haben gezeigt, dass die Aromatasehemmstoffe Rückfallhäufigkeit (Rezidiv und Metastasierung) und die Mortalität gegenüber der alleinigen Einnahme von Tamoxifen weiter senken können. Außerdem gibt es Daten zur verlängerten antihormonellen Behandlung bis zu 10 Jahren. Dies bietet Frauen, die bereits 5 Jahre mit Tamoxifen behandelt wurden, die Möglichkeit, über den Zeitraum von 5 Jahren hinaus behandelt werden zu können. Die Therapieempfehlung zu einer verlängerten Einnahme von Aromatasehemmern sollte jedoch unter Berücksichtigung und Abwägung der individuellen Risikosituation und der unerwünschten Wirkungen erfolgen.

Eine weitere zielgerichtete Behandlung stellt die Immun- oder Antikörpertherapie dar. Diese richtet sich gegen Anbindungsstellen für einen Wachstumsfaktor an der Zelle, genannt Her-2 neu. Diesen Faktor findet man bei etwa 15 % – 20 % aller Brustkrebstumoren, deshalb ist die Antikörpertherapie auch nur für diese Frauen geeignet. Die Einführung in die Therapie des Brustkrebs stellt neben der Antihormontherapie einen wesentlichen Schritt zur individuellen oder maßgeschneiderten Therapie dar. Die Entwicklung der individualisierten Behandlung schreitet rasant nicht nur für den Brustkrebs fort.

Die verbesserte Früherkennung von Brustkrebs und die neuen medizinisch/therapeutischen Maßnahmen haben in den letzten 30 Jahren zu einer Senkung der Sterblichkeit bei Brustkrebs geführt – trotz steigender Erkrankungszahlen. Damit ist der früh erkannte Brustkrebs eine der am besten behandelbaren Tumorerkrankungen mit Heilungsraten von 90 %.

Es kann jeder Frau nur zur Wahrnehmung des Angebots der Brustkrebsfrüherkennung geraten werden.

Zu allen Fragen der Brustgesundheit und jedweder Brusterkrankung steht in der Klinik für Brusterkrankungen am St. Franziskus Hospital in Münster ein hoch spezialisiertes interdisziplinäres Team für Beratung, Diagnostik und Behandlung zur Verfügung.

■ Dr. med. Barbara Krause-Bergmann  
Ltd. Ärztin  
Klinik für Brusterkrankungen  
Brustzentrum Münster  
St. Franziskus Hospital  
Hohenzollernring 72  
48145 Münster

■ [www.pfizer-oncology.de](http://www.pfizer-oncology.de)







# Patienten mit angeborenen Herzfehlern und ihre Betreuung

den, die sehr spezifische Bedürfnisse hat. Einerseits handelt es sich dabei um spezielle Probleme in der medizinisch-somatischen Behandlung. Die meisten Patienten werden durch die im Kindesalter durchgeführten Operationen nicht geheilt. Vielmehr sind im Erwachsenenalter teilweise neuerliche chirurgische oder katheterinterventionelle Eingriffe notwendig. Daneben sind auch andere Folgeprobleme, die einer speziellen Behandlung bedürfen (z. B. Rhythmusstörungen, Blutdruckprobleme, Herzinsuffizienz u. ä.), zu erwarten. Durch die ständige Weiterentwicklung der Chirurgie sind wir hier ständig mit neuen Situationen konfrontiert, für die erst entsprechende Erfahrungen gesammelt werden müssen. Da eine hohe Variabilität an Erkrankungen gegeben ist und die einzelnen Formen bezogen auf die Gesamtgruppe herzkranker Patienten sehr selten sind, ist für die Betreuung ein sehr hoher Spezialisierungsgrad erforderlich sowie eine Zentralisierung bzw. überregionale Versorgungsstruktur und letztlich internationale Zusammenarbeit der beteiligten Ärzte unumgänglich.

In der Betreuung dieser Patientengruppe gibt es aber auch eine Reihe weiterer spezifischer Bereiche, die eine neue Herausforderung darstellen und eine entsprechende Versorgungsstruktur erforderlich machen. So geht es z. B. um die Risikofestlegung für eine Schwangerschaft bzw. um die Begleitung von Risikoschwangerschaften. Die Beratung bezüglich körperlicher Leistungen im Beruf wie auch im Sport stellt bei dieser jungen Patientengruppe naturgemäß ebenfalls ein regelmäßiges Problem dar.

Bei der ganzheitlichen Betreuung der Patientengruppe hat schließlich die Hilfestellung für verschiedene psychosoziale Probleme eine wesentliche Bedeutung. Je nach Schweregrad der Erkrankung geht es darum mit verschiedensten Einschränkungen doch ein erfülltes Leben führen zu können.

In der Pubertät und im jungen Erwachsenenalter treten hier naturgemäß verschiedenste Schwierigkeiten auf, die einer Unterstützung bedürfen. Daneben gibt es spezifische Probleme mit Versicherungen und Behörden, wenn es z. B. um den Erwerb eines Führerscheins oder ähnliches geht.

Zentren, die eine adäquate Versorgung dieser Patientengruppe sicherstellen können, sind international noch in unzureichendem Maß vorhanden. Am Universitätsklinikum Münster wurde nun ein derartiges Zentrum etabliert, in dem wir eine umfassende Betreuung für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern anbieten.

Auf häufig gestellte Fragen zu angeborenen Herzfehlern soll hier versucht werden eine kurze Antwort zu geben:

## Was sind angeborene Herzfehler?

Unter angeborenen Herzfehlern versteht man Fehlbildungen des Herzens bzw. Gefäßsystems. Es liegt ihnen also eine Fehlentwicklung im Bereich dieses Organsystems zugrunde und sie bestehen somit von Geburt an. Naturgemäß liegt in Art und Ausmaß eine extrem große Variabilität vor. Dementsprechend reicht das Spektrum von sehr geringfügigen Veränderungen, die im Kindesalter noch gar nicht erkannt werden, evtl. aber im Erwachsenenalter dann in Erscheinung treten können, bis hin zu den schwersten Formen, die mit dem Leben überhaupt unvereinbar sein können bzw. bereits bei Geburt lebensbedrohlich sind (im Volksmund bekannt z. B. „blaue Babies“). Deshalb ist es auch gar nicht so leicht, die tatsächliche Häufigkeit solcher Fehlbildungen anzugeben. Wenn man auf Basis wissenschaftlichen Untersuchungen mit einem Auftreten von angeborenen Herzfehlern bei ca. 5 – 8 von 1.000 Geburten rechnet, so sind dies natürlich nur die Erkrankungen, die im Säuglingsalter erkannt wurden. Die tatsächliche Zahl ist wesentlich höher, da einerseits schwere Defekte einen Abortus oder eine Todgeburt zur Folge haben können und dann in der Regel der Herzfehler nicht identifiziert bzw. in diesen Statistiken nicht berücksichtigt

**Prof. Dr. med. H. Baumgartner**

## Problematik der Versorgung von Jugendlichen und Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

Durch die Fortschritte in der Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie ist es in den letzten Jahrzehnten erfreulicherweise zu einer derartigen Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten von Kindern mit angeborenen Herzfehlern gekommen, dass – im Gegensatz zu früher, wo bei den schwereren Formen der Großteil dieser Patienten bereits im Kindesalter verstarb – heute rund 90 % der Betroffenen das Erwachsenenalter erreicht. Damit ist in der Erwachsenenkardiologie aber eine ganz neue Patientengruppe entstanden.



Prof. Dr. med. H. BAUMGARTNER

wird. Auf der anderen Seite gibt es leichte Fehlbildungen, die im Säuglingsalter nicht in Erscheinung treten und damit nicht erkannt werden. Die häufigste Fehlbildung des Herzens ist die sogenannte bicuspidale Aortenklappe. Dabei ist diese Klappe, die sozusagen als Ventil zwischen linker Herzkammer und Hauptschlagader fungiert, statt mit drei Klappentaschen nur mit zwei Taschen ausgestattet. Diese Veränderung ist zu ca. 1 – 2 % in der allgemeinen Bevölkerung zu finden. In der Kindheit ist bei vielen Betroffenen die Funktion der Klappe aber dadurch nicht oder zumindest so wenig beeinträchtigt, dass es zu keinerlei Erscheinungen kommt und die Veränderung dementsprechend auch im Kindesalter gar nicht erkannt wird. Bei einem kleinen Teil kann aber schon von Beginn an eine schwere Undichtigkeit oder Verengung der Klappe die Folge der Fehlbildung sein, sodass schon im Kindesalter Beschwerden auftreten, die eine entsprechende Behandlung erforderlich machen. Bei einem anderen Teil kann die Fehlbildung, die eine gewisse Schwachstelle darstellt, im weiteren Leben Grund für die Entwicklung einer bakteriellen Entzündung der Klappe (Endokarditis) mit unter Umständen schweren Folgen sein. Bei wieder einem anderen Teil der Patienten ist die Fehlbildung der Klappe Grund dafür, dass es im fortgeschrittenen Alter zu einer Verdickung und Verkalkung der Klappe kommt, die zu einer Einengung der Klappe (Stenose) führt und dann in diesem Alter zum Problem werden und eine Klappenoperation erforderlich machen kann. Dies soll noch einmal verdeutlichen, wie groß die Variabilität nicht nur der Fehlbildungen selbst, sondern auch ihres Ausmaßes und ihrer Folgen sein kann. Es gibt Ausprägungen, die bereits im Kindesalter zu mehr oder weniger starken Beeinträchtigungen führen und dann durch Operationen mehr oder weniger gut behandelt werden können. Es gibt Ausprägungen, die sich erst im späteren Leben auswirken und dann eine Behandlung erforderlich machen und es gibt Ausprägungen, die sich evtl. bis ins hohe Alter hinein nicht ausreichend bemerkbar machen, um als Herzproblem erkannt zu werden.

### Was ist die Ursache für einen angeborenen Herzfehler?

In den meisten Fällen lässt sich heute im Einzelfall die eigentliche Ursache für die Fehlentwicklung nach wie vor nicht eruieren. Bekannt sind vererbte Erkrankun-

kungen oder neu aufgetretene genetische Defekte. Auch schädigende Einflüsse während der Schwangerschaft wie Infektionskrankheiten, Drogen, Medikamente oder Strahlen können Fehlbildungen verursachen.

Abgesehen von einigen speziellen Erkrankungen mit höherer Vererbungsrate ist bei den meisten Patienten mit angeborenen Herzfehlern die Wahrscheinlichkeit des neuerlichen Auftretens von Herzfehlbildungen in der Nachkommenschaft relativ gering und im Bereich von einigen Prozent.

### Welche Formen von angeborenen Herzfehlern gibt es?

Aus dem oben Gesagten ist unschwer zu entnehmen, dass eine umfassende Darstellung in diesem Zusammenhang nicht möglich ist, es soll aber ein grober Überblick versucht werden. Grundsätzlich kann man unterscheiden zwischen

... „einfachen“ Herzfehlern (hat nichts mit dem Schweregrad der Erkrankung zu tun!), bei denen die Grundstruktur des Herz-Kreislauf-Systems weitgehend richtig angelegt ist, aber Veränderungen der Herzklappen, Einengungen der Blutstrombahn an verschiedensten Stellen oder abnorme Verbindungen („Löcher“) zwischen den Herzkammern bzw. großen Blutgefäßen bestehen können (sogenannte „einfache Shuntvitien“) und

... komplexen Herzfehlern, wo z. B. bestimmte Teile des Herz-Gefäßsystems gar nicht oder unzureichend angelegt sind, Hauptschlagadern aus der falschen Kammer abgehen oder ähnliche schwerwiegende Fehlbildungen vorhanden sein können.

#### „Einfache“ Herzfehler

Shuntverbindungen: Hier sind „Löcher“ in den Herzscheidewänden ein relativ häufiger Herzfehler. Man spricht dann von sogenannten Septumdefekten. Zu den häufigsten im Kindesalter diagnostizierten Herzfehlern zählt der Ventrikelseptumdefekt (Verbindung zwischen den beiden Hauptkammern). Viele dieser Defekte wachsen im Kindesalter zu. Ab einer bestimmten Größe und Auswirkung müssen diese Defekte aber unbedingt chirurgisch verschlossen werden, da es ansonsten zu schweren, irreversiblen Veränderungen der Lungengefäße (ausgelöst durch Überdurchblutung und Drucküberlastung des Lungenkreislaufes als Folge der Kurzschlussverbindung) kommen kann. In diesem Stadium ist dann ein chirurgischer Verschluss des

Defektes nicht mehr möglich (Eisenmenger Syndrom).

Vorhofseptumdefekte sind Verbindungen zwischen den beiden Vorhöfen. Sie bleiben im Kindesalter nicht selten unentdeckt. Im Erwachsenenalter zählen sie zu den häufigsten in diesem Alter erst neu entdeckten angeborenen Herzfehlern. Viele von ihnen können heute mit kleinen Doppelschirmen über einen Herzkatheter ohne Operation verschlossen werden.

Weiters gibt es auch Defekte, die sowohl Vorhof- wie Ventrikelscheidewand betreffen und Verbindungen zwischen der Hauptschlagader und der Lungen-schlagader.

### Angeborene Klappenfehler

Durch eine Fehlentwicklung der Herzklappen können diese Ventile im Herzen entweder mehr oder weniger undicht (Klappeninsuffizienzen) oder verengt (Klappenstenosen) oder beides (kombinierter Klappenfehler) sein.

**Verengungen der Blutstrombahn (obstruktive Formen)** – Nicht nur die Herzklappen selbst können verengt sein und so den Blutdurchstrom behindern, es gibt auch Verengungen unterhalb der Klappen, die sich zwischen Kammern und Schlagadern befinden, durch Muskelwülste oder Membranen (subvalvuläre Stenosen) bzw. Verengungen oberhalb der Klappe im Bereich der Schlagadern (supra- und subvalvuläre Stenosen), Verengungen in den Kammern selbst und Verengungen der Blutgefäße an verschiedenen Stellen (häufigste Form ist die sogenannte Aortenisthmusstenose, eine Verengung der Hauptschlagader nach ihrem Bogen).

Die hier genannten Fehlbildungen können natürlich auch in verschiedenen Kombinationen auftreten bzw. eine der Veränderungen im Rahmen komplexerer Herzfehler darstellen.

**Komplexe Herzfehler** – Diese umfassenderen Fehlbildungen des Herz-Gefäßsystems wirken sich entsprechend schwerwiegend auf das Herz-Kreislauf-System aus. Es bestehen in der Regel abnorme Verbindungen zwischen den Kreisläufen, und viele dieser Patienten sind durch unzureichenden Sauerstoff im Blut blau (zyanotisch). Bekannt sind im Volksmund die „blauen Babies“. Die Variabilität dieser Herzfehler ist groß.

**Fallot'sche Tetralogie** – Es besteht ein Loch zwischen den Kammern, die Scheidewand ist verlagert und der Blutstrom in die Lunge durch Verengung behin-

dert, sodass Blut, ohne in der Lunge mit Sauerstoff angereichert zu werden, über den Defekt in den Körperkreislauf zurückgelangt. Dadurch sind die Kinder mehr oder weniger blau.

**Komplexe Herzfehler**, bei denen anatomisch oder zumindest funktionell nur eine einzelne Herzkammer vorhanden ist (einzelne Kammer oder eine zweite Kammer nur ansatzweise angelegt). Dadurch ist zwangsläufig Mischblut die Folge. Vor der Entwicklung von Operationstechniken konnten Patienten mit diesen komplexen Herzfehlern nur in seltenen Fällen bis ins Erwachsenenalter überleben.

### Welche Beschwerden haben Patienten mit angeborenen Herzfehlern?

Wie aus den bisherigen Ausführungen zu erwarten, reicht das Spektrum des Beschwerdebildes bei angeborenen Herzfehlern von der völligen Beschwerdefreiheit bis hin zur fehlenden körperlichen Belastbarkeit mit schwerer Blausucht und Atemnot unter Ruhebedingungen.

Die am häufigsten auftretenden Symptome sind Leistungseinschränkung, Atemnot bei Belastung, unregelmäßiges Herzklopfen und andere Auswirkungen von Herzrhythmusstörungen wie Herzrasen etc. Im fortgeschrittenen Stadium kann das Bild einer schweren Herzinsuffizienz mit Schwellung („Wasser“) in den Beinen und „vollem Bauch“ (Schwellung der Leber, Wasseransammlung im Bauch) auftreten. Schmerzen in der Brust bei Belastung, Schwindel und Ohnmachtsanfälle sind möglich. Die Blausucht bei komplexen Herzfehlern wurde bereits

angesprochen. Auch plötzliche Todesfälle gehören leider zum möglichen Erscheinungsbild einiger Herzfehler.

Verschiedene Komplikationen können bei Herzfehlern auftreten, u. a. bakterielle Entzündungen an Herzklappen oder anderen Teilen des Herzens (Endokarditis), die zu weiterer Zerstörung von Herzstrukturen führen können; Embolien (Blutgerinnsel) können Arterien verstopfen und zu Schlaganfällen oder anderen Manifestationen führen. Bei komplexen Herzfehlern können z. B. Bluthusten oder Hirnabszesse den Krankheitsverlauf komplizieren.

### Wie kann man angeborene Herzfehler behandeln?

Bei leichten Formen ohne Beschwerden kann es möglich sein, dass lediglich eine Beobachtung, aber kein Eingreifen erforderlich ist. Immer wenn entweder Beschwerden vorhanden sind oder von der Ausprägung des Herzfehlers her bedeutsame Probleme in der Zukunft oder Schädigungen vor allem des Herzmuskels oder der Gefäße über die Zeit hin zu erwarten sind, wird man eine möglichst weitreichende Korrektur des Herzfehlers anstreben. Das bedeutet dann entweder eine Operation (z. B. Verschluss eines Loches in der Kammerscheidewand, Entfernung einer Verengung der Blutstrombahn etc.) oder einen Kathetereingriff (z. B. Aufdehnung einer verengten Klappe mit einem Ballonkatheter oder Verschluss eines Loches mit einem Doppelschirmchen etc.).

In den letzten Jahrzehnten konnten große Fortschritte erzielt werden, und der Großteil der Herzfehler ist auf diese Weise relativ gut behandelbar. Bei einigen Herz-

fehlern kann man sogar mit einer weitgehenden Heilung rechnen (z. B. Verschluss eines Vorhofseptumdefektes oder einer Verbindung zwischen den Schlagadern im Kindesalter, Beseitigung einer Einengung der Klappe zwischen rechter Hauptkammer und Lungenschlagader = Pulmonalstenose). Beim überwiegenden Teil der Erkrankungen ist allerdings keine komplette Heilung möglich, und es ist eine weitere Betreuung erforderlich, um den Patienten langfristig in einem guten Zustand zu halten. Tlw. sind im Erwachsenenalter weitere Eingriffe (Operationen, Kathetereingriffe) erforderlich. Dies ist v. a. bei komplexen Herzfehlern der Fall. Auch Begleitprobleme wie Herzrhythmusstörungen, erhöhter Blutdruck etc. können eine weitere Behandlung benötigen. Bei einigen Krankheitsformen kann es trotz allem zur Entwicklung von Herzschwäche kommen und es kann eine Transplantation erforderlich werden. Die meisten Patienten benötigen daher in mehr oder weniger großen Abständen regelmäßige Kontrollen in einem spezialisierten Zentrum. Um einen optimalen Langzeitverlauf für die Patienten zu garantieren, ist es entscheidend, Probleme frühzeitig zu erkennen und den optimalen Zeitpunkt für Eingriffe zu finden.

■ **Kardiologisches Zentrum für Erwachsene mit angeborenen (EMAH) und erworbenen Herzfehlern**  
**Universitätsklinikum Münster**  
**Albert-Schweitzer-Str. 33**  
**48149 Münster**  
**Tel. 0251.8346110**  
**Erika.Vinkelau@ukmuenster.de**  
**www.emah.klinikum.uni-muenster.de**

### Lungenhochdruck kann Folge angeborener Herzfehler sein

**B**ei bestimmten angeborenen Herzfehlern oder wenn ein Loch in der Herzscheidewand (=Trennwand zwischen den beiden Herzhälften) besteht, kann es im Laufe der Erkrankung zu dem sogenannten Eisenmenger-Syndrom kommen. Vor der Entwicklung des Eisenmenger-Syndroms fließt mit jedem Herzschlag Blut aus der linken Herzkammer durch das Loch in der Scheidewand in die rechte Kammer. Diese Flussrichtung hat etwas mit den Druckverhältnissen im Herzen zu tun. Es erhöht sich der Druck im gesamten Gefäßsystem der Lunge und letztlich auch in der rechten

Herzhälfte – es ist der sogenannte Lungenhochdruck (medizinisch: pulmonal arterielle Hypertonie) entstanden. Die körperliche Leistungsfähigkeit dieser Patienten ist – verglichen mit anderen Formen angeborener Herzkrankheiten – besonders schlecht und mit Organschäden sowie mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden.

Therapeutisch können in dieser Situation u.a. Endothelin-Rezeptor-Antagonisten eingesetzt werden. Der Endothelin-Rezeptor-Antagonist Bosentan beispielsweise ist von den Zulassungsbehörden zur Behandlung des Lungenhochdrucks in Verbindung mit angeborenen Herzfehlern und Eisenmenger-Syndrom zugelassen.

### Mehr Informationen über Lungenhochdruck

Jeden Montag von 15.00 – 16.00 Uhr  
(ausgenommen Feiertage)  
werden Ihre Fragen beantwortet, unter  
Tel. 0800-8536360 (gebührenfrei)  
Es beraten Sie: Herr Prof. Schauer  
und Herr Dr. Winkler

Ihre Anfragen und Wünsche  
können Sie an die folgende  
E-Mail-Adresse senden

**info@lungenhochdruck-infocenter.de**



**Von Dr. med. Peter P. Kaupke**  
**Facharzt für Augenheilkunde in**  
**Hamburg-Blankenese, Leiter des**  
**AugenDiagnostikCentrum Hamburg**  
**West, Mitglied im Bundesvorstand**  
**der AugenDiagnostikCentren**

**D**ie Augen sind nicht nur das Fenster zur Seele eines Menschen, sondern auch zu seiner Gesundheit. Seit Jahrhunderten weiß man von der Bedeutung des Auges nicht nur als unser wichtigstes Sinnesorgan, sondern auch als wesentlicher Indikator für Organ- und Stoffwechselerkrankungen des gesamten Körpers. Während sich die so genannte Irisdiagnostik, d. h. die Beurteilung der Regenbogenhaut, als unwissenschaftlich erwiesen hat, wird die Untersuchung des Sehnerven und des Augenhintergrundes, der Netzhaut, seit über einem Jahrhundert von Augenärzten eingesetzt, um den häufigsten Erblindungsursachen Grüner Star (Glaukom) und Makuladegeneration vorbeugen zu können, sowie wichtige Hinweise auf Allgemeinerkrankung wie z. B. Bluthochdruck und Diabetes zu erhalten.

Neue, digitale Analysemethoden des Auges und der Netzhaut eröffnen jetzt eine neue Ära in der Augenheilkunde. Diese Untersuchungen ermöglichen eine sichere Diagnostik, um das individuelle Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall durch die schonenden Analysemethoden der feinsten Adern am Augenhintergrund ohne besonderen Aufwand für den Patienten.



Dr. med. Peter P. KAUPKE

### **Der Blick auf den Augenhintergrund**

Eine der wichtigsten Untersuchungen in der Augenheilkunde ist der Blick auf den Sehnervenkopf sowie die Gefäß- und Nervenfaserschicht des Augenhintergrundes, die sog. Netzhautuntersuchung.

Als einzige Stelle des gesamten Körpers, gibt es hier die Möglichkeit für den Augenarzt, direkt auf die feinsten Arterien und Venen zu sehen, die hier so fein und dünn sind, dass sie schließlich in feinsten Kapillaren enden. Gleiches gilt für die Nervenfaserschicht der Netzhaut.

Schon seit Jahrzehnten war deshalb ein Blick des Augenarztes auf den Augenhintergrund zum Ausschluss von Risi-

ken wie Grüner Star und Makuladegeneration, aber auch bei Patienten mit Bluthochdruck, erhöhtem Cholesterinspiegel, Diabetes, Rheuma und anderen Allgemeinerkrankungen, ein wichtiger Hinweis für den behandelnden Internisten oder Hausarzt über den weiteren Therapieweg. Denn gerade die enge Zusammenarbeit zwischen den betreuenden Ärzten ist hier besonders wichtig für den Patienten.

Die Möglichkeit an diesem feinsten Adergeflecht frühzeitig Veränderungen, die auch den gesamten Körper betreffen können, zu diagnostizieren, wird durch neuartige Aufnahme- und digitale Analysetechniken ständig erweitert und verfeinert.

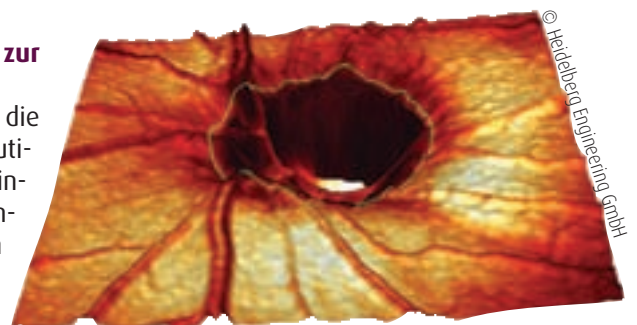
### **Früherkennung der Schlüssel zur Gesundheit**

War es bisher häufig so, dass die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der Beeinträchtigung des Patienten hinterhinkten und lediglich durch einen augenärztlichen Netzhautbefund untermauert werden konnten, so werden mit den neuartigen Analy-

semethoden immer häufiger Frühsymptome von Krankheitsrisiken durch den Augenarzt entdeckt, lange bevor es zu Sehbeeinträchtigungen bzw. internistisch oder allgemeinärztlich auffälligen Beschwerden beim Patienten kommt. Durch Früherkennung den Patienten vor Schäden zu schützen ist natürlich die dankbarste Aufgabe in der Medizin.

Jährlich erblinden allein in Deutschland 20.000 Menschen. Das besonders Tragische daran ist, dass wir mit den heutigen Methoden den größten Teil dieser Erblindungen verhindern könnten. Viele Menschen kommen viel zu spät, nämlich erst wenn sie bereits selbst eine Sehverschlechterung bemerken, zum Augenarzt.

Durch die Chancen der Früherkennung mit den heute zur Verfügung stehenden modernen Diagnostik- und Therapieverfahren, könnte die Mehrzahl dieser Er-



Dreidimensionales Bild vom Sehnervenkopf

# Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko

## Das Auge als Spiegel des Körpers



blindungen im Bereich Glaukom und Makuladegeneration verhindert werden. Um die modernsten Untersuchungsmethoden und die fortschrittlichsten Therapien so frühzeitig wie möglich den Patienten zur Verfügung stellen zu können, ist es heute selbst in einem so vermeintlich kleinen Fach wie der Augenheilkunde notwendig, den ganzen Menschen zu sehen und gleichzeitig hoch-spezialisierte Untersuchungstechniken zu verwenden. High-tech mit medizinischem und menschlichem Sachverstand gleichgestellt, den Menschen und nicht nur das Auge betrachten, das stellen wir in unserer täglichen Praxis in den Mittelpunkt.

### Grünen Star und Makuladegeneration rechtzeitig erkennen

Besonders faszinierend sind die neuen Möglichkeiten die häufigsten Erblindungsursachen Grüner Star und Makuladegeneration durch eine digitale Analyse des Sehnerven und der Netzhaut rechtzeitig erkennen und behandeln zu können.

Etwa 500.000 Menschen sind in Deutschland am Glaukom erkrankt und

könnten bei rechtzeitiger Therapie vor dem Erblinden bewahrt werden.

Von der Makuladegeneration sind mehr als 20 % aller über 75-Jährigen betroffen, sie ist bei mehr als 500.000 Menschen in Deutschland für schwerste Sehschäden verantwortlich und sorgt für 5000 Neuerblindungen jedes Jahr.

### Früherkennung schützt vor Erblindung

Das Verständnis für den Grünen Star und die Makuladegeneration, aber auch die frühe Diagnosemöglichkeiten und neue, erfolgreiche Therapien haben die Behandlungschancen beider Erkrankungen in den letzten Jahren radikal verbessert.

Eine entscheidende Hilfe hierbei sind die Früherkennung und die Verlaufsbeobachtung durch laserbasierte Diagnostikinstrumente wie den Heidelberg Retina Tomograph (HRT) zur Vermessung des Sehnervenkopfes bei Glaukomverdacht und die Optische Kohärenz Tomographie (OCT) mit dem Spectralis zur Vermessung der Netzhautstruktur bei Verdacht auf Makuladegeneration.

Beide Untersuchungen sind völlig schmerz- und belastungsfrei für den Patienten. Sie werden ambulant innerhalb weniger Minuten durchgeführt und geben schnelle und präzise Auskunft über das Risiko bzw. den Verlauf der genannten Augenkrankheiten.

Durchgeführt werden die HRT- bzw. OCT-Untersuchungen zumeist in sog. AugenDiagnostikCentren (ADC's), zu denen sich engagierte Augenärzte deutschlandweit zusammengeschlossen haben, um ihren Patienten diese komplizierte und leider auch teure Technik standortnah anbieten zu können.

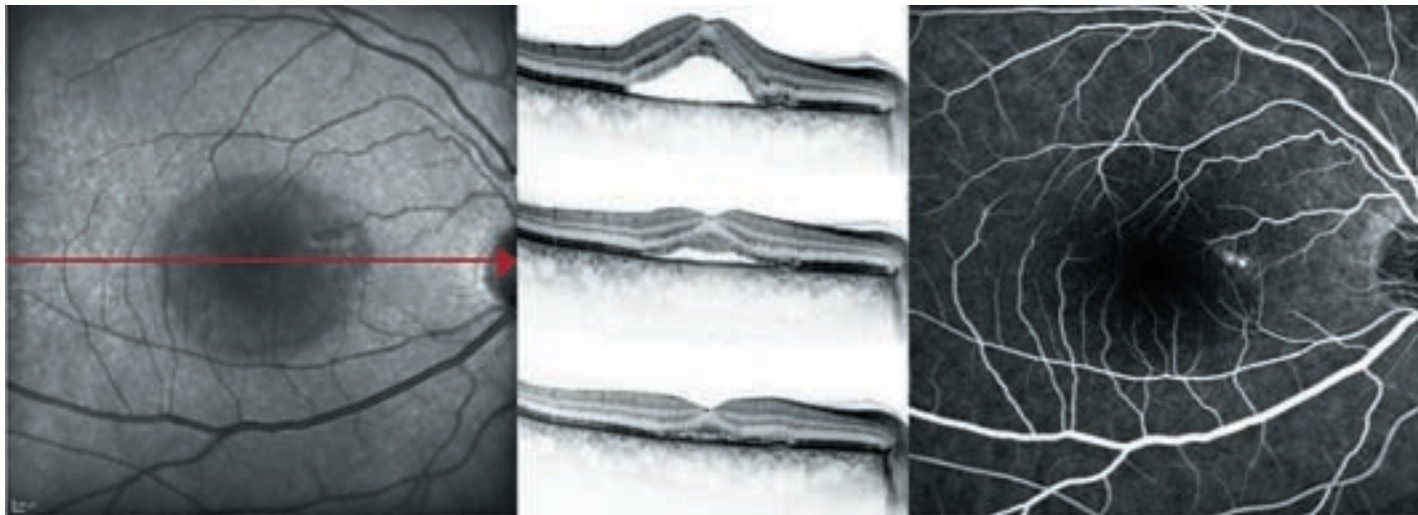
Der Bundesverband der Augen Diagnostik Centren e. V. ([www.badc.de](http://www.badc.de)) gibt gerne Auskunft wo jeder Patient ein kompetentes ADC in seiner Nähe finden kann.

### Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko rechtzeitig am Auge erkennen

Doch auch der Blick vom Auge auf den ganzen Körper gibt wichtige Hinweise.

Beim sog. Fundus Imaging Network (F.I.N.) wird mit einer Spezialkamera die Augennetzhaut fotografiert und ermöglicht im Anschluss eine biomorphometrische Analyse (von Adern, Nervenfasern und ihrer möglichen Veränderungen und Ablagerungen), die Aussagen zur Abschätzung von Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiken bietet. Beide Erkrankungen sind die häufigsten Todesursachen in den Industrieländern. Nicht selten sind leider auch immer jüngere Patienten, wie 30- oder 40-Jährige hiervon betroffen. Trotz gesunder Ernährung und Sport kann der Körper im heute abverlangten Lebensrhythmus häufig zu wenig regenerative Kraft aufbieten. Die moderne Augendiagnostik trägt grund-

Lasermikroskopische Netzhautuntersuchung (OCT): Netzhauterkrankungen lassen sich durch Untersuchung des Augenhintergrunds frühzeitig erkennen und Therapieeffekte beurteilen.



© Heidelberg Engineering GmbH



legend dazu bei, wichtige medizinische Frühhinweise zu erhalten, um einen Infarkt oder Schlaganfall schon im Vorfeld verhindern zu können.

Auch diese Analysemethode wird in vielen, dem Qualitätsnetzwerk BADC e. V. angeschlossenen ADC's, den Patienten zur Verfügung gestellt.

### Das Auge als Fenster zum Körper

Herz, Gehirn und Auge haben viele Gemeinsamkeiten. Eine davon ist die Bedeutung, die die feinsten Blutgefäße für die jeweilige Organfunktion haben. Der große Vorteil der Augendiagnostik ist es, genau diese, entscheidenden Blutgefäße direkt mit Hilfe modernster Technik beurteilen zu können.

Aber auch andere Krankheiten haben Beziehungen zu den Augen. Dies gilt für Migräne und den Grünen Star wie auch für Beschwerden wie kalte Hände und Füße, die oft mit einer Glaukomerkrankung einhergehen. Diese Beschwerden haben ihre Ursache in krampfartig (spastisch) verengten Gefäßen, und genau solche Einengungen finden sich auch bei vielen Glaukompatienten am Sehnerven und führen unbehandelt zur Erblindung. Gerade in den jungen Jahren von 40 bis 60 ist deshalb eine Früherkennung durch eine Sehnervenkopfanalyse mit dem HRT besonders effektiv. Mit Hilfe der sog. „Moorfields Regressionsanalyse“ und dem „Glaucoma Probability Score (GPS)“ können Aussagen über das Risiko an einem Glaukom zu erkranken bzw. vorhandene krankhafte Veränderungen sicher getroffen werden.

Von diesem klassischen schweren Augenleiden sind auffallend mehr Frauen als Männer betroffen. Was die Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiken angeht, war dies lange Zeit umgekehrt, inzwischen ist dieses Risiko statistisch gleich verteilt.

Um Risiken frühzeitig zu erkennen und die Chance zu nutzen, rechtzeitig handeln zu können, ab dem 40. Lebensjahr regelmäßig im Abstand von ein bis zwei Jahren einen Augenarzt aufzusuchen, der im Fall eines Verdachtes auf Veränderungen die notwendigen High-Tech-Untersuchungen in einem ADC (AugenDiagnostikCentrum) durchführen lassen kann. Bei Menschen mit besonderer Stressbelastung oder familiärer Vorbelastung ist es sinnvoll, diese regelmäßigen Check-ups schon ab dem 30. Lebensjahr durchführen zu lassen. Bei vielen Menschen führen die Augen leider ein Schattendasein. Das wichtigste Sinnesorgan,

### Viele wissen gar nicht, dass sie schon erkrankt sind

Beim Grünen Star – auch Glaukom genannt – handelt es sich um eine Schädigung des Sehnervs, oftmals durch eine mangelhafte Blutversorgung und/oder hohen Augeninnendruck. Die Ursachen hierfür sind vielfältig und noch nicht vollständig erforscht. Die vollkommene Beschwerdefreiheit im Frühstadium wiegt Erkrankte in trügerischer Sicherheit. Deshalb wird das schleichende Fortschreiten des Glaukoms meist erst bemerkt, wenn die Betroffenen ihre Sehfähigkeit bereits teilweise eingebüßt haben.

### Verlangen Sie größtmögliche Sicherheit

Zuverlässigen Schutz gegen den Grünen Star gibt es nicht. Jedoch kann Sie eine frühzeitige Diagnose vor den schlimmen Folgen dieser Erkrankung bewahren. Der HRT bietet Ihnen dafür ein Höchstmaß an Sicherheit. Ihr Arzt berät Sie gern über alle Fragen zur Vorsorgeuntersuchung mit dem HRT.

### Verlorene Sehkraft kann Ihnen niemand zurückgeben

Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu zunehmendem Verlust des seitlichen Sehens. Das führt im Endstadium zum sogenannten „Tunnelblick“ und schließlich zur vollständigen Erblindung. Durch eine entsprechende Therapie kann diese Entwicklung in der Regel gestoppt und ein Fortschreiten der Krankheit verhindert werden. Jedoch ist es nicht möglich, einen bereits erlittenen Gesichtsfeldverlust rückgängig zu machen.

### Jeden kann es treffen

Im Prinzip kann jeder an Glaukom erkranken. Faktoren wie Alter, familiäre Vorbelastungen, niedriger Blutdruck, hoher Augeninnendruck, afrikanische Abstammung, Neigung zu Durchblutungsstörungen, Verletzungen und Entzündungen des Augeninneren oder eine längere Kortisonbehandlung führen jedoch zu einem höheren Erkrankungsrisiko.

mit dem wir am Leben teilnehmen, wird oftmals nicht bewusst wahrgenommen und nicht selten als eine Selbstverständlichkeit in seiner gesunden Funktion betrachtet.

Gerade Patienten in beruflich exponierter Position, mit hoher Verantwortung und entsprechendem Stresspotential gehen erfahrungsgemäß selten zum Arzt. Mangelnde Zeit ist ein wesentlicher Grund, aber auch das Selbstbild, das Gesundheitsstörungen nicht in die Eigenwahrnehmung des Erfolgsmenschen passen. Die schwerwiegendsten Organerkrankungen machen sich fatalerweise aber erst dann für den Patienten bemerkbar, wenn wie z. B. am Auge das Sehzentrum bereits massiv betroffen ist. Wer den Leidensdruck sehbehinderter oder erblindeter Menschen sowie von Patienten mit Folgeschäden nach Schlaganfall und Herzinfarkt in der täglichen medizinischen Praxis erleben muss, der weiss, dass eine frühzeitige Diagnose bzw. Diagnostik häufig davor bewah-

ren kann. Es muss in diesem Zusammenhang immer wieder auf die große Chance durch eine gezielte Früherkennung hingewiesen werden.

■ Dr. med. Peter P. Kaupke  
Facharzt für Augenheilkunde in Hamburg-Blankenese, Leiter des AugenDiagnostikCentrum Hamburg West mit den persönlichen Schwerpunkten Glaucom- und Netzhautdiagnostik sowie Kinderophthalmologie. Mitglied im Bundesvorstand der AugenDiagnostikCentren, Vortragsarbeiten in Europa und den USA

■ [www.augen-blankenese.de](http://www.augen-blankenese.de)

■ [www.badc.de](http://www.badc.de)

■ Patientenbroschüren  
Heidelberg Engineering GmbH  
Tiergartenstr. 15  
69121 Heidelberg  
Tel. 06221.6463-307  
Fax 06221.646362

Quelle: Heidelberg Engineering GmbH





# Wachstumshormon-Überschuss

## Akromegalie und Gigantismus – neue therapeutische Möglichkeiten

Von PD Dr. med. B. L. Herrmann,  
Facharzt für Innere Medizin,  
Endokrinologie und Diabetologie,  
Bochum

**C**hronische Erkrankungen erfordern regelmäßige Arztbesuche, die zur Kontrolle der Erkrankung dienen. Ein Beispiel für eine chronische Erkrankung stellt die sogenannte Akromegalie dar. Ursache dieser Erkrankung ist eine gutartige Geschwulst (Adenom) im Vorderlappen der Hirnanhangdrüse (Hypophyse).



PD Dr. med. B. L. HERRMANN

Das Hypophysenadenom führt zu einer Überproduktion des Wachstumshormons. Bei der medikamentösen Behandlung der Akromegalie erzwingt dies eine monatliche Vorstellung beim Hausarzt oder Endokrinologen (Hormonspezialist), der die Injektion eines Medikaments vornehmen muss. Die Injektion kann jetzt durch ein neu entwickelte Gel dank innovativer Galenik eigenständig, also durch den Patienten selbst, durchgeführt

werden. Auch eine Injektion durch einen unterwiesenen Angehörigen ist möglich. Die Injektion erfolgt in das Unterhautfettgewebe.

Durch eine Knötchenbildung im Bereich der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) entstehen durch die damit verbundene Überproduktion von Wachstumshormonen Veränderungen im Bereich des Gesichtes, der Extremitäten und der inneren Organe. Die Erkrankung tritt meistens zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr auf und hat eine Vergrößerung der Hände, der Füße und des Gesichtsknochens zur Folge. Hierdurch passen die Ringe als auch die Handschuhe und Schuhe nicht mehr. Wenn in seltenen Fällen die Erkrankung in der pubertären Wachstumsphase auftritt, entstehen Giganten wie der Bond-Darsteller Richard Kiel (der „Beißer“) oder der Ukrainer Leonid Studnik. Er ist 2,58 Meter groß, trägt Schuhgröße 68 und wiegt 200 Kilogramm. Studnik wird 2008 bereits als größter Mensch der Welt im Guinness Buch der Rekorde geführt. Doch noch immer produziert der Körper des 37-jährigen Wachstumshormone.

Wachstumshormon ist auch als Arzneimittel verfügbar. Es findet seine Anwendung überwiegend in der Pädiatrie bei einem Wachstumshormonbedingten Minderwuchs. Die Problematik besteht hierbei also darin, dass zu wenig Wachstumshormon produziert wird. Die Kinder oder ihre Eltern müssen deshalb Wachstumshormon täglich unter die Haut spritzen.

Da Wachstumshormon nicht nur das Längenwachstums, sondern auch den Stoffwechsel beeinflusst, kann es auch bei nachgewiesenem Wachstumshormonmangel, durch eine Störung der Hirnanhangsdrüsenfunktion, bei Erwachsenen verschrieben werden. Neben einer Verbesserung der kognitiven Funktionen wird hier auch das Muskelgewebe gestärkt und das Körperfett abgebaut.

In den meisten Fällen der Akromegalie, also der Überproduktion von Wachstumshormon durch ein Adenom der Hirnanhangsdrüse, führt die Erkrankung nicht zum Längenwachstum, sondern zu anderen charakteristischen Veränderungen des Körpers. Die Nase wird knolliger, Hautfältelung, insbesondere der Stirn, gröber. Da der Verlauf der Akromegalie sehr schleichend ist, wird die Erkrankung erst nach ca. 8 – 10 Jahren erkannt. Weitere Symptome, die zu

der Diagnose führen können, sind auch eine deutlich erhöhte Schnarchneigung als auch ein übermäßiges Schwitzen, Kopfschmerzen als auch ein Diabetes mellitus (Zuckererkrankung) sein (siehe Textfenster). Herzerkrankungen, die die Lebenserwartung unbehandelter Patienten um ca. 8 Jahre reduzieren, betreffen den Herzmuskel, Herzklappenveränderungen und die Durchblutung durch die Herzkranzgefäße. Die Lebensqualität wird insbesondere durch Gelenkschädigungen beeinträchtigt. Betroffene Gelenke sind hier die Hüft- und Kniegelenke. Durch den Wachstumshormonexzess entsteht hier eine Arthrose.

### Häufige, klinische Merkmale der Akromegalie

#### ► Große Hände und Füße

55 – 100 %

#### ► Schwitzen

52 – 91 %

#### ► Kopfschmerzen

37 – 87 %

#### ► Gelenkschmerzen

30 – 45 %

#### ► Karpaltunnel-Syndrom

25 – 51 %

#### ► Schlafbezogene Atemstörung

30 – 50 %

#### ► Diabetes mellitus

10 – 68 %

#### ► Libido und Potenzstörungen

12 – 46 %

#### ► Bluthochdruck

17 – 51 %

#### ► Gesichtsfelddefekte

4 – 62 %

#### ► Milchfluss der Brust

5 – 45 %

#### ► Koronare Herzerkrankung

11 – 13 %

Darüber hinaus können die Patienten auch beim Zahnarzt auffällig werden, da durch das Wachstum des Ober- als auch des Unterkiefers Zähne ausfallen und die Zahnabstände größer werden. Durch das Wachstumshormon, welches durch das Adenom der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) bedingt ist, kommt es zudem zu einer Überproduktion des sog. Insulin-like-growth-factor-1 in der Leber. Durch

eine einmalige Blutabnahme ist die Bestimmung des Wachstumshormon und des erhöhten IGF1 häufig wegweisend. Bestätigt wird die Diagnose durch einen Zuckerbelastungstest, in dem das Wachstumshormon nicht abfällt. Eine Kernspintomographie der Hirnanhangsdrüsenregion weist in den meisten Fällen dann ein Makroadenom (über 1 cm) oder ein Mikroadenom (kleiner 1 cm) der Hirnanhangsdrüse nach.

Die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) ist ungefähr so groß wie die Kuppe des Kleinfingers und ist zentrales Steuerorgan für lebenswichtige Drüsen (s. g. endokrine Organe). Sie reguliert somit die Schilddrüse, die Geschlechtsdrüsenfunktion der Frau als auch des Mannes, die Stressfunktion über die Nebenniere (Cortisolbildung) als auch das Wachstum. Diese Funktionen werden über den Hypophysenvorderlappen gesteuert und durch übergeordnete Hormone (s. g. Releasinghormone) in dem Hirnareal Hypothalamus überwacht. Der Hypophysenhinterlappen ist für den Wasserhaushalt zuständig.

Ein großes Adenom der Hirnanhangsdrüse kann zudem die hormonelle Funktion beeinträchtigen. Es kann sich z. B. durch die gestörte Geschlechtsfunktionssteuerung und den damit verbundenen niedrigen Testosteronspiegel ein Libidoverlust beim Mann einstellen. Bei der Frau kann die Menstruation (Regelblutung) ausbleiben oder sich das Intervall verlängern. Die Folge kann ein unerfüllter Kinderwunsch oder eine vorzeitige Menopause sein. Große Adenome können auch durch die Nähe zur Sehnervenkreuzung zu Gesichtsfelddefekten und im schlimmsten Fall auch zur Blindheit führen als auch eine Epilepsie auslösen.

Neben Hormon-ausschüttenden Adenomen wie der Akromegalie (Wachstumshormon-Produktion) gibt es auch Stress-Hormon-produzierende Adenome mit erhöhten Cortisolwerten im Blut (Morbus Cushing). Diese Patienten haben dieselben körperlichen Veränderungen wie nach einer jahrelanger Cortisoneinnahme (Stammfettsucht, Muskelschwäche, Bluthochdruck,

ggf. Diabetes etc.). Eine der häufigsten Hormon-produzierenden Adenome sind die Prolaktinome. Durch die vermehrte Ausschüttung des Hormons Prolaktin können diese die Monatsblutung bei der Frau und beim Mann die Libido und die Spermienproduktion stören. Insbesondere kann es bei Frauen zu einem Milchausfluss der Brust kommen (Galaktorrhoe), ähnlich wie beim stillenden Kind. Von diesen Hormon-produzierenden Adenomen sind die nicht-Hormon-produzierenden zu unterscheiden. Diese fallen nach Jahren der Entstehung durch Kopfschmerzen, Sehstörungen und z. B. durch Ausfall der Hypophysenfunktion auf.

Der operative Eingriff (vorzugsweise durch die Nase oder unterhalb der Lippe) gilt als Therapie der Wahl. Vor der Operation gestörte Hypophysenfunktionen können sich nach erfolgreicher Operation wieder normalisieren. Ebenso verhält es sich mit vorbestandene Sehveränderungen nach Entlastung des Sehnervs.

Die Heilungschancen sind abhängig von der Größe des Adenoms. Wenn das Adenom an die hirnversorgenden Arte-





rien heranreicht, lässt sich das Gewebe nicht vollständig entfernen, so dass 40 – 60 % der Patienten mit Akromegalie nach dem Ersteingriff weiterhin erhöhte Wachstumshormon- und IGF1-Spiegel haben. Falls ein ausreichender Abstand zum Sehnerv und der Gefäße gewahrt bleibt, kann hier eine gezielte Bestrahlung erfolgen.

Neben der Gabe von Sandostatin® (Injektion alle 4 Wochen) in den Muskel durch den Arzt oder des medizinischen Personals kann der Patient auch die tägliche Eigeninjektion mit Somavert® durchführen. Dies erfordert allerdings die eigene Mischung des Pulvers und des Lösungsmittels sowie nach selbständiger Auflösung die tägliche Injektion in das Unterhautfettgewebe, wie bei einer Insulinspritze. Ebenfalls kann das Medikament Somatuline Autogel® im Rahmen einer Erweiterung der Zulassung eigenständig durchgeführt werden, jedoch nicht täglich, sondern nur alle 4 Wochen.

Neue Entwicklungen und Studien an diesem Medikament streben eine Intervallverlängerung von 6 – 8 Wochen an.

Somit wird die Therapie einfacher und macht den Patienten unabhängiger von beruflichen Terminen und Urlauben.

■ **Priv.-Dozent Dr. med. B. L. Herrmann**  
**Praxis für Endokrinologie und Diabetologie, Kardio-Metabolisches Institut – Labor im TZR, Technologiezentrum an der Ruhr-Universität, Universitätsstr. 142**  
**44799 Bochum**  
**Tel. 0234.7099057**  
**Fax 0234.7099058**  
**Internet: [www.ppz-bochum.de](http://www.ppz-bochum.de)**

## Somatostatin-Analogon zur Selbstinjektion

Für Patienten steht das erste Somatostatin-Analogon zur Verfügung, das es im Rahmen der Zulassung ermöglicht, das Arzneimittel selbst zu injizieren. Dadurch können Patienten Ihr Leben unabhängiger gestalten. Eine aktuelle Studie hat gezeigt, dass die Selbstinjektion nicht nur einfach und sicher durchzuführen ist, sondern ebenso effektiv und zuverlässig wirkt wie die Injektion durch den Arzt.

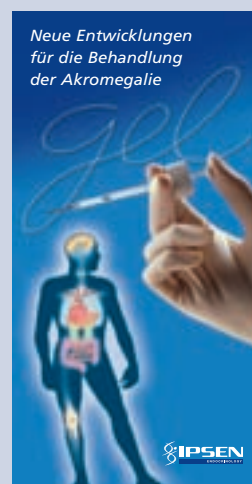
In den 90er Jahren mussten Somatostatin-Analoga noch dreimal täglich injiziert werden. Zur praktischen Verbesserung der Behandlung wurden Depotformen entwickelt, die nur noch alle 14 bis 28 Tage gespritzt werden mussten. Dadurch, dass die in Mikropartikeln verkapselte Wirksubstanz nach der Injektion nur langsam freigesetzt wurde, konnte ein ausreichender Wirkspiegel über längere Zeit erreicht werden. Dies erleichterte die Durchführung der Therapie deutlich und verbesserte die Lebensqualität der Patienten. Ein weiterer wichtiger Fortschritt auf dem Weg zu einer einfachen und effektiven The-

rapie ist die Entwicklung eines Somatostatin-Analogons in Gel-Form. Im Gegensatz zu Depotformen, die Mikropartikel enthält, kann das Gel für die medizinische Injektion in einer Fertigspritze angeboten werden.

Patienten, die eine konstante Wirkstoffdosis erhalten, können sich nach einer angemessenen Schulung das Arzneimittel selbst tief subkutan in den oberen Abschnitt der Oberschenkelaußen-seite injizieren oder von einer entsprechend unterwiesenen Person tief subkutan in den oberen äußeren Quadranten des Gesäßmuskels verabreichen lassen. Die Entscheidung, ob die Injektion durch den Patienten selbst oder eine entsprechend unterwiesene Person verabreicht werden kann, liegt beim Arzt.

### Patientenbroschüre

■ **Ipsen Pharma GmbH**  
**[www.ipsen-pharma.de](http://www.ipsen-pharma.de)**



Mehr über Akromegalie im Internet

■ **[www.endokrinologie.net](http://www.endokrinologie.net)**  
 (Website der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), Service für Patienten)

■ **[www.glandula-online.de](http://www.glandula-online.de)**  
 (Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V.)





# Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

**Von Dr. med. Jürgen Vogt,  
Arzt für Innere Medizin/Kardiologie  
Oberarzt der Kardiologischen Klinik  
und Leiter der Elektrophysiologie  
Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein  
Westfalen, Bad Oeynhausen,  
Ruhruniversität Bochum**

Schon sehr lange ist der Medizin bekannt, dass eine schwere Herzschwäche durch eine Muskelerkrankung der Herzkammern, durch Herzinfarktnarben oder andere Schädigungen, z. B. nach Herzklappenersatz entstehen kann.

Durch eine in großen Studien geprüfte Kombination von Medikamenten kann diese Herzschwäche gebessert und auch über viele Jah-



Dr. med. Jürgen VOGT

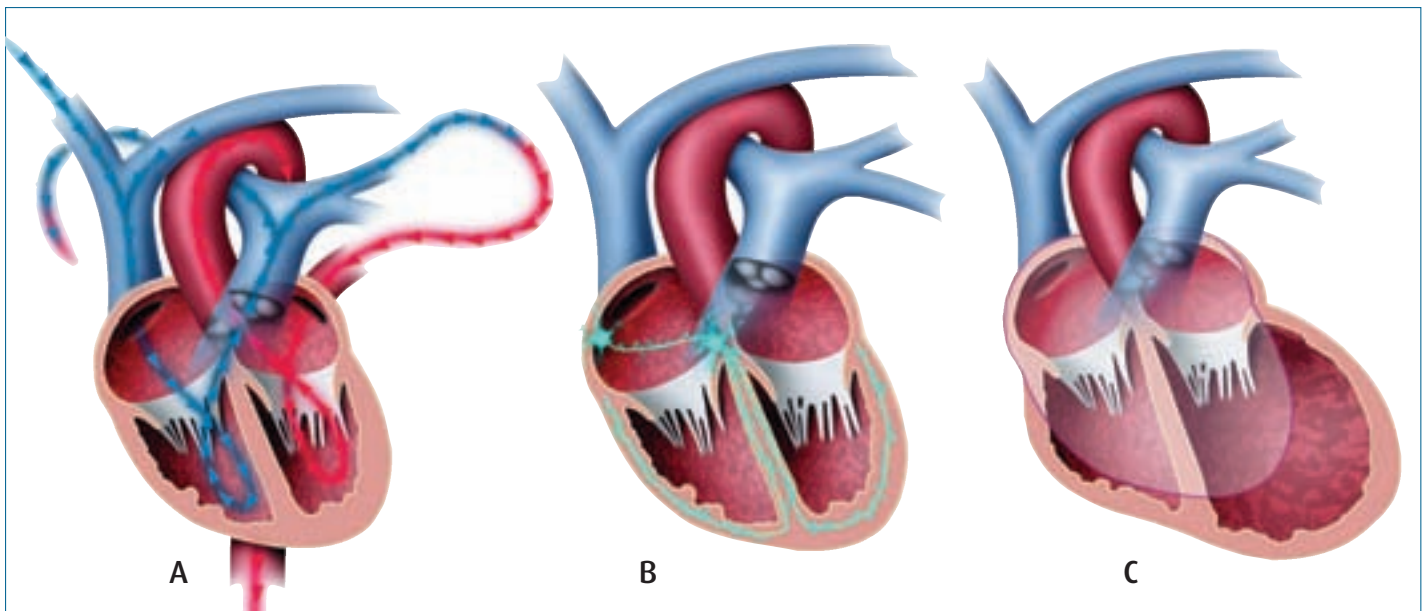
re in ihrer Auswirkung auf die Lebensqualität und Belastbarkeit gebremst und abgeschwächt werden.

In etwa 30 Prozent der von dieser Herzschwäche betroffenen Patienten entsteht infolge der Vergrößerung der Herzkammern, durch Narben und Wachstum von Bindegewebe (Fibrose) auch eine elektrische Leitungsverzögerung vorwiegend in der linken Herzkammer.

Normalerweise wird die elektrische Erregung von den Herzvorkammern simultan, das heißt gleichzeitig auf beide Herzkammern weitergeleitet; zur rechten über eine rechte Leitungsbahn, zur linken Herzkammer über eine lin-

ke Leitungsbahn. Diese elektrischen Bahnen oder Leitungsschenkel verzweigen sich in alle Abschnitte der Herzmuskulatur, damit der elektrische Reiz überall gleichzeitig die Muskulatur erreicht. Hierdurch kann das Herz koordiniert, das heißt synchron mit allen Wandabschnitten pumpen und den besten Auswurf von Blut erzielen.

Ist jetzt diese elektrische Leitung zu einem Abschnitt der Muskulatur verzögert oder blockiert, wird dieser Teil der Muskulatur verzögert über Umwege erregt und zieht sich später zusammen. Dann pumpt z. B. die linke Herzkammer nicht mehr synchron. Diese nicht synchrone Bewegung verschlechtert eine Herzschwäche oder kann sie sogar als alleinige Ursache hervorrufen. Die häufigste Leitungsblockierung als Ursache ist die Blockierung des linken Leitungsschenkels zur linken Herzkammer und wird deshalb Linksschenkelblock genannt.



**A** Das Herz hat die Aufgabe Blut durch Körper zu pumpen. Die Pumpfunktion entsteht durch ein regelmäßiges Zusammenziehen der vier Herzkammern. **B** Elektrische Impulse, die im rechten Vorhof entstehen, breiten sich auf spezifischen Leitungsbahnen über das Herz aus und sorgen für eine Erregung des Herzmuskels. **C** Bei Herzinsuffizienz kommt es zu einer Vergrößerung der Herzkammern. Es ist dadurch immer weniger in der Lage, sich effektiv zusammenzuziehen, um ausreichend Blut durch den Körper zu pumpen.

Seit den neunziger Jahren haben wir Herzspezialisten herausgefunden, dass diese Nichtsynchronie der Pumpfunktion durch Schrittmacherstimulation gebessert oder sogar beseitigt werden kann, wenn nämlich der Schrittmacher dort stimuliert, wo die elektrische Erregung verspätet ankommt.

Stimuliert man im Takt des Herzens und seiner normalen elektrischen Leitung die zu spät gereizten Abschnitte

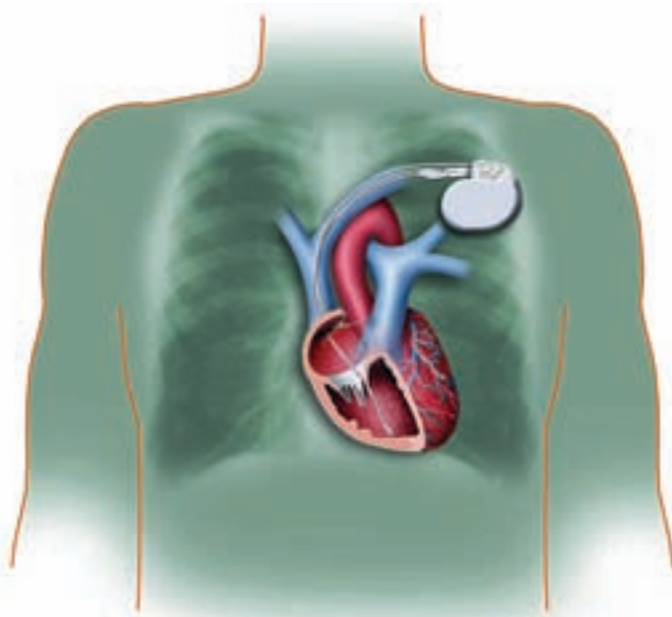
der Herzkammer, bewegt sich das Herz wieder synchron, es wird wieder synchronisiert oder als Fremdwort „resynchronisiert“. Deshalb heißt diese Methode heute „Kardiale Resynchronisationstherapie“.

Für die Stimulation beider Kammern werden über die Schlüsselbeinvene meistens von links drei Schrittmacherkabel zum Herzen geführt und dort verankert: ein Vorkammerkabel zur Erken-

nung des Eigenrhythmus und zur Weiterleitung an die beiden Kammerkabel rechts und links. Das Kammerkabel zur rechten Herzkammer lässt sich einfach dorthin steuern, das Kabel oder die Elektrode zur linken Herzkammer muss durch das Venensystem der linken Herzkammer mit Hilfe von Spezialkathetern geführt werden. Das Schrittmachergerät oder Aggregat wird unter die Haut unterhalb des Schlüsselbeins gelegt und ist mit den drei Kabeln verbunden. Normalerweise wird diese Implantation in einem Herzkatheterlabor durch Zusammenarbeit von Chirurgen und Kardiologen vorgenommen.

Die optimale Einstellung zur besten synchronen Pumpfunktion erfolgt während der Einheilungsphase unter Kontrolle des Herzultraschalls. Zur Einstellung gehören besonders der Abstand zwischen Erregung der Vorkammern und der Hauptkammern, manchmal auch zwischen den Hauptkammern selbst.

Wenn durch die Grunderkrankung oder auch durch rhythmusverlangsamende Medikamente der Puls in Ruhe oder unter Belastung zu langsam ist, kann durch Bewegungssensoren oder Sensoren, die z. B. die Atmung beobachten, eine Steigerung des Herzschlags bei körperlicher Anstrengung, aber auch bei seelischer, psychischer Erregung programmiert werden. Die Leistung des Herzens wird so an jede Belastung entsprechend der individuel-



Das System für die kardiale Resynchronisationstherapie wird im Bereich des Schlüsselbeins unter die Haut eingesetzt. Elektroden, das sind dünne spezielle Drähte, verbinden das Gerät mit dem Herzen. Häufig werden Kombinationsgeräte implantiert, die zusätzlich bei lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen einen elektrischen Stromstoß abgeben.



len Herzschwäche angepasst. Lebensqualität durch verbesserte Belastung im Alltag ist ein besonders wichtiges Ziel dieser Therapie.

Selbst dann, wenn der Rhythmus des Herzens einmal aus dem Takt gerät, z. B. bei ganz unregelmäßigen Herzschlägen durch Vorkammer-Flimmern, kann durch die Einstellung der Stimulationsart der Herzrhythmus verlangsamt und beruhigt werden. Also dann keine Panik, sondern in aller Ruhe mal Kontakt zu dem behandelnden Arzt suchen.

Durch die Schwere der Herzschwäche selbst, die Art der Grunderkrankung des Herzens und die komplexe Funktion der implantierten Geräte sind normalerweise regelmäßige Kontrollen in drei bis sechsmonatigen Abständen erforderlich. Während dieser Kontrolluntersuchungen werden auch für den Patienten schmerzlos die Funktion der Geräte und ihr Zusammenspiel mit dem kranken Herzen abgefragt. Durch die technische Weiterentwicklung ist es heute schon möglich, dass sich die eingesetzten Geräte in ihren Funktionen, wie z. B. der Schrittmacherreizschwelle oder der Leitungseigenschaften der Elektroden, selbst überprüfen.

Der Zeitpunkt des Selbsttests des Gerätes kann programmiert werden und liegt meistens in der Nacht. Diese Zeit ist deshalb gewählt, weil es bei der Überprüfung der Spannung, mit der ein elektrischer Reiz gerade noch wirksam ist, kurzzeitig zu einem Aussetzer des Stimulationsrhythmus kommt. Trotz vollständiger Ungefährlichkeit könnte diese Prüfung vom Patienten als Rhythmusstörung empfunden werden und unnötig ein Angstgefühl auslösen.

Sollte es im Verlauf zu Veränderungen der Reizschwelle, des elektrischen



Modellbeispiel eines Defibrillators für die kardiale Resynchronisationstherapie von Guidant (gehört heute zu Boston Scientific).



Eigensignals oder der Leitfähigkeit der Kabel kommen, die sofort durch einen Arzt gesehen und behandelt werden sollten, sind viele Geräte mit Alarmfunktionen ausgestattet. Schon frühzeitig können so technische Fehlfunktionen erkannt und behoben werden, bevor für den Patienten nachteilige Nebenwirkungen entstehen können. Sicherheit durch automatische Selbstüberwachung.

Wer hat nicht schon in der Presse von Fehlfunktionen, Rückrufaktion und Funktionsausfall gehört. Um dieser bei allen technischen Geräten seltenen Komplikation zu begegnen, haben die neuesten Geräte bereits einen nur für die Notfallversorgung vorgesehenen eigenen Schaltkreis, der selbst bei einem technischen Ausfall die elektrische Therapie aufrecht erhält.

Als neueste Entwicklung ist heute schon bei vielen Geräten verwirklicht, dass sie durch einen automatisierte Abfrage während des Schlafs und Über-sendung der Überwachungsdaten an das behandelnde Zentrum eine lückenlose technische Überwachung der Geräte durch Telemedizin erlauben. Hierdurch wird die medizinische Nachsorge der Patienten erleichtert und die Sicherheit für die Patienten erhöht. Patienten und behandelnder Arzt in einem Zentrum oder der Kardiologenpraxis kommunizieren, sozusagen im Schlaf! Wichtige Ereignisse werden dem behandelnden Arzt gekennzeichnet, damit er nicht jeden Tag eine Datenflut sichten muss und trotzdem nichts Wichtiges übersieht. Verlässliche Sicherheit für den Patienten, Verringerung der

Fahrten zum Arzt und Entlastung der überfüllten Ambulanzen sind die gewünschten Vorteile.

Durch die gemeinsame Entwicklung mit der Industrie haben weltweit bereits viele tausende Patienten – in unserem Herzzentrum bereits über 900 Patienten – von dieser Therapie profitiert. Die heutigen modernen Geräte sind nicht nur Schrittmacher, sondern auch sogenannte Defibrillatoren. Diese überwachen zusätzlich den Herzrhythmus und können bei lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen mit schnellen Impulsen oder einem Stromstoß sofort eingreifen. Sie können Leben retten.

Im Herz- und Diabeteszentrum NRW in Bad Oeynhausen werden jährlich 350 bis 400 solcher Geräte neu eingesetzt und die meisten Patienten auch regelmäßig untersucht, überwacht und beraten. Eine hohe organisatorische Belastung für Ärzte, Schwestern und Funktionsabteilungen, aber hierdurch auch eine positive Routine und Professionalität für unsere Patienten mit schwerer Herzschwäche und lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen.

#### Informationen

■ **Dr. med. Jürgen Vogt**  
**Arzt für Innere Medizin/Kardiologie**  
**Oberarzt der Kardiologischen Klinik**  
**und Leiter der Elektrophysiologie**  
**Herz- und Diabeteszentrum**  
**Nordrhein Westfalen, Bad**  
**Oeynhausen, Ruhruniversität**  
**Bochum**  
 ■ **[www.kardionet.de](http://www.kardionet.de)**



© Novartis Behring

# Meningitis im Kindesalter

**D**er Begriff Meningitis (deutsch: Hirnhautentzündung) bezeichnet eine Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute (Meningen). Die meisten Meningitiden sind infektiöser Genese. Man unterscheidet zwischen einer viralen (nichteitrigen) und einer bakteriellen (eitrigen) Meningitis. Wesentlich seltener werden nicht erregbedingte Meningitiden bei Systemerkrankungen (z. B. Kollagenosen, Vaskulitiden, Sarkoidose, Multiple Sklerose), Hirntumoren, nach intrakranieller Blutung, Anwendung ionisierender Strahlen oder intrathekal verabreichten Medikamenten beobachtet. Eine Meningitis kann akut, chronisch oder rezidivierend verlaufen. Die folgende Darstellung beschränkt sich auf das Thema bakterielle Meningitis.



Dr. med. Peter HEISTER

## Ätiologie

Bis zum 3. Lebensmonat dominieren in Deutschland Gruppe-B-Streptokokken, daneben findet man *E. coli*, seltener Listerien, Staphylokokken, Klebsiellen und andere gramnegative Erreger. Danach sind praktisch nur noch 2 Erreger relevant: Meningokokken und Pneumokokken. Eine *Hämophilus influenzae* Typ b-Meningitis wird seit Einführung der Hib-Impfung im Jahre 1990 nur noch selten beobachtet. Sekundäre bakterielle Meningitiden werden vor allem durch Pneumokokken und Staphylokokken verursacht. Sonderformen einer bakteriell bedingten Meningitis können bedingt sein durch Borrelien, Mykobakterien, Treponen,

men, Brucellen, Rickettsien, Mykoplasmen oder Nocardien.

## Pathogenese

Das potentielle Reservoir für Meningitiserreger ist der Nasopharynx. Von hier aus gelangen die Bakterien meist hämatogen, seltener per continuitatem (z. B. bei Mittelohrentzündungen) oder direkt (z. B. in Folge eines Traumas oder einer Operation) in den Liquorraum.

Der weitere Verlauf der Inflamationsreaktion erfolgt in mehreren Schritten: 1. Lokale intraventrikuläre Inflammation durch Freisetzung bakterieller Hüllprodukte und Toxine mit Aktivierung ortsansässiger Zellen. 2. Zusammenbruch protektiver Schranken des ZNS durch proinflammatorische Zytokine mit Rekrutierung und Extravasation aktivierter Leukozyten. 3. Vollbild der maximalen Inflammation mit fatalen Folgen durch die überschießende Immunantwort des Wirts.

## Epidemiologie

Die Häufigkeit bakterieller Meningitiden ist abhängig von geographischen, klimatischen, Wohn- und Lebensfaktoren, vom Gesundheitszustand der Bevölkerung und vom Lebensalter. 60 – 70 % aller eitrigen Meningitiden betreffen das Kindesalter. Die Inzidenz liegt in Europa bei 2 – 6 Erkrankungen/100.000 EW/Jahr. Sie ist

in den ersten beiden Lebensjahren am höchsten, Meningokokken weisen einen 2. Morbiditätsgipfel im Adoleszentenalter auf. In Deutschland werden etwa 700 – 800 Meningokokken-Meningitiden/Jahr registriert entsprechend einer Inzidenz von 0,9 Erkrankungen/100.000 EW/Jahr. 95 % betreffen die Serogruppen B und C, etwa 25 % betrifft die Gruppe C. Erkrankungen durch die Serogruppen W135 und Y sind wesentlich seltener. Die meisten Erkrankungen werden in der kalten Jahreszeit beobachtet. In anderen Teilen Europas findet man teilweise deutlich höhere Inzidenzen, vor allem an Gruppe C-Infektionen. Im Kindesalter beträgt die Letalität der Meningokokken-Meningitis 1 – 4 %. Deutlich höher ist die Letalität bei gleichzeitiger Meningokokken-Sepsis.

Pneumokokken verursachen die schwerste Form einer bakteriellen Meningitis mit einer Letalität von 6 – 20 %. Der Verlauf ist oft komplikationsreich und neurologische Defektheilungen sind häufig. An einer Hib-Meningitis erkranken in Deutschland derzeit nur noch etwa 30 Kinder/Jahr. Überwiegend handelt es sich hierbei um nicht oder inkomplett geimpfte Kinder. Die Letalität beträgt etwa 3 %.

Bei Neugeborenen ist das Meningitisrisiko erhöht bei Frühgeburtlichkeit, mütterlichen Infektionen, vorzeitigem Blasensprung, perinataler Asphyxie, Hirnblutungen und invasiven diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen. Die Letalität beträgt bis zu 10 (– 20) %. Langzeitschäden werden bei bis zu 50 % der Erkrankten beobachtet.

## Klinisches Bild

Bei Früh- und Neugeborenen verläuft die Erkrankung oft unspezifisch, ähnlich dem Bild einer neonatalen Sepsis. Im Vordergrund stehen Atemstörungen, gefolgt von Veränderungen des Hautkolorits, Erbrechen und Krampfanfällen. Berührungsempfindlichkeit und Fieber sind nur in etwa 20 % der Fälle nachweisbar. Zusätzlich werden beobachtet schrilles Schreien oder Wimmern, Trinkschwäche, Nahrungsverweigerung, geblähtes Abdomen, Hyperexzitabilität, gespannte Fontanelle, Opisthotonus, Untertemperatur und Ikterus.

Auch bei Säuglingen verläuft die Erkrankung oft unspezifisch. Fieber ist hier das häufigste Symptom, gefolgt von Erbrechen und vorgewölbter Fontanelle. Weitere Symptome sind Nahrungsverweigerung, Bewusstseinsstörungen, Krampfanfälle, Berührungsempfindlichkeit und spontan aufgetretene Hautblutungen. Da Säuglinge auch bei banalen Infekten rasch und



hoch fiebern, sind Fehldiagnosen und späte Einweisungen in die Klinik nicht selten.

Kinder jenseits des ersten Lebensjahres erkranken zumeist akut mit Fieber und Kopfschmerzen. Bei der Untersuchung fällt typischerweise ein Meningismus auf. Weitere unspezifische Zeichen sind ängstliche Erregung, Erbrechen, Bewusstseinsstörung und Krampfanfälle. Hautblutungen sind für eine Meningokokken-Meningitis typisch, können ausnahmsweise aber auch bei Hib- und Pneumokokken-Meningitis auftreten.

### Diagnostik

Nur die morphologische, laborchemische und mikrobiologische Analyse des durch Lumbalpunktion (LP) gewonnenen Liquors kann die Diagnose sichern. Eine Lumbalpunktion sollte nicht durch andere diagnostische Maßnahmen verzögert werden, es gibt nur wenige Kontraindikationen. Falls tatsächlich auf eine LP verzichtet werden muss, wird sofort mit einer empirischen Antibiotikatherapie begonnen und die LP später nachgeholt.

Die Liquoruntersuchung beinhaltet folgende Parameter: Zellzahl, Zelldifferenzierung, Proteingehalt, Glukosekonzentration im Verhältnis zum gleichzeitig ermittelten Blutglukosegehalt, bakterielle Kultur, Gram-Färbung und Laktat.

Die Resistenztestung angezüchteter Mikroorganismen ist obligat, vor allem bei Nachweis von Pneumokokken angesichts der zunehmenden Resistenz der Erreger gegenüber Standard-Antibiotika.

Bei bereits anbehandelter Meningitis bietet sich der Nachweis bakterieller DNA mittels PCR an. Bei Nachweis von *N. meningitidis* oder *H. influenzae* ist die genaue Typisierung anzustreben.

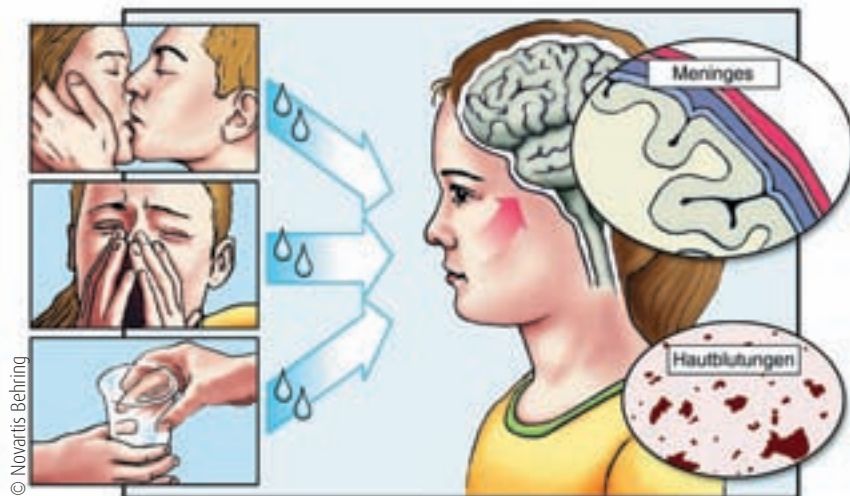
Eine Kontrollpunktion ist bei unkompliziertem Verlauf nicht indiziert. Sie sollte jedoch erwogen werden bei fehlender Besserung oder Verschlechterung des klinischen Zustands trotz adäquater Therapie oder dem Nachweis resistenter Erreger.

Ergänzend sind Blutuntersuchungen indiziert. Obligat ist das Anlegen von Blutkulturen vor der ersten Antibiotikagabe. Leukozytose, Neutrophilie mit Linksverschiebung und eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP) im Serum weisen auf eine bakterielle Infektion hin. Die Bestimmung des Procalcitonins (PCT) kann als sensibler Marker einer bakteriellen Infektion, insbesondere bei Neugeborenen, hilfreich sein.

Der frühzeitige Einsatz der kranialen Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) kann dif-

### Übertragungswege der Meningokokken-C-Bakterien

Meningokokken-C-Bakterien werden durch Tröpfcheninfektion, z. B. durch Küssen, Niesen oder gemeinsam genutzte Trinkgläser übertragen sowie in Menschenansammlungen auf sehr begrenztem Raum. Wenn sie in den Blutkreislauf gelangen, können sie eine lebensgefährliche Hirnhautentzündung (Meningitis) und/oder eine Blutvergiftung (Sepsis) mit typischen Hautblutungen auslösen. Kleinkinder und Jugendliche sind besonders gefährdet. Träger von Meningokokken C ist nur der Mensch, aber nicht jeder erkrankt daran. Nur die Impfung schützt.



ferentialdiagnostisch erforderlich sein bei Verdacht auf Raumforderung oder HSV-Enzephalitis.

### Therapie

Die sofortige empirische Antibiotikatherapie und die Stabilisierung der Vitalfunktionen sind die wichtigsten therapeutischen Maßnahmen. Bei Neugeborenen muss die initiale Therapie neben B-Streptokokken auch Listerien und gramnegative Erreger erreichen. Hier eignet sich die Kombination aus einem Cephalosporin der 3. Generation (Cefotaxim) mit Ampicillin. Zusätzlich ist die Gabe eines Aminoglykosids zu erwägen. Jenseits der Neugeborenenperiode wird initial am sichersten mit Cefotaxim oder Ceftriaxon als Monotherapie behandelt. Zu beachten ist das Vorkommen nur mäßig empfindlicher Meningokokken gegenüber Penicillin G. Bei Pneumokokken wird zunehmend die Entwicklung einer Penicillin- oder Multiresistenz beobachtet. Bei Reiserückkehrern aus entsprechenden Gebieten (USA, Spanien, Frankreich, Ungarn, Australien) sollte mit Cefotaxim oder Ceftriaxon in hoher Dosierung behandelt werden. Bei Nachweis einer Cephalosporin-Resistenz wird die Behandlung mit Vancomycin und Rifampicin erweitert. Besondere Empfehlungen gelten für die Behandlung immunsupprimierter Patienten, bei Infektion von Liquorshunts und Ventrikeldrainagen, bei nosokomial erworbener Infektion und bei der Behandlung von Hirnabszessen.

Die Mindestdauer der antibiotischen Therapie ist abhängig vom Erreger, sie

liegt zwischen 4 Tagen (Meningokokken) und 21 Tagen (*E. coli* / Listerien). Die Neugeborenenmeningitis wird generell mindestens 14 Tage lang behandelt. Die überschießende Inflamationsreaktion auf die in das ZNS eingedrungenen Bakterien wird für einen Großteil der Folgeschäden verantwortlich gemacht.

Daher wird bei allen Kindern nach der 6. Lebenswoche der Einsatz von Dexamethason empfohlen. Am praktikabelsten ist eine Dosierung von 4 Gaben á 0,4 mg/kgKG im Abstand von 12 Stunden. Die erste Dosis wird 10 – 15 Minuten vor, spätestens mit der initialen Antibiotikagabe verabreicht.

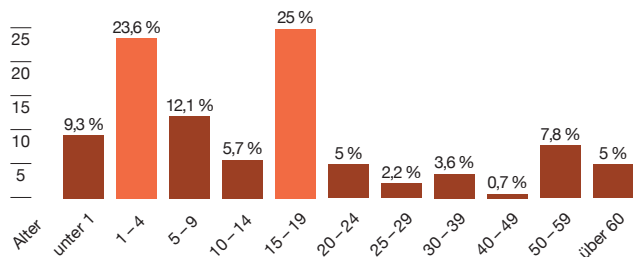
Vor allem bei Hib-Meningitis, weniger deutlich auch bei Pneumokokken-Meningitis gelingt es durch diese antiinflammatorische Therapie Hörschäden zu reduzieren. Bei Meningokokken sind die Daten uneinheitlicher, dennoch werden auch hier Steroide initial empfohlen.

In Abhängigkeit vom Immunstatus des Patienten und/oder der Keimzahl kann es in der Frühphase der Therapie durch Auslösung eines Endotoxinschocks zu einer dramatischen Verschlechterung des Allgemeinzustandes kommen. Daher ist die primäre Aufnahme auf einer Intensivstation empfehlenswert.

### Komplikationen

Je nach Dauer und Intensität der Inflamationsreaktion kann es zur Ausbildung eines Hirnödems kommen. Bei intrakranieller Drucksteigerung besteht die Gefahr einer Mittelhirn- oder Hirnstammeinklem-

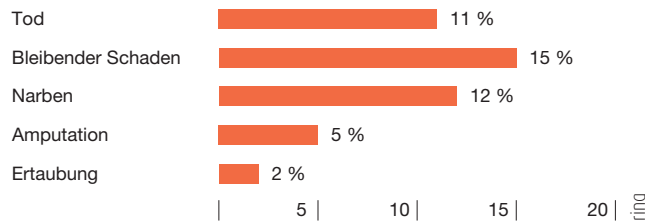
## ALTERSVERTEILUNG VON MENINGOKOKKEN-C-ERKRANKUNGEN



Quelle: Robert-Koch-Institut, 2004

Kleinkinder und Jugendliche sind besonders gefährdet, an Meningokokken C zu erkranken. Für sie ist eine Schutzimpfung ratsam.

## FOLGEN EINER MENINGOKOKKEN-C-ERKRANKUNG



Quelle: Erickson et al.: Cl. Inf. Dis 26 (1998); 1159-1164. Jährlich Daten RKI.

Mehr als jeder zehnte Fall einer Meningokokken-C-Erkrankung endet tödlich, viele weitere Betroffene erleiden bleibende Schäden. Besonders gefährlich ist eine Blutvergiftung oder Hirnhautentzündung.

© Novartis Behring

mung. Ischämische oder hypoxische Läsionen als Folge einer Störung der Hirnperfusion sind für die Langzeitprognose entscheidend.

Wird eine Hyponatriämie beobachtet muss an ein Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) gedacht werden.

### Bis zu 30 % der Kinder leiden nach einer bakteriellen Meningitis unter dauerhaften neurologischen Folgeschäden. Beobachtet werden v. a.:

- Intelligenzminderung: 10 - 15 %
- Ein-/beidseitiger Hörschaden: 10 %
- Epilepsie: 4 - 7 %

Neugeborene haben häufiger neurologische Beeinträchtigungen als ältere Kinder. Nach überstandener bakterieller Meningitis ist bei allen Kindern eine Überprüfung des Hörvermögens kurzfristig erforderlich, bei Bedarf wird die Versorgung mit einem Cochleaimplantat eingeleitet.

### Prophylaxe

Zur Expositionsprophylaxe ist eine Isolierung der Patienten mit bakterieller Meningitis für 24 Stunden nach Therapiebeginn empfehlenswert. Eine Chemoprophylaxe ist für Personen mit intensivem Kontakt zu einem Erkrankten an Hib- oder Meningokokkenmeningitis empfehlenswert. Mittel der Wahl ist Rifampicin per os 4 x 10 mg/kgKG alle 12 Stunden (maximal 1200 mg/Tag). Neugeborene erhalten im 1. Lebensmonat 4 x 5mg/kgKG alle 12 Stunden. Die Gabe von Rifampicin kann noch bis zu 10 Tage nach dem Kontakt sinnvoll sein. Gleichwertig zur 2-tägigen Rifampicinprophylaxe ist bei Meningokokkenkontakt die Einmalgabe von 500 mg Ciprofloxacin oral für Personen über 18 Jahre oder Ceftriaxon i.m. bei Schwangeren. Seit der Einführung von Konjugat-Impfstoffen steht auch für Kinder im 1. und 2. Lebensjahr, dem Zeitraum des höchsten Meningitis-Risikos, eine wirksame Immunprophylaxe zur Verfügung. Seit 1990 wird die Imp-

fung gegen *Hämophilus influenzae* Typ b für alle Säuglinge nach vollendetem 2. Lebensmonat bis zum vollendeten 5. Lebensjahr entsprechend dem Impfkalender der Ständigen Impfkommission (STIKO) in Deutschland öffentlich empfohlen. Die Impfung hat weltweit zu einem dramatischen Rückgang der Inzidenz invasiver Hib-Infektionen und damit auch der Hib-Meningitis geführt.

In Deutschland ist die Zahl invasiver Hib-Infektionen bereits 2 Jahre nach Einführung der Impfeempfehlung um mehr als 80 % zurückgegangen. Der ehemals häufigste Erreger der bakteriellen Meningitis tritt damit heutzutage nur noch in Einzelfällen auf. 2001 wurde erstmals ein 7-valenter Konjugatimpfstoff gegen Pneumokokken (PNC7) zunächst als Indikationsimpfung in Deutschland eingeführt. Der Impfstoff ist zugelassen für Säuglinge ab dem vollendeten 2. Lebensmonat bis zum vollendeten 2. Lebensjahr und für Risikokinder bis zum 5. Lebensjahr. Die im Impfstoff enthaltenen 7 Serotypen repräsentieren in Deutschland etwa 70 % aller invasiven Pneumokokken-Infektionen im Kindesalter. Ab dem 3. Lebensjahr stehen zusätzlich 23-valente Polysaccharid-Impfstoffe zur Verfügung. Seit dem Jahr 2006 sollen nach den Empfehlungen der STIKO alle Kinder bis zum Alter von 24 Monaten mit PNC7 geimpft werden. Der Einsatz von PNC7 als Routineimpfung hat zuvor bereits in anderen Ländern zu einem deutlichen Rückgang der Zahl invasiver Pneumokokken-Infektionen geführt. Für Deutschland liegen derzeit noch keine Daten vor. Erwartet werden etwas geringere Effekte des Impfprogramms als in den USA.

Ein konjugierter Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C wurde erstmals 1999 in Großbritannien zugelassen und noch im gleichen Jahr als Routineimpfung im Alter von 2, 3 und 4 Monaten eingesetzt. Die Mitte der 90er Jahre stark angestiegene Inzidenz der Meningokokken C-Erkrankungen in England konnte so in-

nerhalb von 2 Jahren um mehr als 80 % reduziert werden. Die Impfstrategie in England bietet zwar einen sehr guten Schutz für das erste Lebensjahr, erzeugt aber keinen ausreichenden Langzeitschutz. Daher ist eine weitere Boosterimpfung im 2. Lebensjahr erforderlich. Bei Beginn der Impfung ab dem 2. Lebensjahr ist lediglich 1 Impfdosis erforderlich. In Deutschland wird eine andere Impfstrategie propagiert. Nachdem hier konjugierte Meningokokken-C-Impfstoffe seit 2001 zugelassen sind, wurde von der STIKO zunächst eine Indikationsimpfung für Risikopatienten empfohlen. Seit Juli 2006 wurde die Impfung dann als Standardimpfung für alle Kinder im 2. Lebensjahr mit einer Impfdosis in den Impfkalender übernommen. Daneben bestehen weiterhin die Empfehlungen zur Impfung von Risikopersonen.

Gegen B-Meningokokken steht bislang kein Impfstoff zur Verfügung. Im Jahr 2005 wurde ein konjugierter Meningokokken-Impfstoff gegen die Serogruppen A, C, W135 und Y in den USA lizenziert. Bis zur Zulassung dieses neuen Impfstoffes in Deutschland kann hierzulande bei gegebener Indikation nur mit dem entsprechenden 4-valenten Polysaccharid-Impfstoff immunisiert werden.

### Meldepflicht

Verdacht, Erkrankung und Tod an einer Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis sind laut Infektionsschutzgesetz namentlich innerhalb von 24 Stunden an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig.

■ Dr. med. Peter Heister  
Neonatologe/Pädiatrische Intensivmedizin, Leiter d. Kinderintensivstation  
Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin  
HELIOS-Klinikum Krefeld  
Lutherplatz 40, 47805 Krefeld  
■ [www.novartis-behring.de](http://www.novartis-behring.de)  
■ [www.meningitis.de](http://www.meningitis.de)





# Unruhige Beine

## Das Restless Legs Syndrom

**Dr. med. Christoph Gerhard,  
Oberarzt Neurologie,  
Katholische Kliniken Oberhausen**

**M**ehr als 5 % der Bevölkerung leiden unter dem „Syndrom der unruhigen Beine“, fachmedizinisch Restless Legs Syndrom (RLS) genannt. Trotzdem ist diese sehr häufige Erkrankung noch recht unbekannt. Oft dauert es mehrere Jahre, bis die Diagnose gestellt wird. Die Erkrankung ist durch einen erheblichen Bewegungsdrang charakterisiert. Im Vordergrund stehen kribbelnde Missempfindungen bis hin zu Schmerzen in beiden oder seltener einem Bein, gelegentlich auch den Armen. Die Unterschenkel sind in der Regel besonders betroffen. Die Beschwerden treten meist in körperlicher Ruhe auf. Deshalb sind sie abends und nachts am stärksten. Sie nehmen bei ruhigem Sitzen im Kino, Theater, am Fern-

seher oder bei Bettruhe z. B. im Rahmen von Krankenhausaufenthalten zu. Bewegung, Herumlaufen, Massagen, Kalt- oder Warmbäder lindern die Beschwerden. Sehr häufig ist durch die nächtlichen Beinbewegungen der Schlaf empfindlich gestört. Dies kann die Einschlafphase betreffen, aber auch durch mehrfaches Aufwachen und weniger Tiefschlafphasen das Durchschlafen erheblich stören. Das RLS tritt in jedem Lebensalter, gehäuft aber mit zunehmendem Alter auf. Frauen sind häufiger als Männer betroffen.



Dr. med. Christoph GERHARD

Die Beschwerden des RLS wurden bereits 1685 von dem englischen Arzt Thomas Willis erwähnt. Willis erkannte be-

reits die lindernde Wirkung von Opium auf das Restless Legs Syndrom, eine heute etablierte Therapie des RLS. 1861 bezeichnete der Arzt Theodor Wittmaack diesen Beschwerdekomples als „Anxietas tibiarum“ (aus dem Lateinischen, der damaligen medizinischen Fachsprache übersetzt etwa „ängstliche (Unruhe) in den Unterschenkeln“), womit er die unruhigen Beine bereits treffend beschrieb, sie aber leider den hysterischen Erkrankungen zuordnete. Die englischsprachige Bezeichnung Restless Legs Syndrom prägte 1945 der schwedische Neurologe Karl Ekbom mit seiner prägenden Veröffentlichung in einer skandinavischen medizinischen Fachzeitschrift.

Für die Diagnosestellung sind nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie vier Kriterien entscheidend: 1) der Bewegungsdrang der Beine begleitet von Missempfindungen; 2) die Verschlimmerung in Ruhe; 3) die Besserung durch Bewegung; 4) der abendliche oder nächtliche Schwerpunkt der Beschwerden. Zusätzlich wurden folgende Kriterien aufgestellt: a) Häufung in einer Familie; b) Ansprechen auf einen Therapieversuch mit dem Medikament Levodopa (L-Dopa-Test); c) periodische Beinbewegungen im Schlaf.

## ► Körperliche Empfindungen und Wahrnehmungen

Da sich die charakteristischen Missempfindungen nur schwer beschreiben lassen und nicht mit einem Begriff abgedeckt werden können, hat eine internationale Arbeitsgruppe eine allgemein akzeptierte Definition erarbeitet. Diese berücksichtigt die vier Hauptkriterien, welche für die Diagnose „Restless Legs“ heute gefordert werden:

**1** **Ausgeprägte, quälende Missempfindungen in den Extremitäten, vor allem in den Beinen (weniger in den Armen), die sich als Kribbeln, Reißen, Brennen, Ziehen, starkes Prickeln, Ameisenlaufen oder Jucken bemerkbar machen. Die Störungen können einseitig, beidseitig oder abwechselnd auf der einen und anderen Seite auftreten.**

**2** **Motorische Unruhe aufgrund dieser Missempfindungen. Die Bewegungen sind einerseits unwillkürlich, da sich die Patienten dazu gezwungen sehen, und andererseits sind sie willkürlich im Hinblick darauf, dass die Patienten entscheiden, welche Bewegungen sie wann ausführen. Gleichzeitig stellen sie eine absolut logische Konsequenz dar, da die körperliche Aktivität deutliche Erleichterung schafft oder sogar die Missempfindungen kurzfristig völlig zum Verschwinden bringt.**

**3** **Die Beschwerden machen sich hauptsächlich in Ruhe und in Entspannungssituationen (z.B. Zubettgehen) bemerkbar.**

**4** **Bei der Mehrzahl der Patienten ist ein tageszeitlicher Rhythmus erkennbar, indem sich die Beschwerden gegen Abend und in der Nacht verschlechtern.**

Leider gibt es bis heute kein medizinisches Untersuchungsverfahren, das ein Restless Legs Syndrom beweisen kann. Dies ist ein weiterer Grund dafür, dass es manchmal so lange dauert, bis diese sehr häufige Erkrankung festgestellt werden kann. Die Diagnose wird aufgrund der Beschwerdeschilderung des Betroffenen anhand der oben genannten Kriterien gestellt. Der neurologische Untersuchungsbefund ist in aller Regel beim RLS normal. Finden sich Auffälligkeiten, so spricht dies für andere Ursachen der Beschwerden, wie z. B. eine Polyneuropathie (eine Erkrankung der Nervenfasern vor allem an den Beinen), die häufig bei Zuckerkrankheit oder längerfristigem Alkoholmissbrauch auftritt. Auch Erkrankungen der Wirbelsäule, wie eine Verengung des Wirbelkanals oder ein Bandscheibenvorfall können zu ähnlichen Beschwerden führen. Mittels Zusatzuntersuchungen wer-

den derartige Erkrankungen dann gegebenenfalls ausgeschlossen, z. B. mit einer Untersuchung der Nervenleitung (Elektro-neurographie und -myographie) oder mit einer Wirbelsäulenaufnahme z. B. mittels Computertomographie.

Die meisten RLS-Betroffenen haben ein sogenanntes idiopathisches RLS, d. h. es lässt sich keine spezielle Ursache finden. Bei einigen wenigen Patienten findet sich ein Eisenmangel oder eine Nierenfunktionsstörung als Ursache des RLS. Mittels Blutuntersuchung der Nierenwerte, des Eisens und der Eisenspeichereiweiße können diese Ursachen festgestellt werden. Die Therapie des Eisenmangels oder der Nierenschwäche steht dann zunächst im Vordergrund.

Während der Schwangerschaft kommt es oft zu einer Verschlechterung des RLS. Frauen, die viele Schwangerschaften bzw. Geburten hinter sich gebracht haben, er-

kranken häufiger an einem RLS. Es wird darüber spekuliert, ob gehäuft im Leben auftretende Blutverluste bei Geburten oder Regelblutungen, das Auftreten eines RLS über Eisenmangelzustände im Gehirn fördern. Dies würde die Häufung bei Frauen und insbesondere Mehrfachgebärenden erklären. Für diese Hypothese spricht auch die Tatsache, dass Blutspender häufiger an einem Restless Legs Syndrom erkranken. In wissenschaftlichen Untersuchungen konnte man tatsächlich mittels spezieller kernspintomographischer Aufnahmen bei einigen RLS-Patienten einen erniedrigten Eisengehalt im Gehirn finden. Ebenso fand man in anderen Untersuchungen im Nervenwasser verminderte Werte für Eisenspeichereiweiße.

Die Ursache des RLS ist bis heute ungeklärt. Die therapeutischen Erfolge mit Substanzen, die in den Stoffwechsel der Überträgerstoffe Dopamin bzw. der Opioide eingreifen, sprechen für eine Störung in diesen Übertragungssystemen. Bei einem Teil der Betroffenen wird die Erkrankung vererbt. Genetische Untersuchungen haben bereits mehrere Gene gezeigt, die mit dem Auftreten eines RLS in Zusammenhang stehen. Erbliche Faktoren scheinen bei einem großen Teil der Erkrankten eine zusätzliche Rolle zu spielen. Bei manchen Betroffenen muss, wie oben bereits erwähnt, eine weitere Erkrankung, beispielsweise eine Nierenschwäche, ein Eisenmangel oder Rheuma, auftreten, damit die Erkrankung ausbricht. Diese Formen werden „sekundäres RLS“ genannt. Psychopharmaka können ein RLS verschlechtern. Deshalb ist es für Betroffene besonders unangenehm, wenn vor Diagnosestellung zur Behandlung der „Unruhe“ derartige Substanzen verschrieben werden.

Das RLS kann die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Glücklicherweise sind bleibende Schäden weder im Rahmen der Erkrankung noch der Therapie beschrieben worden. Das RLS gilt deshalb als unangenehme, aber ungefährliche Erkrankung. Besonders störend sind der verminderte Nachtschlaf, die daraus resultierende Tagesmüdigkeit und die Bewegungsunruhe.

Die medikamentöse Therapie kann die Lebensqualität der Betroffenen erheblich verbessern. Grundlage der Therapie ist es, die gestörte Funktion an Übertragungsstellen (Transmittersysteme) im Zentralnervensystem zu beeinflussen. Da der Dopaminstoffwechsel für die Entstehung des RLS offenbar eine überragende Rolle spielt, kommen in erster Linie so-





genannte Dopaminergika (Medikamente, die die Dopaminwirkung verstärken) zum Einsatz.

Tritt das RLS nur beim Einschlafen auf, so behandelt man nach den Leitlinien mit kurz wirksamem Levodopa, einer Vorstufe des Dopamin. Treten Symptome in der zweiten Nachthälfte auf, so sollte man ein länger wirksames Levodopa-Depot-Präparat verordnen. Arzneimittelrechtlich zugelassen für den Einsatz beim Restless Legs Syndrom ist nur ein L-Dopa-Präparat. Die kürzer wirksame Form kann, falls vorübergehend Symptome am Tag bestehen, bei Bedarf, z. B. vor Kino- oder Theaterbesuchen, eingenommen werden. Zu beachten ist, dass eiweißreiche Lebensmittel (Käse, Milch, Joghurts etc.) die Wirkstoffaufnahme im Darm hemmen können. Sie sollten daher nicht kurz vor oder nach Levodopa eingenommen werden.

Bei Krankheitssymptomen, die über den ganzen Tag verteilt sind, eignen sich nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Dopaminagonisten für die Therapie. Sie eignen sich jedoch nicht als Bedarfsmedikation. Für den Einsatz beim Restless Legs Syndrom zugelassen sind gegenwärtig nur das Ropirinol und das Pramipexol. Dopamina-

gonisten sollten, um Übelkeit zu vermeiden, langsam aufdosiert werden. Sollte trotzdem in der Eindosierungsphase Übelkeit auftreten, so kann diese mittels Domperidon gelindert werden.

Unter Levodopapräparaten und seltener auch unter Dopaminagonisten kann es zu Augmentationen (von lateinisch „augmentare“: vermehren) kommen. Damit ist ein früherer Beginn der Symptome im Tagesverlauf, ein schnelleres Einsetzen der Beschwerden, wenn sich die Patienten in Ruhe befinden oder eine Ausdehnung der Beschwerden auf andere Körperbereiche unter medikamentöser Therapie gemeint. Da bei Levodopadosen über 400 mg das Risiko für Augmentationen steigt, sollten diese vermieden werden. Sollten unter Levodopa Augmentationen auftreten, empfiehlt sich die Umstellung auf einen Dopaminagonisten. Treten darunter ebenfalls Augmentationen auf, so kann auf ein Opioid gewechselt werden.

Opioide sind starke Schmerzmittel, die neben ihrer überragenden Rolle in der Schmerztherapie auch beim Restless Legs Syndrom mit Erfolg eingesetzt werden. Die meisten Opioide (Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Fentanyl, Buprenorphin) unterliegen der Betäubungsmittelver-

schreibungsverordnung und können daher nur mit Spezialrezept verschrieben werden. Nur wenige Opioide sind ohne Spezialrezept verfügbar. Unter diesen schwächer wirksamen Opioiden eignet sich wegen der recht langen Wirkdauer das Tilidin am besten. Tramadol ist wegen einer Psychopharmaka ähnlichen Begleitwirkung auf Serotoninrezeptoren hier möglicherweise nicht so gut geeignet. Alle Opioide haben arzneimittelrechtlich keine Zulassung für das Restless Legs Syndrom. Es bestehen aber mittlerweile gute Erfahrungen mit mehreren tausend Patienten, die diese Substanzen für ein Restless Legs Syndrom einnehmen. In der Eindosierungsphase kommt es häufig zu Übelkeit, weshalb für 1 – 2 Wochen ein Medikament gegen Übelkeit (hier idealerweise Domperidon, und nicht das sonst übliche Haloperidol, das ein RLS verstärken kann) hinzugefügt werden kann. Während der gesamten Therapiedauer besteht eine erhöhte Verstopfungsneigung, weshalb meist prophylaktisch Abführmittel mitverordnet werden müssen.

Das Restless Legs Syndrom ist eine der häufigsten Erkrankungen des Nervensystems, die leider immer noch zu wenig bekannt ist und daher oft gar nicht oder relativ spät diagnostiziert wird. Wie gezeigt, kann das RLS mittels Levodopa, Dopaminagonisten oder Opioiden sehr erfolgreich therapiert werden, was zu einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen führt.

■ **Dr. med. Christoph Gerhard ist Neurologe, spezieller Schmerztherapeut und Palliativmediziner. Er ist in den Katholischen Kliniken Oberhausen als Oberarzt der neurologischen Abteilung und als Leiter des Palliativkonsiliardienstes tätig. Er ist ärztlicher Berater der Ortsgruppen Oberhausen und Dinslaken der Deutschen Restless Legs Vereinigung.**

■ **Patientenbroschüren: [www.roche.de](http://www.roche.de)**





# Das Miller-Fisher-Syndrom

**Prof. Dr. med Judith Haas**  
Jüdisches Krankenhaus Berlin

**D**as Miller-Fisher-Syndrom, benannt nach dem Kanadier Miller Fisher, ist eine Variante des Guillain-Barré-Syndroms und ist eine sehr seltene Erkrankung. Bei dieser Krankheit werden Nervenwurzeln und Nerven, auch Gehirnnerven geschädigt.

Das Miller-Fisher-Syndrom ist eine akute Erkrankung geprägt durch Gangunsicherheit (Ataxia), fehlende Muskeleigenreflexe (Areflexie) und eine Lähmung der äußeren Augenmuskeln mit Lidheberschwäche und Beweglichkeitstörung der Augäpfel (externe Ophthalmoplegie). Es wurde erstmals 1956 beschrieben. Es ist eine seltene besondere Form einer entzündlichen Erkrankung des peripheren Nervensystems.

Das Nervensystem wird in ein zentrales Nervensystem – Gehirn und Rückenmark und ein peripheres Nervensystem



Prof. Dr. med. Judith HAAS

– die sog. Hirnnerven und die Nerven, die vom Hirnstamm und Rückenmark in ihre Versorgungsgebiete ziehen, unterteilt. Die Hirnnerven, die besonders beim Miller-Fisher-Syndrom betroffen sind, versorgen Augenmuskeln, Gesichtsmuskulatur, die Zunge, das Gaumensegel und den Kehlkopf. Diese Nerven sind ebenfalls für das Hören, Riechen, Schmecken und das Oberflächengefühl im Gesicht zuständig. Aber auch der Herzrhythmus, die Schweißsekretion und Darm- sowie Blasenfunktion werden von den speziellen Fasern des peripheren Nervensystems gesteuert.

Bei einer entzündlichen Erkrankung des peripheren Nervensystems wird dieses genauso in Mitleidenschaft gezogen wie jedes andere Organ. Bei einer sogenannten autoimmunvermittelten Entzündung kommt es zu einer Abwehrreaktion des Körperes vermittelt durch autoaggressive Immunzellen und Autoantikörper – diese sind dann fälsch-

licherweise gegen den eigenen Körper gerichtet.

Beim Miller-Fisher-Syndrom wird diese Autoimmunitätsreaktion häufig gestartet durch Magendarminfekte (*Campylobacter jejuni*), aber auch andere Infektionskrankheiten wurden bei einem Miller-Fisher-Syndrom vorausgehend beobachtet. Hierzu zählen auch *Hämophilus influenzae* Infektionen. Dies sind bakteriellen Erkrankungen – nicht zu verwechseln mit der Virusgrippe.

Seltener kann das Miller-Fisher-Syndrom auch im Gefolge einer anderen Autoimmunerkrankung auftreten oder als sogenannte paraneoplastische Erkrankung bei einer bestehenden Tumorerkrankung oder im Verlauf einer HIV-Infektion beobachtet werden.

Die Erkrankung entwickelt sich meist aus völligem Wohlbefinden heraus. Plötzlich bemerkt der Betroffene Doppelbilder, die Lider lassen sich nicht richtig öffnen, und bei gezielten Bewegungen tritt eine Unsicherheit auf, die sich besonders beim Gehen bemerkbar macht und mit Sturzgefahr verbunden ist.

Bei der körperlichen Untersuchung sieht der Arzt eine gerunzelte Stirn, die dem Patienten kompensatorisch helfen sollen, die Augen zu öffnen, die Augäpfel stehen in Schielstellung, bei den Versuchen, mit dem Finger auf die Nase zu zeigen, sind die Bewegungen nicht zielgerichtet, eher ausfahrend. Diese Störung der Motorik ist auch beim Versuch, das Knie mit der Ferse zu berühren, zu bemerken. Beim Gang muss der Betroffene sich abstützen, um das Gleichgewicht halten zu können. Die Muskeleigenreflexe, die mit dem Reflexhammer geprüft werden, sind nicht auslösbar.

Neben dem typischen, klinischen Bild findet sich nahezu regelmäßig ein deutlich erhöhter Autoantikörper Gq1b, der gegen bestimmte Regionen der Hüllsubstanzen der Nervenfasern gerichtet ist. Dieser Laborwert kann auch bei anderen akuten Autoimmunerkrankungen des Nervensystems wie dem akuten Guillain-Barré-Syndrom (akute entzündliche demyelinisierende Polyneuritis) und bei einer sehr seltenen Erkrankung des Hirnstamms (Bickerstaff Encephalitis) erhöht sein. Deshalb muss eine gründliche Differentialdiagnostik erfolgen.

Der Autoantikörper wird in Zusammenhang mit einem sog. „Molekularen Mimikry“ gesehen. Das bedeu-



tet in Bezug auf das Miller-Fisher-Syndrom, dass bestimmte Eiweißstrukturen des Erregers Ähnlichkeiten mit den Myelinscheiden des Nervensystems haben und eine Antikörperbildung gegen den Erreger – welche eigentlich einer gesunden Immunabwehr der Infektion dient – nun Antikörper gegen den eigenen Körper hervorrufen.

Diese Gq1b-Antikörper blockieren die Übertragung des Nervenimpulses auf den Myelinscheiden, dadurch entstehen sozusagen Übertragungsstörungen der Nervenimpulse zu ihren Zielorten.

Hierzu werden elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt, die die Veränderungen der Impulsübertragung sichtbar machen.

Diese Blockierungen können auch zu Übertragungsstörungen am Herzen und damit zu schweren Herzrhythmusstörungen führen, die infolgedessen die

Versorgung mit einem Herzschrittmacher notwendig machen.

Weitere diagnostische Maßnahmen sind neben der Bestimmung der Gq1b-Antikörper und der neurophysiologischen Untersuchungen, die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit und eine Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie von Gehirn und Rückenmark, die in Einzelfällen eine Beteiligung des Hirnstamms an dem entzündlichen Prozess aufzeigen kann. Die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit (Liquor) kann die Diagnose stützen, aber dient auch dem Ausschluss anderer Erkrankungen. Insbesondere muss eine Infektion des Nervensystems differentialdiagnostisch abgeklärt werden und ist deshalb unverzichtbar. Beim Miller-Fisher-Syndrom zeigt die Rückenmarksflüssigkeit eine Eiweißvermehrung ohne gleichzeitige Zellzahlerhöhung.

## Therapie

Das Miller-Fisher-Syndrom zählt zu den Erkrankungen, die wie die akute Polyneuritis (akutes GBS Syndrom), von dem es ja eine Variante ist, schwer zu therapieren sind. Die Erkrankung erreicht einen Höhepunkt und bildet sich dann wieder zurück. Dennoch werden heute nach Diagnosestellung in der Regel therapeutisch sinnvolle Maßnahmen (Einsatz von Immunglobulinen) ergriffen, um dadurch das Ausmaß der Erkrankung zu begrenzen und die Erholung zu unterstützen.

Bewährt haben sich hochdosierte Gaben von Immunglobulinen, wie bei der akuten Polyneuritis. In sehr schweren Fällen wird initial eine Blutwäsche angeordnet. Diese Therapieformen führen in der Regel zu einer raschen Rückbildung der Symptome.

**Immunglobuline** sind natürliche Eiweißstoffe des menschlichen Körpers und werden auch als Antikörper bezeichnet. Antikörper reagieren mit verschiedenen Entzündungsstoffen im Organismus und hemmen dadurch die entzündliche Reaktion. Die Herstellung von Immunglobulinen ist sehr aufwendig und kostenintensiv. Aus diesem Grund wird diese Therapie in Deutschland heute leider nur zurückhaltend eingesetzt. Das ist für die Patienten eher nachteilig, denn es handelt sich um ein sehr effektives Therapieverfahren. Es liegen inzwischen eine Reihe von Untersuchungen vor, die zeigen, dass der frühzeitige Einsatz von intravenösen Immunglobulinen den Krankheitsverlauf abkürzt und zu ei-

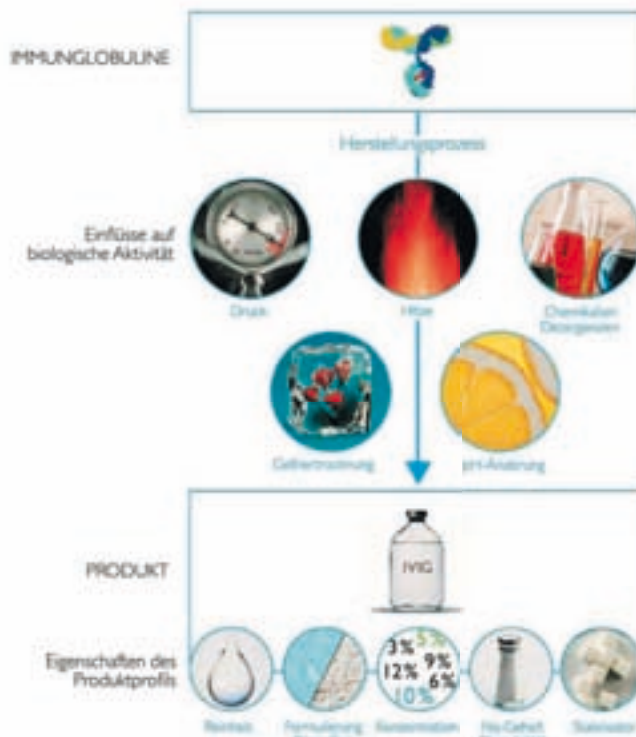


ner Linderung der nachfolgend auftretenden Behinderungen führt.

Die neuesten und vielversprechenden Ergebnisse der bislang größten klinischen CIDP-Studie („ICE-Study“) wurden auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie im September 2007 erstmals in Deutschland vorgestellt. In dieser Studie wurde die Gabe eines Immunglobulin-Präparates (eingesetzt wur-

de Gamunex® 10 %) mit der Applikation eines Scheinmedikaments (Plazebo) verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass die Gabe dieses Immunglobulin-Präparates zu einem signifikant besseren klinischen Ergebnis führte. Die Therapie, die in dieser Studie über insgesamt 2-mal 24 Wochen durchgeführt wurde, zeigte neben der positiven Ansprechrates in der Frühtherapie, u.a. auch eine reduzierte Rückfallrate der mit dem Wirkstoff behandelten Gruppe. Dabei unterschied sich die Nebenwirkungsrate nicht von der Gabe eines Plazebos. Wir können also gespannt sein auf die vollständige Publikation dieser wichtigen klinischen Studie. (aus: Forum Sanitas, 3. Ausgabe 2007, S. 5, PD Dr. med. Dirk Voitalla, Bochum)

Unterschiede im Herstellungsprozess können unterschiedliche Auswirkungen auf das Produkt haben.



Der Herstellungsprozess bestimmt die Eigenschaften und die Qualität der i.v. Immunglobuline.

© Quelle: Talecris Biotherapeutics GmbH

Nur wenige Erkrankte leiden an einem chronischen Miller-Fisher-Syndrom, das in Schüben verlaufen kann. In der Langzeittherapie werden dann Immunsuppressiva eingesetzt. In neuerer Zeit finden mehr und mehr sogenannte monoclonale Antikörper Anwendung, die z. B. gezielt die antikörperproduzierenden Zellen hemmen. Betroffene Patienten sollten sich an eine spezielle Ambulanz für neurologische Erkrankungen mit entsprechendem Schwerpunkt wenden.

## Informationen

**■ Prof. Dr. med Judith Haas**  
Jüdisches Krankenhaus Berlin  
Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Heinz-Galinski-Straße 1  
13347 Berlin-Mitte

- [www.jkb.de](http://www.jkb.de)
- [www.cipd-jkb.de](http://www.cipd-jkb.de)

**■ Bundesverband Deutsche  
GBS-Vereinigung e. V.  
Bundesvorsitzender  
Karl-Heinz Bartel  
Kreuzäcker 103  
74889 Sinsheim-Hilsbach  
Tel. 07260.1584**

**E**ine Publikation in der britischen Fachzeitschrift *Lancet Neurology* berichtet von der bislang größten klinischen Studie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIg) bei der CIDP (*Lancet Neurology* 2008; Feb 7). Die IVIg CIDP Efficacy (ICE)-Studiengruppe untersuchte in einer internationalen Studie die Wirkung von IVIg im Langzeitverlauf. 117 CIDP-Patienten wurden an 46 Zentren in 11 Län-

dern bei dieser Studie eingeschlossen. In Deutschland haben die Zentren in Düsseldorf und Berlin teilgenommen. Diese Studie beinhaltete ein Crossover-Design, so dass die Behandlungsdauer zwischen 6 und 12 Monaten lag. Die Studienergebnisse waren erfreulich. Für die untersuchten Dosierungen (Initialdosis 2 g IVIG/kg Körpergewicht, Erhaltungsdosis 1 g IVIG/kg Körpergewicht alle 3 Wo-

chen) konnte eine positive therapeutische Wirkung gezeigt werden. Die positiven Ergebnisse haben einen wichtigen Erkenntnisfortschritt über die Wirksamkeit von IVIG in der Therapie der CIDP gebracht. Diese Veröffentlichung hat Hoffnungen hinsichtlich einer Zulassung der IVIG-Therapie bei der CIDP generiert.

(Quelle: Lancet Neurol 2008; 7: 136-44)





# Ein Gentest optimiert die Therapie von HIV-Infizierten

**Dr. med. Heribert Knechten**  
**Facharzt für innere Medizin**  
**und Infektionskrankheiten,**  
**Aachen**

**W**egen der sich ankündigenden, bedeutsamen medizinischen Entwicklungen war es niemals wichtiger, Wissenschaft effektiv in die Praxis umzusetzen“, betonte Pedro Cahn, Vorsitzender der Internationalen Aids Gesellschaft, anlässlich der IAS Konferenz 2007 im australischen Sydney. Eines der Highlights dieser Konferenz war die Präsentation der mit Spannung erwarteten Forschungsergebnisse der PREDICT-1-Studie. Diese Studienergebnisse sind aktuell im New England Journal of Medicine veröffentlicht worden. Mit Ihnen wurde erstmalig in der Geschichte der Medizin der Nutzen eines pharmakogenetischen Testes für die Praxis wissenschaftlich belegt. Zugleich ist mit dieser Studie die Medizin der Zukunft für die Therapie mit Abacavir bereits Realität geworden – zur erhöhten Sicherheit für die Patienten!

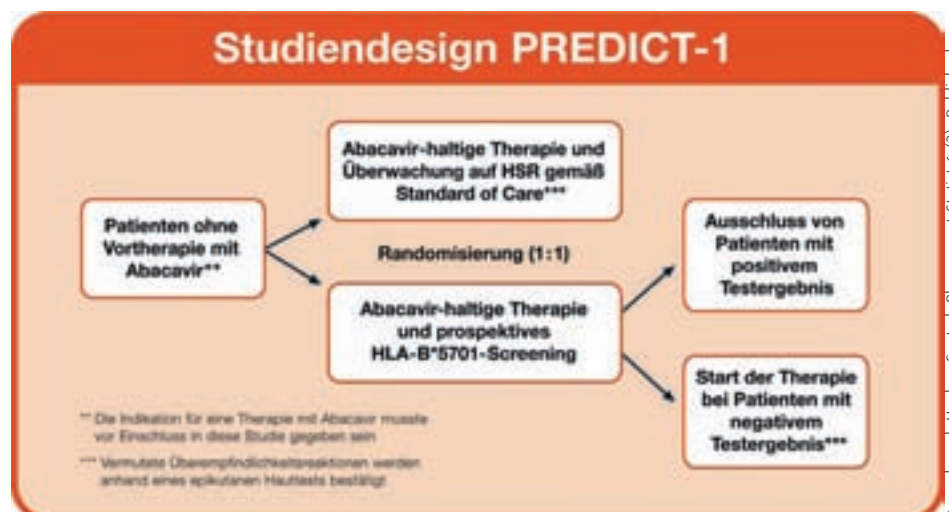
Das HIV-Medikament Abacavir gehört zu den langfristig insgesamt gut verträglichen Nukleosidanaloga und ist ein wichtiger Baustein in der HIV-Kombinationstherapie. Leider reagieren etwa 5 % der Patienten kurz nach Beginn der Einnahme von Abacavir mit einer allergie-ähnlichen Hypersensitivitätsreaktion (HSR). Diese Reaktion



Dr. med. Heribert KNECHTEN

betrifft den ganzen Körper mit den Kardinalsymptomen Fieber und Hautausschlag. Das Spektrum der Beschwerden, die dabei auftreten, ist vielfältig und reicht von Bauchschmerzen bis hin zu Luftnot und Übelkeit. Die HSR tritt typischerweise innerhalb der ersten Wochen unter der Therapie auf, wobei sich das Krankheitsgefühl mit jeder Tabletteneinnahme von Abacavir weiter steigert. Die Diagnose wird klinisch gestellt, die Abgrenzung zu einem gripalen Infekt oder zu Magen-Darm-Erkrankungen ist allerdings aufgrund der unspezifischen Symptomatik häufig schwierig. In der Regel verschwinden die Symptome schnell und vollständig nach dem Absetzen der Substanz. Bei fortgesetzter Abacavir-Therapie kann sich die Symptomatik heftig verstärken. Wird die HSR nicht rechtzeitig erkannt, kann sie jedoch tödlich verlaufen. Insbesondere bei einer erneuten Einnahme wurden dramatische Krankheitsverläufe und sogar Todesfälle beschrieben. Deshalb darf im Verdachtsfall einer Überempfindlichkeitsreaktion keinesfalls eine Re-Expositionen erfolgen.

Die Möglichkeit, eine Neigung zur Unverträglichkeitsreaktion auf Abacavir vorauszusagen, um dann das Medikament nur solchen Patienten zu geben, die es mit hoher Wahrscheinlichkeit gut vertragen werden, ist somit für die klinische Praxis von großer Bedeutung. Tatsächlich ist es so, dass die HSR nicht alle gleichermaßen betrifft. Kaukasier haben zum Beispiel viel häufiger



© mod. nach Hughes S. et al. Pharmaceut Statist 6 (3). Published online 29 May 2007. DOI 10.1002/psl.206



figer als Schwarzafrikaner eine HSR, und seit einigen Jahren wissen wir, dass das genetische Gewebemerkmale HLA-B\*5701 mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer allergischen Reaktion unter Abacavir assoziiert ist. Diese Untersuchung ist einfach und mittels Bluttest durchführbar.

Unter der Abkürzung HLA (Humane Leukozytenantigene) versteht man in der Zellmembran verankerte Glykoproteine, die zu den Immunglobulinen gehören. Sie bilden für jeden Menschen eine individuelle „Signatur“ der Zellen und spielen eine Schlüsselrolle bei der Unterscheidung zwischen körpereigenen und körperfremden Strukturen durch das Immunsystem. HLA-Antigene werden zur Bestimmung der Histokompatibilität („Gewebeverträglichkeit“) herangezogen, die für den Erfolg von Organtransplantationen entscheidend ist. Manche Marker sind aber nicht nur im Zusammenhang mit Transplantationen von Bedeutung, sondern bestimmen auch die Empfänglichkeit etwa für Infektionen, für rheumatische Erkrankungen oder, wie in diesem Beispiel, für Reaktionen auf bestimmte Medikamente. Der Name eines HLA-Antigens setzt sich aus dem Buchsta-

ben, der den Isotyp bezeichnet (z. B. HLA-B) und einer Ziffer, die die spezifische Antigenvariante bezeichnet, zusammen.

Ob sich das Risiko einer HSR durch die Bestimmung von HLA-B\*5701 und den Ausschluss bestimmter Patienten vor einer Abacavir-Therapie verringern lässt, wurde in der PREDICT-1-Studie untersucht.

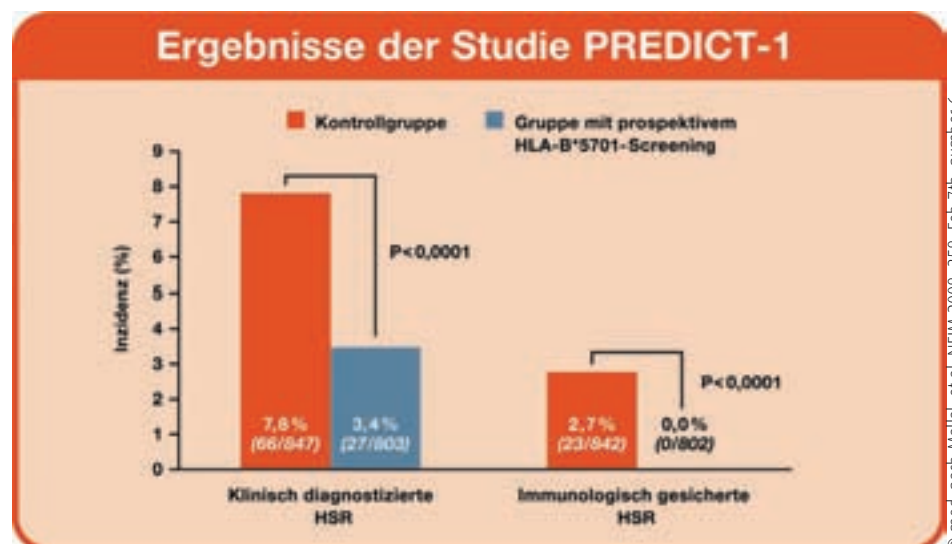
Dazu wurden über 1.900 Patienten aus 23 europäischen Ländern in die

Studie eingeschlossen und ausgewertet, die neu mit einer Abacavir-haltigen Kombinationstherapie starten sollten. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert.

In der ersten Gruppe erhielten die Patienten das Medikament Abacavir ohne vorherigen HLA-B\*5701-Test, entsprechend dem bisherigen Therapiestandard. In der zweiten Gruppe wurden alle Patienten auf HLA-B\*5701 getestet und nur die Patienten mit Abacavir behandelt, bei denen dieses genetische Merkmal nicht vorhanden war. Da die Studie verblindet durchgeführt wurde, wussten weder der Arzt noch der Patient, ob eine Testung auf HLA-B\*5701 vor Abacavirgabe stattgefunden hatte.

Nach 6 Wochen war bei 7,8 % der Patienten in der nicht auf HLA-B\*5701 getesteten Kontrollgruppe sowie bei 3,4 % in der getesteten Gruppe klinisch eine Hypersensitivitätsreaktion (HSR) diagnostiziert worden.

Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, dass die Rate der klinisch festgestellten HSR zwischen 7 und 10 % liegt. Weil die Diagnose allerdings aufgrund der unspezifischen Symptomatik klinisch schwer von anderen Erkrankungen abzugrenzen ist, wird die Diagnose nicht selten irrtümlich gestellt. Im Nachhinein kann zur Bestätigung einer zuvor stattgehabten Hypersensitivitätsreaktion (HSR) der epikutane Patch-Test verwendet werden, bei dem ähnlich wie bei einem Allergie-Test die Substanz in verschiedenen Verdünnungen auf die Haut aufgetragen wird. Deshalb wurde bei den HSR-Verdachtsfällen in beiden Gruppen zusätzlich ein epikutaner Patch-Test durchgeführt.



© mod. nach Mallat, et al. N Engl J Med 2008; 358: Feb 7th, number 6



Eine positive Hautreaktion und damit eine Bestätigung der HSR fand sich bei 2,7 % der Patienten in der nicht getesteten Kontrollgruppe, aber bei keinem einzigen Patienten aus der Gruppe mit negativem HLA-B\*5701-Test.

Somit lag der negative prädiktive Wert für eine immunologisch bestätigte HSR (d. h. die Wahrscheinlichkeit mit der ein solches Ereignis durch den Test ausgeschlossen werden kann) bei negativem HLA-B\*5701-Status bei 100 %.

Die PREDICT-1-Studie hat also eindrucksvoll unter Beweis gestellt, dass durch prospektives Screening für HLA-B\*5701 eine signifikante Reduktion des Risikos einer klinisch vermuteten HSR erreicht werden kann und eine Elimination der Patch-Test bestätigten HSR. Angesichts dieser Ergebnisse empfiehlt das Unternehmen GlaxoSmithKline (GSK), dass alle Abacavir-naiven Patienten vor Therapiebeginn mit Abacavir auf HLA-B\*5701 untersucht werden, sofern die Möglichkeit dazu besteht.

In Zentren anderer Länder, in denen schon vor dieser Studie regelhaft auf HLA-B\*5701 getestet wurde, wie zum Beispiel in Großbritannien und Frank-



reich, ist die Zahl der Fälle von HSR deutlich zurückgegangen. Auch in unserer Praxis setzen wir den Test seit längerer Zeit routinemäßig mit Erfolg vor der Behandlung mit Abacavir ein. Trotzdem bleibt natürlich die Notwendigkeit zu angemessener klinischer Vigilanz im Rahmen der HIV-Behandlung bestehen, unabhängig von unterstützenden diagnostischen Verfahren. Selbst bei einem 100 % sensitivem Testverfahren, können beispielsweise Probenverwechslungen im Labor nie ausgeschlossen werden.

Die Studie PREDICT-1 stellt einen wirklichen Meilenstein für die Pharmakogenetik und für die Humanmedizin insgesamt dar, weil zum ersten Mal zweifelsfrei der Nutzen eines prospektiven genetischen Tests zur Reduzierung einer Arzneimittelnebenwirkung gezeigt worden ist. Schon wird ähnlich wie bei Abacavir auch bei anderen HIV-Medikamenten, zum Beispiel bei Nevirapin oder Atazanavir, nach genetischen Prädiktoren für Nebenwirkungen gesucht.

Die genetisch bedingte Veranlagung für das Auftreten von Nebenwirkungen ist aber nur ein Teil dieses neuen Forschungszweiges. Für die Arzneimittelwirkung wichtige Reaktionen, die durch genetisch festgelegte Stoffwechselenzyme eines Menschen vorangetrieben werden und somit die Verfügbarkeit des Wirkstoffs im Körper und seine Wechselwirkung mit den körpereigenen Zielsubstan-

zen am Angriffsort der Therapie beeinflussen, sind ebenfalls von Interesse. So werden Ärzte in Zukunft auf Grund von genetischen Markern die Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit eines Arzneimittels bei einem bestimmten Patienten wahrscheinlich präziser voraussagen können. Die pharmakogenetische Forschung wirft auch ethische und rechtliche Fragen auf. Wichtiger Punkt dabei ist der Datenschutz und die Wahrung der Vertraulichkeit im Umgang mit gewonnenen genetischen Informationen. Der medizinische Nutzen bleibt aber unbestritten und die Bedeutung von Pharmakogenetik und Pharmakogenomik, nicht nur in der HIV-Medizin, sondern auch in anderen medizinischen Bereichen, dürfte in den nächsten Jahren mit Sicherheit weiter zunehmen.

(Mit freundlicher Unterstützung von  
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München)

Mehr Sicherheit in  
der HIV-Therapie

Man muss **kein** Wahrsager sein,  
um bestimmte  
Nebenwirkungen vorauszusehen.

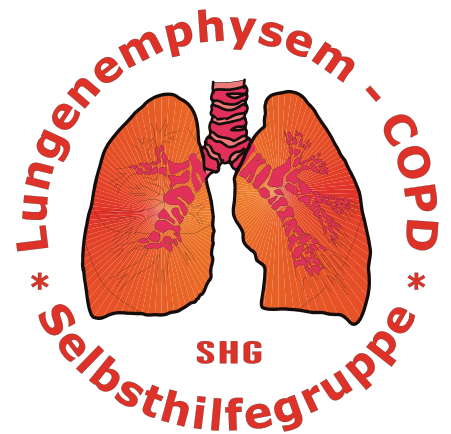
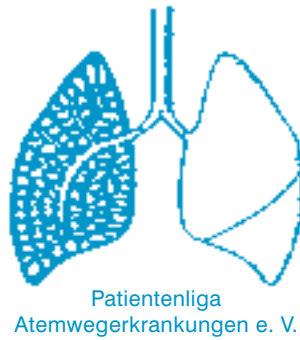


Ein einfacher medizinischer  
Test hilft jetzt, Risiken zu senken.

Ihr Arzt informiert Sie gerne.

**Patienteninformation**  
■ [www.hiv-info.de](http://www.hiv-info.de)

■ **Dr. med. Heribert Knechten**  
Facharzt für Innere Medizin  
und Infektionskrankheiten  
Blondelstr. 9  
52062 Aachen  
Tel. 0241.47097-0  
Fax 0241.408652  
[www.DrKnechten.de](http://www.DrKnechten.de)



# **Symposium**

# **Lunge 2008**

## **COPD und Lungenemphysem**

**Leben *mit* der Krankheit**  
**Was kann man tun?**

**Samstag 13. September 2008**  
**9:00 bis 19:00 Uhr**

**Westfälisches Industriemuseum**  
**Henrichshütte - Gebläsehalle in Hattingen - Ruhr/NRW**

**Eintritt frei!**

### **Veranstalter:**

COPD-Deutschland e.V.  
Selbsthilfegruppe Lungenemphysem-COPD  
Patientenliga Atemwegserkrankungen e.V.

Ein Symposium für alle Atemwegs- und Lungenerkrankte,  
deren Angehörige, Ärzte und Fachpersonal

[www.copd-deutschland.de](http://www.copd-deutschland.de) - [www.lungenemphysem-copd.de](http://www.lungenemphysem-copd.de)  
[www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de](http://www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de)