

Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

4. Ausgabe 2006 EUR 3,50



**Hirntumor –
therapeutische Konzepte**



**Moderne Insulinpumpen
– Einsatz in der
Kinderheilkunde**



**HNO-Heilkunde –
Innenohrimplantate**

**Viruserkrankungen
Aids/Hepatitis
Lebensbedrohliche Infektionen**

- 03 Herzkranzgefäßverengung**
Herzkranzgefäßverengung. Neue Stents – Chancen und Risiken, Dr. med. Marcus Wiemer
- 06 Innenohrimplantate**
Cochlear-Implantation. Wenn trotz Hörgeräteversorgung das Sprachverstehen fehlt, Prof. Dr. med. Thomas Lenarz
- 07 Innenohrimplantate**
Postoperative Basistherapie am Cochlear Implantat Centrum Wilhelm Hirte (Hannover), Dr. med. Bodo Bertram
- 09 Prostatakrebs**
Prostatakrebs – Thema Nr. 1 für jeden Mann, Dr. med. Ulrike Kosiek
- 12 Schichtarbeiter**
Das Schichtarbeiter-Syndrom, Prof. Dr. med. Josef A. Wirth
- 15 Sklerodermie**
Die systemische Sklerose – mehr als nur eine Hauterkrankung, PD Dr. med. G. Riemekasten
- 18 HIV**
HIV. Zunahme von Neuinfektionen – Vergessen ist ansteckend, Dr. med. H. Knechten
- 21 Hepatitis C**
Hepatitis C – Infektiöse Leberentzündung, Dr. med. G. Felten
- 24 Diabetes**
Insulinpumpen für Kinder mit Diabetes, Prof. Dr. med. T. Danne
- 27 Darmerkrankungen**
Die Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, Dr. med. Bernd Bokemeyer
- 30 Darmspiegelung**
Die Vorsorge-Koloskopie – die beste Chance gegen den Darmkrebs, Dr. med. B. Bokemeyer
- 33 Hirntumoren**
Hirntumoren – Interdisziplinäre Zusammenarbeit zum Wohle der Patienten, Dr. med. M. Rauch
- 36 Parkinson**
Tiefe Hirnstimulation – Hirnschrittmacher zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, Dr. med. Dirk Voitalla
- 39 Photodynamische Therapie**
Einsatz der „PDT“ in der Onkologie – eine viel versprechende Therapie, Jens Keisinger und Dr. med. dent. Wolfgang Stute

Editorial

Vergessen ist ansteckend – so der warnende Hinweis unter www.virawoche.de. Vor dem Hintergrund der rasant zunehmenden Neuinfektionen mit sexuell übertragbaren Infektionskrankheiten bildet diese tiefsinnige Aussage eine Basis für verschiedene Interpretationsmöglichkeiten.

Scheinbar vergessen, die moderne Seuche der modernen Zeit: AIDS. Ausgelöst durch ein Virus, das zerstört, das in das menschliche Immunsystem eindringt – unbemerkt, schleichend und in letzter Instanz tödlich, inzwischen auch häufig totgeschwiegen! Nicht mehr von Interesse, kaum jemand redet noch darüber, denkt daran, hält sich daran, schützt sich oder andere. Das hat fatale oder sogar auch letale Konsequenzen: Mediziner verzeichnen einen massiven Anstieg von HIV-Infektionen in der Bevölkerung, aber auch von anderen Geschlechtskrankheiten wie Tripper und Syphilis.

Aber nicht nur „Vergessen“ ist ansteckend, manchmal auch Ignoranz oder Unwissenheit. Denn nicht nur AIDS wird durch einen Virus ausgelöst, sondern – was viele gar nicht wissen – auch die Hepatitis (Leberentzündung) ist eine übertragbare Erkrankung mit hohem Infektionspotential. Weitaus ansteckender als jeder HI-Virus. Die Übertragungswege sind nahezu identisch – die Folgen oftmals lebensbedrohlich.

Aufklärung ist nach wie vor wichtig, das Thema ist von enormer sozialer Brisanz. Erschreckend, wie ansteckend „Vergessen, Ignoranz und Unwissenheit“ sein können. Ein informativer Ausflug auf die Website der „Deutschen AIDS-HILFE“ zum Thema „STDs“ (sexuell übertragbare Krankheiten) konfrontiert den Wissbegierigen mit Pilzen, Viren, Bakterien, Parasiten und sonstigen Mikroorganismen. Dabei ist Prävention so einfach! Dank der Fortschritte in Wissenschaft und Forschung sowie dem gezielten Einsatz viel versprechender Medikamente sind die meisten Infektionen relativ gut zu behandeln und zu therapieren – aber leider nicht in jedem Fall ... Vergessen ist manchmal folgeschwer.

In diesem Sinne – mit den besten Grüßen – nicht vergessen!
B. Reckendorf, Chefredaktion



Abo-Service
Forum Sanitas – das informative Medizinmagazin kann für EUR 3,50 abonniert werden. Bitte wenden Sie sich an: Bonifatius GmbH, Abonnenten-Service, Herr Karl Wegener
Tel. 05251.153220
Fax 05251.153104
E-Mail: karl.wegener@bonifatius.de

Impressum
Forum Sanitas – das informative Medizinmagazin erscheint alle drei Monate.

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
Dr. rer. biol. hum. B. Bertram, Dr. med. B. Bokemeyer, Prof. Dr. med. Th. Danne, Dr. med. G. Felten, J. Keisinger, Dr. med. H. Knechten, Dr. med. U. Kosiek, Prof. Dr. med. Th. Lenarz, Dr. med. M. Rauch, PD Dr. med. G. Riemekasten, Nina Reckendorf, Dr. med. dent. W. Stute, Prof. Dr. med. J. Wirth, Dr. med. D. Voitalla

Bildredaktion
Claudia Schmidt, Michael Wientzek

Digitale Bildbearbeitung
Claudia Schmidt, Michael Wientzek

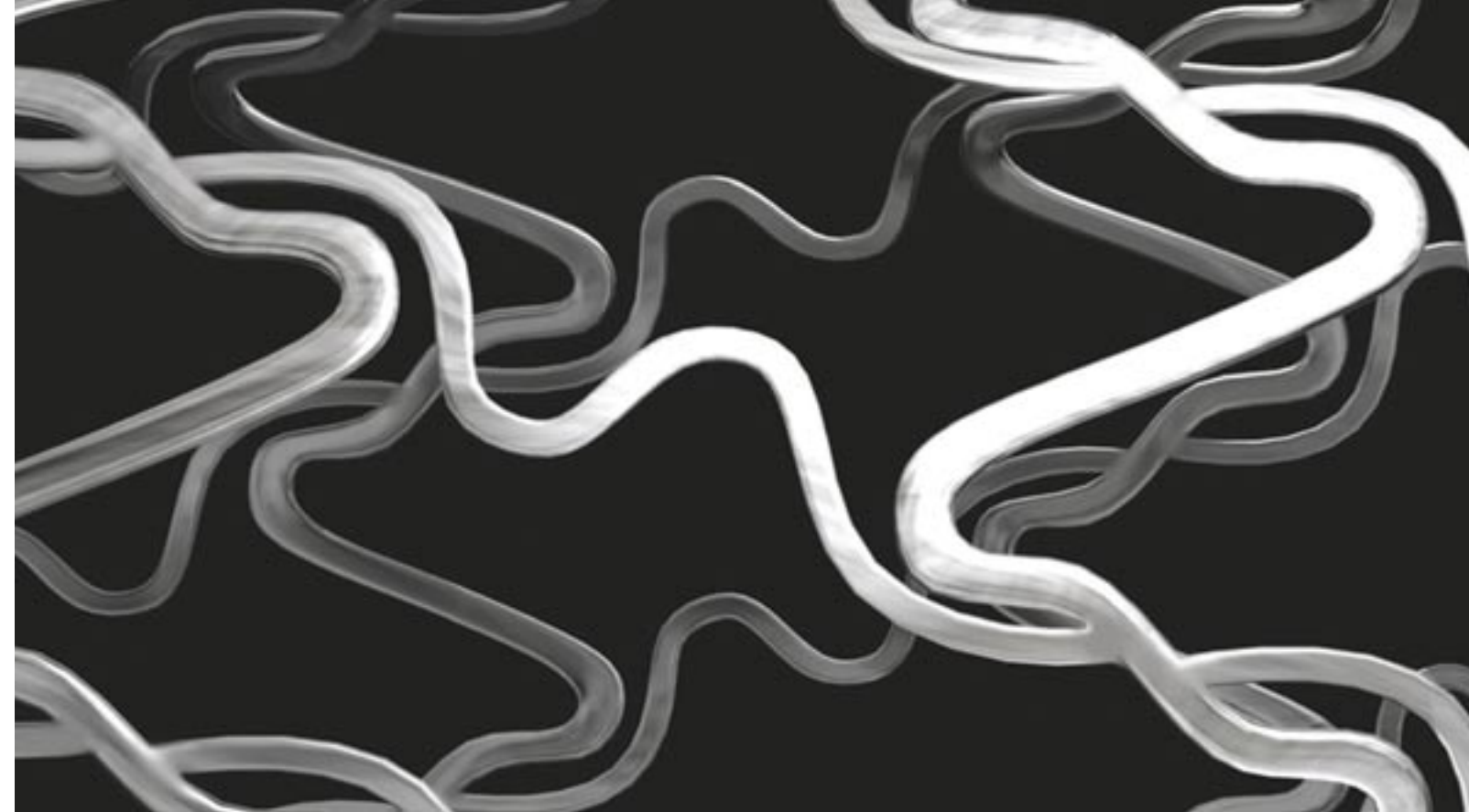
Grafische Gestaltung & Layout
Lektoratsservice Claudia Schmidt, mailbox@lektoratsservice.de

Art Director
Claudia Schmidt

Druck
Bonifatius, Druck/Buch/Verlag, Paderborn

Bezug/Verteilung
Lesezirkel – Leserkreis Daheim, Düsseldorf
Abonnenten-Service Bonifatius GmbH, 33100 Paderborn, Karl-Schurz-Str. 26

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.



Herzkranzgefäßverengung Neue Stents – Chancen und Risiken

Von Dr. med. Marcus Wiemer, Kardiologe, Oberarzt Herz- und Diabeteszentrum NRW, Leiter Herzkatheterlabor, Bad Oeynhausen

Verengung der Herzkranzgefäße – wie kommt es dazu und was kann passieren?

Die im Volksmund genannte Verkalkung (Arteriosklerose) führt über einen längeren Zeitraum zu einer zunehmenden Verengung der Herzkranzgefäße, der Gefäße, die den Herzmuskel mit Blut versorgen. Bei einem akuten Verschluss dieser Arterien kommt es fast immer zum Auftreten eines Herzinfarktes. Der Herzinfarkt ist immer noch die häufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen.

Man kann das Fortschreiten der „Verkalkung“ verhindern, insbesondere wenn man die Risikofaktoren aktiv angeht, das heißt, einen erhöhten Blutdruck, erhöhte Cholesterin-

werte und eine Blutzuckererkrankung behandelt und das Rauchen einstellt.

Herzkatheter, Ballonaufdehnung und Stents: Was ist das und wie funktioniert es?

Sollten Herzschmerzen (Angina Pectoris) auftreten oder aber das Ruhe- oder Belastungs-EKG nicht in Ordnung sein, wird in der Regel eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt.

Bei dieser Untersuchung wird ein dünner Schlauch (Katheter, meist kleiner als 2 mm im Durchmesser) über die Leisten-, oder Handarterien bis zum Abgang der Herzkranzgefäße aus der Hauptschlagader (Aorta) vorgebracht.

Über diese Katheter kann man die Gefäße mit Kontrastmittel anfärben und solche Verengungen, die zu den Beschwerden führen, sichtbar machen.

Die Verengungen werden dann mit einem Ballonkatheter erweitert. Dabei werden die Ablagerungen in die Gefäßwand gedrückt (mit bis zu 20 bar). Damit sie dort auch bleiben und nicht wieder in das Innere des Gefäßes „fallen“, wird die Gefäßwand an dieser Stelle mit einem Stent abgestützt. Stents sind kleine Drahtgeflechtröhrchen, deren Aufbau dem eines Maschendrahtzaunes ähnelt. Ihre Längen variieren zwischen 8 und ca. 30 mm bei einer Weite von 2,5 und 5 mm.

Da es sich bei den implantierten Stents um Fremdmaterial handelt reagieren ca. 20-30 % der Patienten darauf mit einer überschießenden Gewebeantwort, ähnlich wie bei einer überschießenden Narbenbildung nach einer Operation. Diese Gewebeantwort (Intimahyperplasie) führt zu einer Wiederverengung des Stents. Dies kann erneut zu Angina Pectoris (s. o.) oder auch zu Herzinfarkten führen (s. Abb. 1).

Die ersten Stents mit Medikamentenbeschichtung

2002 kam erstmals ein Stent auf den Markt, der durch eine spezielle Beschichtung zu einer erheblichen Minderung der Wiederverengungen führte (Cypher®-Stent). In der ersten Studie



Dr. med. Marcus Wiemer

von immerhin 120 Patienten trat nach 6 Monaten bei keinem Patienten eine Wiederverengung (Restenose) auf. Auch bei daraufhin durchgeführten noch größeren Studien war die Zahl der Restenosen immer unter 10 %, also 2-3 mal geringer als bei den unbeschichteten Stents. Diese Fortentwicklung stellt einen der größten Erfolge in der neueren Kardiologiegeschichte dar.

Die Beschichtung beinhaltet ein Medikament, das die Zellteilung hemmt. Die zur Anwendung kommenden Medikamente sind aus der Transplantations- oder Tumorthherapie (Chemotherapeutikum) bekannt. Ihre Wirkung ist meist zusätzlich immunsuppressiv und entzündungshemmend und lokal auf den Ort der Stentimplantation begrenzt (s. Abb. 2).

Der zweite erhältliche Stent (Taxus®) hat ebenfalls zahlreiche Studien durchlaufen mit auch sehr guten Ergebnissen, insbesondere mit niedrigen Wiedereingriffsraten. In einigen wenigen Studien insbesondere aber bei Diabetikern scheint er dem Cypher®-Stent unterlegen zu sein. Das Problem beider Stents ist, dass sie auf Grund der Beschichtung einen größeren Durchmesser haben und damit bei gewundenen oder sehr verkalkten Gefäßen schlecht oder gar nicht platzierbar sind. Etwas enttäuschend ist auch, dass für beide Stents bei den behandelten Patienten keine Reduktion der Myokardinfarkte oder der Sterblichkeit nach der Stentimplantation eingetreten ist. Evident ist aber für beide, dass die Anzahl der Wiederverengungen deutlich reduziert wird, so dass die Patienten wesentlich seltener einen erneuten Kathetereingriff brauchen.

Neue medikamentenbeschichtete Stents

Seit einigen Monaten sind zahlreiche neue medikamentenbeschichtete Stents zur Behandlung zugelassen. Sie unterscheiden sich meist durch etwas andere Medikamente, unterschiedliche Freisetzungskinetik oder ein anderes Stentdesign. So gibt es Stentstreben die Löcher oder Kavernen aufweisen, in denen die Trägerschicht und das Medikament eingelassen sind. Andere haben keine Trägerschicht, die Stents werden direkt mit dem Medikament besprüht. Einige dieser Ansätze sind sehr Erfolg versprechend insbesondere dadurch, dass sie ein besseres Vorbringen gewährleisten (Corstar®, Xience V®) bei bisher gleich

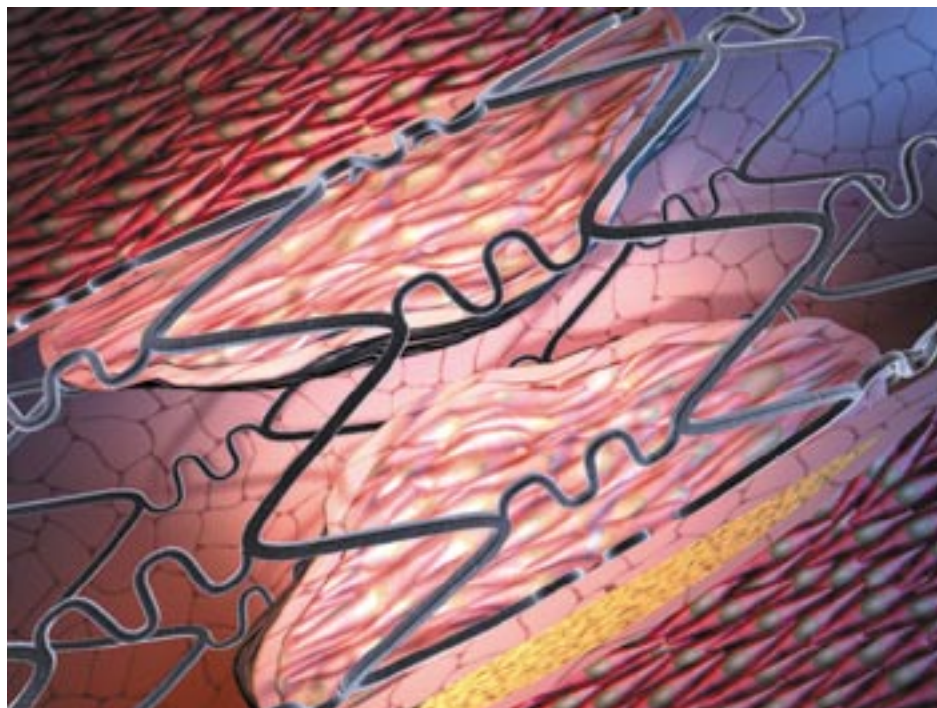


Abb. 1: Herzkranzgefäßverengung im nicht beschichteten Stent

guten Ergebnissen, wie die etablierten beschichteten Stents.

Wichtig für den Patienten ist, dass die Hersteller einiger neuer medikamentenbeschichteter Stents bis dato nur sehr kleine Studien nachweisen mit teilweise unbefriedigenden Ergebnissen. Große Studien kosten auch viel Geld und einige Hersteller scheuen mitunter die Kosten solche Studien durchzuführen. Da aber kein beschichteter Stent wie der andere ist und alle gewisse Unterschiede aufweisen, kann man zur Zeit nur die Stents wirklich empfehlen für die eine valide Datenbasis existiert.

Was muss der Patient nach der Implantation eines medikamentenbeschichteten Stents beachten?

Durch eine Ballondilatation mit Stentimplantation (PTCA) wird immer eine Aktivierung der Blutplättchen (Thrombozyten) induziert. Dies geschieht zum einen durch die Verletzung der Gefäßinnenhaut (Intima) und zum anderen durch die metallischen Stentstreben, die der Gefäßwand anliegen. Eine Hemmung der Thrombozyten, die eine Schlüsselrolle in der Blutgerinnung spielen, ist daher bei einem solchen Eingriff unerlässlich.

In der medikamentösen Therapie wird die Aktivierung, aber auch die Aggregation (das Verklumpen) der Blutplättchen durch unterschiedliche pharmakologische Ansätze verhindert:

1. **Hemmung der Cyclooxygenase durch Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin®)**
2. **Hemmung des Adenosindiphosphats (ADP) durch Thienopyridine (z. B. Plavix®, Iscover®, Tiklyd®)**

Acetylsalicylsäure (ASS) wird bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung lebenslang in einer Dosierung von 75-325 mg pro Tag verabreicht.

Die Rate von prozeduralen Koronarthrombosen kann durch ASS allein von ca. 14 auf unter 2 % gesenkt werden.

Ist bereits vor der Herzkatheteruntersuchung eine Intervention als möglich anzusehen oder diese geplant, sollte ein Thienopyridinpräparat (z. B. Plavix®, Iscover®, Tiklyd®) mehr als 6 Stunden vorher gegeben werden. Clopidogrel in einer Dosierung von 300 mg p. o. hat sich dem Ticlopidin als in seiner antithrombozytären Wirkung zumindest gleichwertig gezeigt, bei deutlich geringerer Nebenwirkungsrate (insbesondere seltenere Blutbildveränderungen). Wenn der zeitliche Abstand weniger als 6 Stunden betragen sollte, muss die Dosierung verdoppelt werden. Relevante kardiale Ereignisse wie Tod, Myokardinfarkt oder ein Wiedereingriff können dadurch signifikant reduziert werden.

Von großem Interesse ist zur Zeit die Frage, wie lange Patienten nach einer Katheterintervention insbesondere nach den medikamentenbeschichteten Stents antithrombozytär behandelt wer-

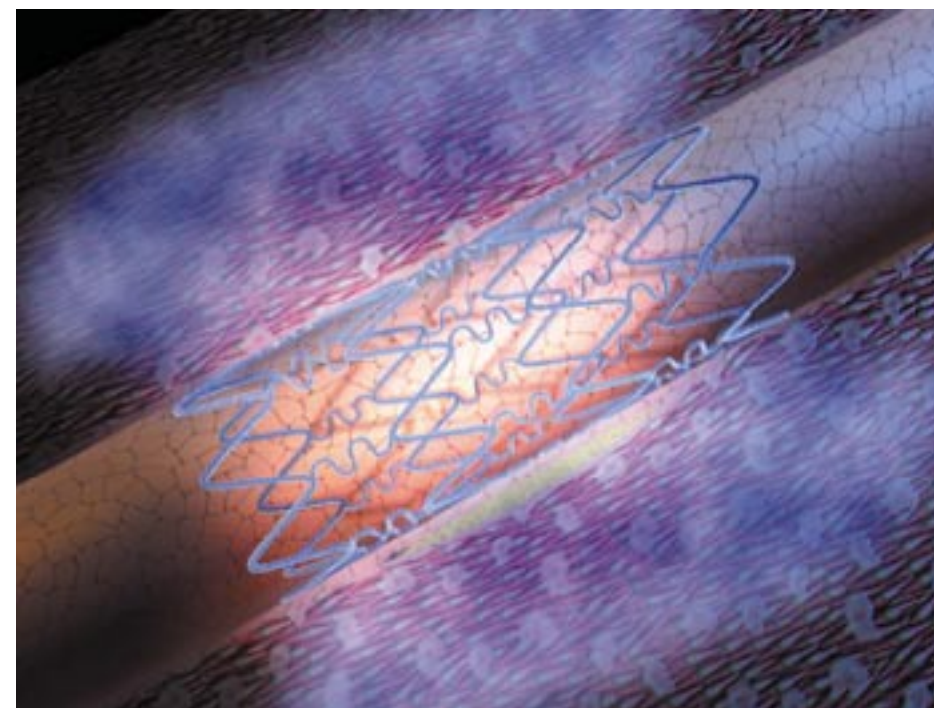


Abb. 2: Beschichteter Stent mit lokaler Abgabe des Medikaments

den sollen. Wie oben angemerkt, ist die Gabe von ASS (z. B. Aspirin®) lebenslang sinnvoll. Eine duale Therapie mit einem zusätzlichen Thienopyridinpräparat (z. B. Plavix®, Iscover®, Tiklyd®) sollte nach einer normalen, nicht beschichteten Stent-Implantation für 4 Wochen gegeben werden.

Die medikamentenbeschichteten Stents haben zur Vermeidung einer Restenose eine Beschichtung, die ein Antiproliferativum enthält. Dadurch wird eine überschießende Zellproliferation verhindert, die die Wiederverengungs- und Wiedereingriffsrate signifikant reduziert (s. o.).

Hervorzuheben ist aber, dass das Einwachsen des Stents, im Sinne eines Überzuges mit der Gefäßinnenhaut verzögert wird. Es kommt zu einer längeren Thrombozytenaktivierung, als nach einer Implantation eines unbeschichteten Stents. Eine verlängerte Gabe der dualen Therapie ist unbedingt erforderlich. Obwohl sich die medikamentenbeschichteten Stents wahrscheinlich hinsichtlich der Thromboseneigung unterscheiden, hat sich eine Gabe für mindestens 6 Monate (bis zu einem Jahr, in seltenen Fällen sogar noch länger) nach der Implantation als vorteilhaft erwiesen.

Eine Unterbrechung oder ein vorzeiti-

Abb. 3: Herzkatheter bei akutem Herzinfarkt mit Darstellung eines Gefäßverschlusses in einem medikamentenbeschichteten Stent (Stentthrombose) des Gefäßes zur Vorderwand (Ramus interventricularis anterior) auf Grund des Absetzens von antithrombozytären Medikamenten vor (A) und nach interventioneller Wiedereröffnung des Gefäßes (B).

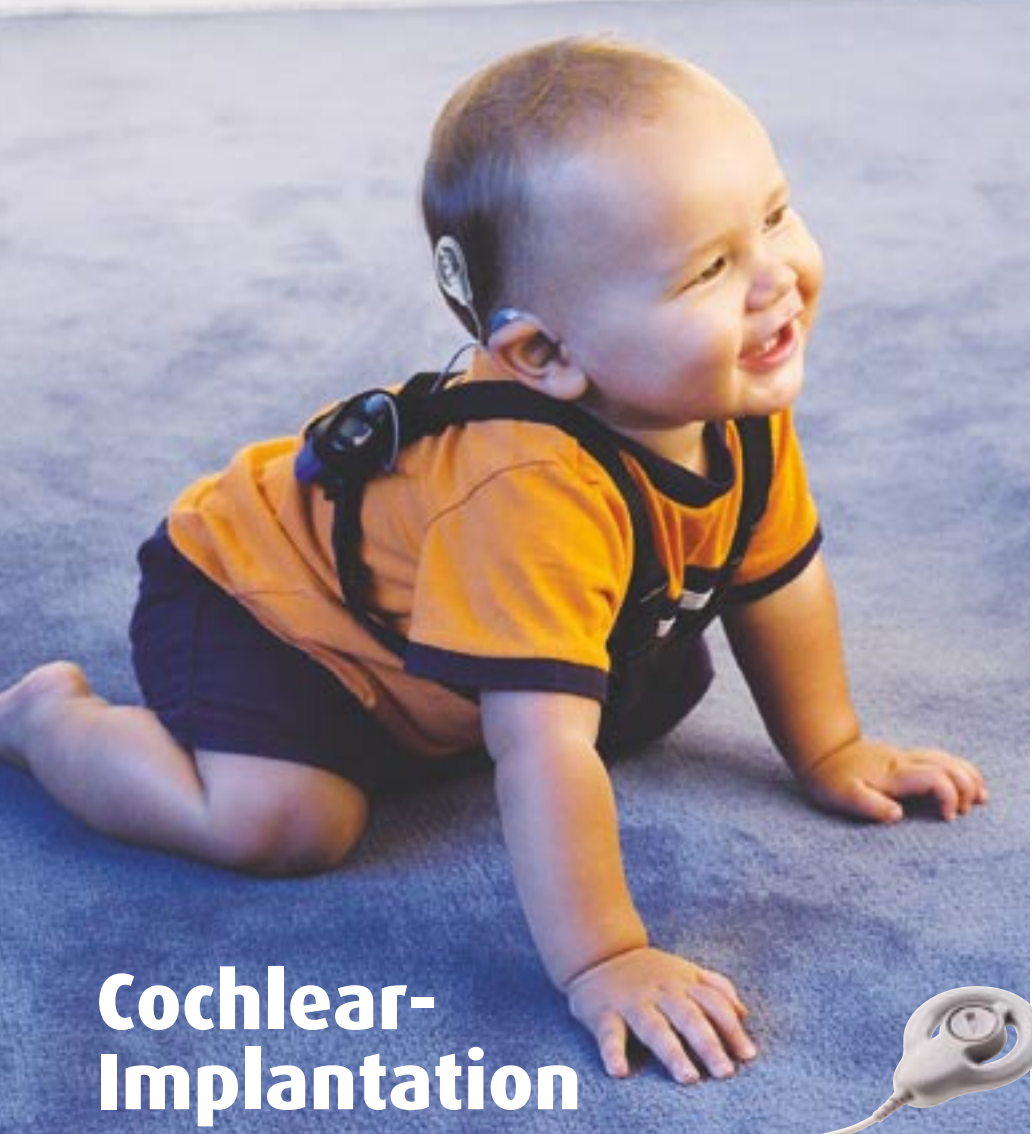


ges Absetzen der Medikation können zu einer lebensbedrohlichen, akuten Stentthrombose führen (s. Abb. 3), die zu einem akuten Herzinfarkt führt.

Die Mehrzahl der viel diskutierten Stentthrombosen nach Implantation eines medikamentenbeschichteten Stents sind auf eine nicht korrekte Einnahme der dualen antithrombozytären Medikation zurückzuführen und somit vermeidbar. Da die Thienopyridinpräparate (z. B. Plavix®, Iscover®, Tiklyd®) deutlich teurer sind als z. B. Aspirin®, wird aus Kosten oder Budgetgründen und Unwissenheit über mögliche Komplikationen in seltenen Fällen die Medikation vorzeitig beendet, oder eine andersartige Operation (z. B. Magen-, Darm- oder Gelenkoperation) verlangt das Absetzen zumindest eines der erwähnten Medikamente. Weitere Gründe können Resistenzen gegen die Plättchenhemmer, oder zu lang gewählte Stents sein. Insbesondere Diabetiker sind Risikopatienten, so dass auch für diese Gruppe eine längere zweifache Plättchenhemmung erforderlich ist. Vor einer zu langen dualen Therapie ist aber auf Grund der erhöhten Blutungsneigung ebenfalls zu warnen. Schwere Blutungen sind sehr selten, kommen aber durchaus vor.

Insbesondere wenn Patienten bereits mit Marcumar behandelt werden, einem Medikament, dass die plasmatische Gerinnung hemmt und z. B. nach künstlichem Herzklappenersatz, oder bei Vorhofflimmern zur Standardtherapie gehört, ist die Frage nach der optimalen Antikoagulation schwierig. Es gibt weder größere Studien, noch eindeutige Empfehlungen, die Entscheidung ist im Einzelfall, individuell, bezogen auf die spezielle Patientensituation zu treffen.

■ Dr. med. Marcus Wiemer
Kardiologe, Oberarzt
Herz- u. Diabeteszentrum NRW
Leiter Herzkatheterlabor
Bad Oeynhausen



Cochlear-Implantation

Die Lösung, wenn trotz Hörgeräteversorgung das Sprachverstehen fehlt



Prof. Dr. med. Thomas Lenarz,
Direktor der Klinik und Poliklinik
für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der
Medizinischen Hochschule Hannover

Schwerhörigkeit ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen, die es weltweit gibt. Es wird geschätzt, dass allein in Deutschland ca. 12 Mio. Menschen an einer im Innenohr bedingten Schwerhörigkeit leiden. Dieses betrifft alle Altersgruppen. Insbesondere bei Kindern ist festzustellen, dass bis zu 5 von Tausend Neugeborenen mit einer solchen Schwerhörigkeit un-



Prof. Dr. med. Thomas Lenarz

terschiedlichen Ausmaßes geboren sind. Im Rahmen eines sogenannten Neugeborenen-Hörscreenings ist eine solche Schwerhörigkeit chronischer Art bereits in den ersten 4 Lebenstagen diagnostizierbar. Eine solche Diagnostik ist nicht nur bei erwachsenen Menschen zur Feststellung der Kommunikationsbehinderung wesentlich, sondern auch bei Kindern, da bei nicht versorgter Schwerhörigkeit ein bleibender Schaden aufgrund einer fehlenden Hörbahnreifung entsteht. In den allermeisten Fällen einer mittelgradigen Innenohr-

schwerhörigkeit stellen Hörsysteme eine adäquate Therapie zur Realisierung der Hörbahnreifung dar. Konventionelle Hörgeräte ersetzen die Innenohrfunktion nicht, sondern nutzen die defekten Zellen über eine verbesserte Ansprache, um den Hörnerv zu stimulieren.

Bei einem größeren Schaden an den Haarzellen ist eine ausreichende Stimulierung für den Hörnerv über diese defekten Hörhaarzellen nicht mehr möglich. Um dann einen Höreindruck wahrzunehmen, ist eine direkte Stimulierung des Hörnervs notwendig. Dieses ist möglich, indem man in die vorhandene Hörschnecke eine sogenannte Cochlear-Implantat-Elektrode einschiebt. Über die dort vorhandenen Kontakte wird der Hörnerv direkt stimuliert, quasi ein Ersatz für die Hör-Haarzellen. Über ein äußerlich getragenes Mikrofon und einen Sprachprozessor, der die Höreindrücke in elektrische Impulse umsetzt, wird das Implantat unter der Haut per Induktion angesprochen, und es erfolgt eine Übertragung der elektrischen Information.

Nach einer entsprechenden Eingewöhnungs- und Übungsphase kann der Höreindruck, vergleichbar mit dem eines Hörgerätes oder sogar mit normalem Hören, wieder hergestellt werden – vorausgesetzt man hat bereits ein Hörvermögen gehabt und dieses progredient verloren. Dieses betrifft insbesondere erwachsene Patienten. Diese Patientengruppe hat eine gute Möglichkeit in ein gutes Sprachverstehen mit einem solchen Cochlear-Implantat (CI) zu kommen. Mit einem kleinen Schnitt hinter dem Ohr ist ein ausreichender Zugang für den HNO-Chirurg geschaffen, um das Implantat sicher in der Hörschnecke zu platzieren. Nach einer Einheilungsphase von ca. 4-6 Wochen folgt ein intensives Anpass- und Hörtraining über insgesamt 5 Tage. In dieser Zeit ist der Patient stationär aufgenommen. Die operativen Möglichkeiten, die technischen Voraussetzungen und die Erfahrungen in der Anpassung der Systeme haben dazu geführt, dass in aller Regel nach 5 Tagen ein Hör- und Spracherkennen erreicht werden kann, welches einigen Patienten bereits ermöglicht ohne Lippenablesen am Telefon mit Angehörigen zu kommunizieren. Der weitere Verlauf ist charakterisiert durch ein regelmäßiges Einstellen und Therapieren der Hör-Spracherkennung. Aufgrund der weiter fortschreitenden Verbesserung ist nach etwa 2 Jahren nur noch eine jährliche Kontrolle notwendig.

Für Kinder steht eine solche Cochlear-Implantation grundsätzlich auch zur Verfügung. Wir haben in den letzten Jahren gelernt, dass die Entwicklung des Hörspracherkennens bei Kindern im Wesentlichen von einer sehr frühen Versorgung abhängt. Wir wissen aus wissenschaftlichen Untersuchungen, dass die Hörbahnreifung offensichtlich in den ersten Lebensjahren eine wesentliche Prägung erhält. Es scheint, dass eine CI-Versorgung im ersten Lebensjahr, unabhängig vom Hörverlust, eine wichtige Bedeutung hat. Der jüngste Patient, der in der Medizinischen Hochschule Hannover implantiert wurde, war zum Zeitpunkt der Operation weniger als 6 Monate alt. Sowohl die Voruntersuchung, als auch die Operation unterscheidet sich im Wesentlichen nicht von der eines erwachsenen Patienten. Aufgrund der nicht vorhandenen Hörerfahrung und der notwendigen Hörbahnreifung, sowie der geringeren Mitarbeitsfähigkeit der jungen Patienten, ist eine intensivere Anpassphase über einen längeren Zeitraum (etwa 2-3 Jahre) notwendig. Mit dem Hörzentrum Hannover, in Zusammenarbeit mit dem Cochlear Implant Centrum (siehe unten stehenden Artikel) ist ein sehr individuelles Therapie-Konzept für die Kinder entwickelbar. Aufgrund des weiter verbesserten Sprachverstehens besteht eine realistische Chance (über 70 %), dass diese hochgradig schwerhörigen jungen Patienten mit einem Cochlear-Implantat in eine Regelschule gehen können.

Wir haben in den letzten Jahren ge-



Schematische Darstellung einer Cochlea-Implantat-Versorgung (oben). Der Sprachprozessor befindet sich äußerlich hinter dem Ohr, das eigentliche Implantat (s. Abb. rechts) sitzt unter der Haut und hat Verbindung bis zur Elektrode in der Hörschnecke.

lernt, dass es ganz besonders bei der Weiterentwicklung der Implantate, die besser, aber auch komplexer werden, notwendig ist, die Erfahrung bei der Einstellung der erwachsenen Patienten mit denen der Einstellung der kindlichen Patienten zu verbinden. Hierfür bietet das Hörzentrum Hannover beste Voraussetzungen. Aufgrund des hohen Patientenauftommens und der weltweit einmaligen Erfahrungswerte, ist es auch möglich, an der Implantatentwicklung und der Entwicklung der operativen Techniken täglich zu arbeiten. Hiervon profitieren die Patienten insofern, als dass es immer wieder zu Aktualisierungen in

der Implantattechnologie zu Gunsten der Patienten kommt.

Grundsätzlich befürwortet auch die Medizinische Hochschule Hannover neben einer beidseitigen konventionellen Hörgeräteversorgung eine beidseitige Versorgung bei hochgradig schwerhörigen Patienten mit einem Cochlear-Implantat. Auch wenn die Krankenkassen diese notwendige Versorgung noch nicht im vollen Umfang anerkannt haben, nutzen wir unsere wissenschaftlichen und klinischen Erfahrungsberichte, um individuell die Krankenkassen und die Patienten entsprechend zu beraten. Somit haben wir eine große Anzahl von bilateral (beidseitig) versorgten kindlichen und erwachsenen Patienten, die gerade in ihrem beruflichen und schulischen Umfeld davon im Wesentlichen profitieren.

Mit dem Cochlear-Implantat konnte eine wesentliche Lücke in den letzten 20 Jahren in der Therapie von Kommunikationsbehinderungen geschlossen werden. Eine hochgradige Schwerhörigkeit, die bei konventionellen Hörgeräten nicht mehr zu einem ausreichenden Sprachverständnis führt, ist somit eine chirurgisch wie auch in der Anpassung sehr erfahrene Therapie vorhanden, so dass eine Sozialisationsfähigkeit der Patienten gewährleistet werden kann.

Postoperative Basistherapie am Cochlear Implant Centrum Wilhelm Hirte, Hannover

Dr. rer. biol. hum. Bodo Bertram,
Leiter des CIC
Wilhelm Hirte, Hannover



Dr. rer. biol. hum. Bodo Bertram

Das Cochlear-Implantat (CI) hat in den vergangenen 22 Jahren seine Zuverlässigkeit und seine Eignung für den hörgestützten Lautspracherwerb gehörlos geborener oder ertaubter Kinder nachdrücklich bewiesen. Es stellt derzeit die einzige Methode zur symptomatischen Behandlung einer hochgradigen Innenohrschädigung dar. Es kommt für solch junge

Kinder zur Anwendung, die nach angemessener Tragezeit (mindestens 6 Monate) von gut angepassten konventionellen Hörgeräten und trotz einer intensiven Hör- und Spracherwerbsförderung keinerlei Gewinn für den Lautspracherwerb erhoffen können. Weitere Verbesserungen der Ausgangsbedingungen für eine gute sprachliche Entwicklung hörgeschädigter Kinder mit CI sind durch das immer jünger werdende Pa-

tientengut, durch die zunehmende bilaterale (beidseitige) CI-Versorgung, durch neue Operationstechniken sowie durch neue Implantate, effektivere Elektroden-träger sowie Sprachkodierungsstrategien zu erwarten.

Das Cochlear Implant Centrum Wilhelm Hirte, Hannover (CIC)

Die Mitarbeiter des Zentrums sind einerseits in Zusammenarbeit mit der HNO-Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover in die Auswahl der Kinder für eine Cochlear-Implantat-Versorgung involviert (ca. 3 Tage HNO-Klinik der MHH/CIC) und andererseits über die Dauer der postoperativen Basistherapie

(60 Tage innerhalb von 3 Jahren) für die Anpassung der Sprachprozessoren sowie für Hör- und Spracherwerbstherapie der CI-versorgten Kinder verantwortlich. Ebenso begutachten sie die Kinder bei den mehrmaligen jährlichen Vorstellungen im CIC nach Beendigung der Basistherapie.

Die HNO-ärztliche Begutachtung und die Beantwortung sozialmedizinischer Fragestellungen und anderer spezieller medizinischer Fragen erfolgt durch Mitarbeiter des Hörzentrums der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH).

Die Cochlear-Implantat-Versorgung als lebenslange elektrische Dauerstimulationstherapie des Hörnervs und des zentralen Hörsystems bedarf daher der kontinuierlichen technischen und ärztlichen Überwachung, um etwaige Schädigungen des Hörnervs zu vermeiden.

Die Cochlear-Implantat-Voruntersuchung ist wie folgt organisiert ...

- Vermittlung eines Aufnahmedatums in der HNO-Klinik der MHH/im CIC
- Einholen von hörgeschädigten-pädagogischen und psychologischen Gutachten durch das CIC
- Medizinische Voruntersuchung in der HNO-Klinik/MHH (3 Tage)
- Voruntersuchung und therapeutisches Vorgespräch im Cochlear Implant Centrum Wilhelm Hirte
- Empfehlung des CIC an die HNO-Klinik/gemeinsame Entscheidung pro-contra CI-Versorgung

Nach erfolgter Operation besuchen die Kinder nochmals das Rehabilitationszentrum, um durch das Vortraining auf die Erstanpassung des Sprachprozessors vorbereitet zu werden.

Ziel der postoperativen Basistherapie

Ziel ist, die Hör- und Sprachentwicklung der CI-versorgten Kinder auf hörgestützter Basis ähnlich die hörgesunder Kinder zu initiieren und therapeutisch zu begleiten. Dabei ist zu bedenken, dass der Hör-, Sprech- und Spracherwerbsprozess der CI-versorgten hörgeschädigten Kleinkinder zu einem späteren Zeitpunkt und unter schwierigeren Bedingungen beginnt. Sie müssen lernen, die neuen Hörmuster als Sprachmuster zu entschlüsseln. Dafür bedürfen diese Kinder erhebliche Zeit und eine umfassende und intensive Hör-Spracherwerbstherapie durch hoch qualifizierte Fachleute.

Eine weitere erhebliche Erschwernis haben taub geborene Kinder zu Beginn ihrer Therapie zu überwinden – sie verfügen zu diesem Zeitpunkt, im Gegensatz zu sinnesnormalen Kindern, weder über sprachbezogene noch außersprachliche akustische Erfahrungen wie auditive Aufmerksamkeit/Hören/Wahrnehmen/Zuhören/Verstehendes Hören, die in der Genese der Hörentwicklung vom zunächst reflektorischen zum verstehenden Hören im ersten Lebensjahr unbewusst verinnerlicht werden.

Auch hören Kinder mit einem Cochlear-Implantat nicht wie hörgesunde Kinder! Daher ist aus therapeutischer Sicht zu bedenken, dass das Cochlear-Implantat gegenüber dem normalen Hören mit einem intakten Innenohr Frequenzbreite und Dynamikbereich der Sprachlaute nur reduziert vermitteln kann.

Die individuelle Einstellung der psychoakustischen Daten für den Sprachprozessor ist insbesondere bei sehr kleinen Kindern sehr kompliziert, zeitaufwendig und ein ebenso langwieriger wie komplexer Vorgang. Sie bedarf einer behutsamen Führung und großes Einfühlungsvermögen durch den Audiologen. Kleine Kinder können im Gegensatz zu erwachsenen Patienten ihren Höreindruck nicht erläutern resp. beschreiben.

Daher benötigen die CI-versorgten Kinder in besonderer Weise einen angemessenen Zeitraum für eine adäquate postoperative Entwicklung. In der Regel stehen insgesamt 60 Tage für die Basistherapie zur Verfügung, deren Kosten von den Krankenkassen getragen werden.

Die Aufenthaltsdauer richtet sich nach den individuellen Bedürfnissen der Kinder 1 Woche/2-3 Tage/1 Tag.

Wie schwierig der Lernprozess des Hör- und Spracherwerbs ist, lässt sich schon allein an der Tatsache erklären, dass zunehmend auch nicht sinnesgeschädigte Kinder erhebliche Defizite bzgl. des Lautspracherwerbs aufweisen.

Die Hör- und Spracherwerbstherapie im CIC Hannover bezieht sich auf den Erwerb von umfassenden auditiven Fähigkeiten – von Sprechfertigkeiten und Lautsprachkompetenz wie Syntax – Semantik – Pragmatik sowie auf den Erwerb expressiver Aspekte der Lautsprache wie Artikulation – Atmung – Stimme – Prosodie und Tonus.

Ergotherapie, rhythmisch – musikalische Förderung sowie die psycho-motorische, kreative kognitive Förderung Kinder und soziales Lernen mit Tieren runden das auf die Gesamtentwicklung des

Kindes abgestimmte Therapiekonzept im CIC Hannover ab.

Ein wesentlicher Aspekt der Arbeit des CIC ist auch die enge Zusammenarbeit mit den Frühförderern und Therapeuten am Heimatort der Kinder. Sie haben die Möglichkeit im Zentrum zu hospitieren. Die Eltern erhalten daher nach jedem Reha-Aufenthalt sowohl einen technischen Report als auch einen therapeutischen Kurzbericht für die Fachkollegen.

Langzeitnachsorge

Die Langzeitnachsorge ist ein unverzichtbarer Bestandteil der Cochlear-Implantat-Versorgung dieser Kinder. Die mehrmalige jährliche Vorstellung nach Abschluss der Basistherapie stellt sicher, dass die Funktionstüchtigkeit sowohl des eigentlichen Implantats als auch seiner externen Teile garantiert ist. Damit sind auch die medizinische sowie die therapeutische Begleitung der Kinder hinsichtlich ihrer weiteren sprachlichen, ihrer sozio-psychischen und kognitiven Entwicklung (Verlaufsdiagnostik) und die kontinuierliche Beratung der Eltern bzgl. der schulischen Integration ihrer Kinder gewährleistet.

Das Cochlear Implant Centrum Wilhelm Hirte IC Hannover ist derzeit weltweit das größte Rehabilitationszentrum für CI-versorgte hörgeschädigte Kleinkinder. Es betreut ca. 1000 Kinder. Im Rehabilitationsteam arbeiten 3 Elektroingenieure für die Sprachprozessoranpassungen, 3 Diplom-Sprach-Hörgeschädigtenpädagogen, 2 Logopäden, 1 Atem-Stimmlehrerin, 1 Heilpädagogin sowie 1 Ergotherapeutin. Eine Sekretärin und 4 Hauswirtschaftlerin ergänzen das Team. Das Zentrum befindet sich auf einem großzügigen 7000 qm großen Gelände mit schönem Spielplatz. Es können bis zu 21 Kinder pro Tag aufgenommen werden. Diese sind jeweils mit einer Begleitperson in drei Kinderhäusern (pro Haus 7 Einzelzimmer) untergebracht. Die Wilhelm-Hirte-Stiftung Hannover, private Sponsoren sowie andere Personen unterstützen das Zentrum finanziell.

Informationen

- Prof. Dr. med. Thomas Lenarz (MHH)
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
0511.532-6565
- Dr. rer. biol. hum. Bodo Bertram (CIC)
Gehägestraße 28-30
30655 Hannover
Tel. 0511.9095925



Männer ab 40 sollten jedes Jahr zur Prostatakrebs-Vorsorge zum Urologen gehen. Prostatakrebs im Frühstadium entdeckt ist gut heilbar!

Prostatakrebs Thema Nr. 1 für jeden Mann

Von Dr. med. Ulrike Kosiek,
Fachärztin für Urologie,
Bielefeld

Der Prostatakrebs – oder auch das Prostatacarcinom, wie wir Ärzte es nennen – ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes und somit von entscheidender Bedeutung bei der Gesunderhaltung jeden Mannes.

Während gelegentlich – und aus ärztlicher Verantwortung nicht nachvollziehbar – der Eindruck erweckt werden soll, der Pros-

tatakrebs sei harmlos, ist er in Wahrheit immer noch die dritthäufigste Krebserkrankung, an der der Mann trotz Aus-



Dr. med. Ulrike Kosiek

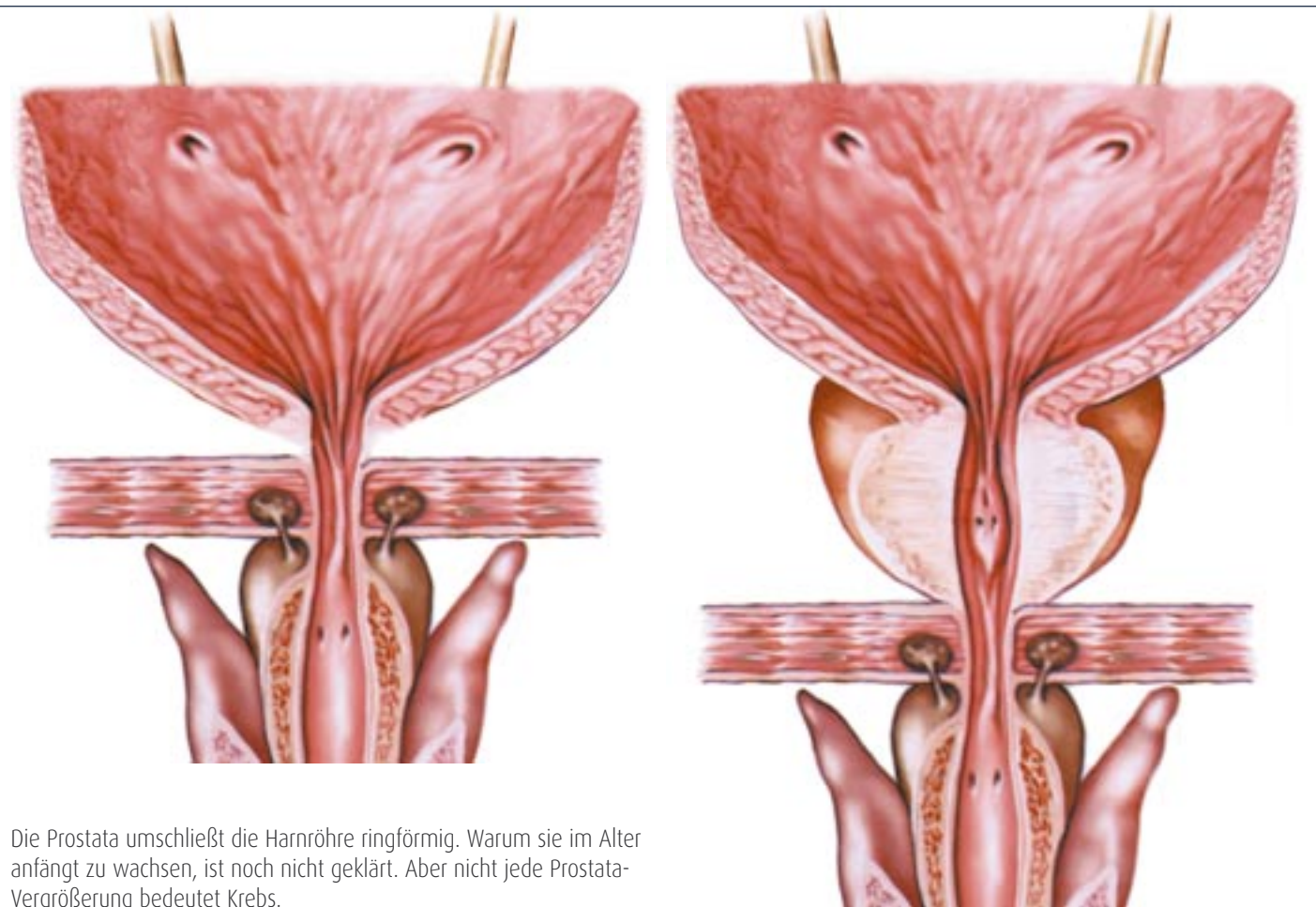
schöpfung aller Möglichkeiten stirbt – dritthäufigst nach dem Lungenkrebs und dem Darmkrebs. Und absolut gesehen ist der Prostatakrebs ohnehin die häufigste tumorassoziierte Todesart des Mannes.

Während genauso gelegentlich – und aus ärztlicher Verantwortung auch nicht nachvollziehbar – der Eindruck erweckt werden soll, dass

die Vorsorgeuntersuchung nicht sinnvoll sein könnte und vielleicht sogar zu einem „Zuviel“ an Behandlung führen könnte, ist die Wahrheit, dass auch heutzutage immer noch ein nicht unerheblicher Teil der Prostatakrebs-Patienten zu spät entdeckt wird und hier dann eben nur noch ein „Zuwenig“ an Behandlung möglich ist, hier eine Heilung des Patienten nicht mehr erreicht werden kann.

Das heißt also, dass in Wahrheit der heutzutage in unserem Gesundheitswesen praktizierte Vorsorgemodus nicht ausreichend ist.

Im Gegensatz zu vielen anderen bösartigen Tumorerkrankungen lässt sich der Prostatakrebs aber erfreulicherweise sehr gut heilen – wenn er im Früh-



Die Prostata umschließt die Harnröhre ringförmig. Warum sie im Alter anfängt zu wachsen, ist noch nicht geklärt. Aber nicht jede Prostata-Vergrößerung bedeutet Krebs.

© Takeda Pharma GmbH

stadium diagnostiziert wurde! Zudem ist die zur Früherkennung erforderliche Untersuchung nicht aufwändig und sehr zuverlässig im Auffinden des noch heilungsfähigen Prostatakrebs, so dass hier die Vorsorge wirklich Sinn macht und unbedingt von jedem Mann genutzt werden sollte.

Wichtig ist hier, dass der Prostatakrebs nicht etwa eine Erkrankung nur des älteren Mannes ist. Der Krebs findet sich zwar altersabhängig mit zunehmender Häufigkeit, tritt aber genauso auch bereits bei knapp über Vierzigjährigen auf, so dass die Vorsorgeuntersuchung erstmals zumindest im 45. Lebensjahr, besser noch im 40. Lebensjahr und dann jährlich erfolgen sollte.

Diese Regelmäßigkeit der Vorsorgeuntersuchung ist von so entscheidender Bedeutung, da der noch heilungsfähige frühe Prostatakrebs tückischerweise keinerlei Beschwerden oder Auffälligkeiten macht. Symptome, die den Gang zum Arzt veranlassen, treten erst im fortgeschrittenen Stadium auf.

Die Krebsvorsorge der Prostata beinhaltet die sehr sorgfältige Tastuntersuchung mit dem Finger, die sichtbare Be-

urteilung des Gewebes mit einer speziellen Ultraschallsonde durch den Enddarm und die Bestimmung der sogenannten PSA-Konzentration im Blut. Die Kombination dieser drei Methoden ist obligat, denn gerade die noch heilungsfähigen Tumoren fallen häufig nur in einem dieser drei Verfahren auf und würden sonst natürlich übersehen – nur diese drei Untersuchungen zusammen also bieten Sicherheit, nur das ist Prostatakrebs-Vorsorge!

Wie effizient diese moderne urologische Vorsorge ist, zeigt sehr eindrucksvoll die Tatsache, dass vor noch etwa 20 Jahren etwa 70 % der Patienten bei Diagnosestellung bereits Tumorabsiedlungen in anderen Organen hatten, sogenannte Metastasen. Diese Rate ging drastisch zurück, heutzutage findet sich erfreulicherweise bei nur noch 1 % der Patienten ein primär metastasierter Prostatakrebs.

Sollten wir Urologen anhand dieser Untersuchungen den Verdacht haben, dass eventuell ein Prostatakrebs vorliegen könnte, ist dann die Entnahme von Gewebeproben aus der Prostata erforderlich. Dies geschieht mit einer feinen

Nadel durch den Enddarm, dauert etwa 10 Minuten und wird von den meisten Patienten als „nicht schlimm“ beschrieben. Die manchmal geäußerte Befürchtung, ob durch die Entnahme von Gewebeproben ein „ruhender“ Krebs vielleicht zum Wachstum angeregt werden könnte, ist grundlos, sie trifft definitiv nicht zu!

Ist in den entnommenen Proben ausschließlich gesundes Prostatagewebe zu finden, ist bei diesem Patienten lediglich die übliche Vorsorge weiterhin angezeigt, diese sollte allerdings engmaschig sein, ich selbst kontrolliere den Befund erneut nach Ablauf von 3 Monaten.

Wird in den Gewebeproben ein Prostatakrebs nachgewiesen, muss der Patient behandelt werden – mit Ausnahme sehr weniger spezieller Einzelfälle und auch betagter Patienten, hier kann mal die aufmerksame Verlaufsbeobachtung des Tumors zu erwägen sein.

Dabei gibt es heutzutage mehrere unterschiedliche Therapiemöglichkeiten, von denen man natürlich dann die jeweils beste für jeden einzelnen Patienten sehr gewissenhaft auswählen muss. Die Entscheidungsfindung ist zunächst

einmal abhängig vom Stadium der Erkrankung, also der Größe und Ausdehnung des Krebs innerhalb der Prostata, ob der Tumor schon über die Begrenzung der Prostata in das umliegende Gewebe gewachsen ist, ob sich schon Absiedlungen in entfernt liegenden Organen des Körpers gebildet haben.

Des Weiteren geschieht die Auswahl des Behandlungsverfahrens unter Berücksichtigung des Alters und der therapeutischen Zumutbarkeit des Patienten, seiner Begleiterkrankungen und medizinischen Vorgeschichte und selbstverständlich unter Berücksichtigung der eigenen Vorstellungen des Patienten.

Zur Verfügung stehen hier zum einen verschiedene Operationsverfahren, sowohl der offen über einen Bauchschnitt ausgeführte Eingriff als auch die laparoskopische Technik, also die sogenannte „Schlüsselloch-OP“. Demgegenüber gibt es dann noch unterschiedliche Formen der Bestrahlung, zum einen die von außerhalb des Körpers über die Unterbauchregion in die Prostata eingebrachten Strahlen und zum anderen die sogenannte „Brachytherapie“, bei der die Prostata direkt mit kleinen Strahlenquellen „gespickt“ wird. Darüber hinaus sind noch weitere Behandlungsverfahren in Erprobung, die sich z. B. einer speziellen Form des Ultraschalls oder der „Ver-eisung“ bedienen, aber diese sind derzeit noch als experimentell zu betrachten und allenfalls im Einzelfall in Erwägung zu ziehen.

Ergänzt wird das Therapiespektrum des Prostatakrebs noch durch die medikamentöse Option. Dazu gehört die sogenannte „antihormonelle Behandlung“, nämlich in Form der täglichen Tabletteneinnahme oder als Spritzen-Applikation unter die Bauchhaut in ein bis dreimonatlichem Intervall, ggf. kann auch die Kombination beider Präparate sinnvoll sein. Und dazu gehört die Chemotherapie, die inzwischen mehrere gut wirksame Substanzen umfasst.

Um ganz individuell das optimale Behandlungsverfahren zu finden, sind exakte Diagnostik sowie eingehende Beratung bzw. Abstimmung des Urologen mit dem Patienten Voraussetzung! Wird das berücksichtigt, lassen sich eine sehr hohe Heilungsrate und weiterhin gute Lebensqualität nach der Behandlung erzielen, der moderne Therapiestandard lässt die früher noch häufige Nebenwirkung des unkontrollierten Urinverlustes nach Operation oder Bestrahlung kaum mehr in Erscheinung treten, ebenso ist



der Verlust der Erektionsfähigkeit seltener geworden und kann inzwischen vom Urologen oft gut behoben werden.

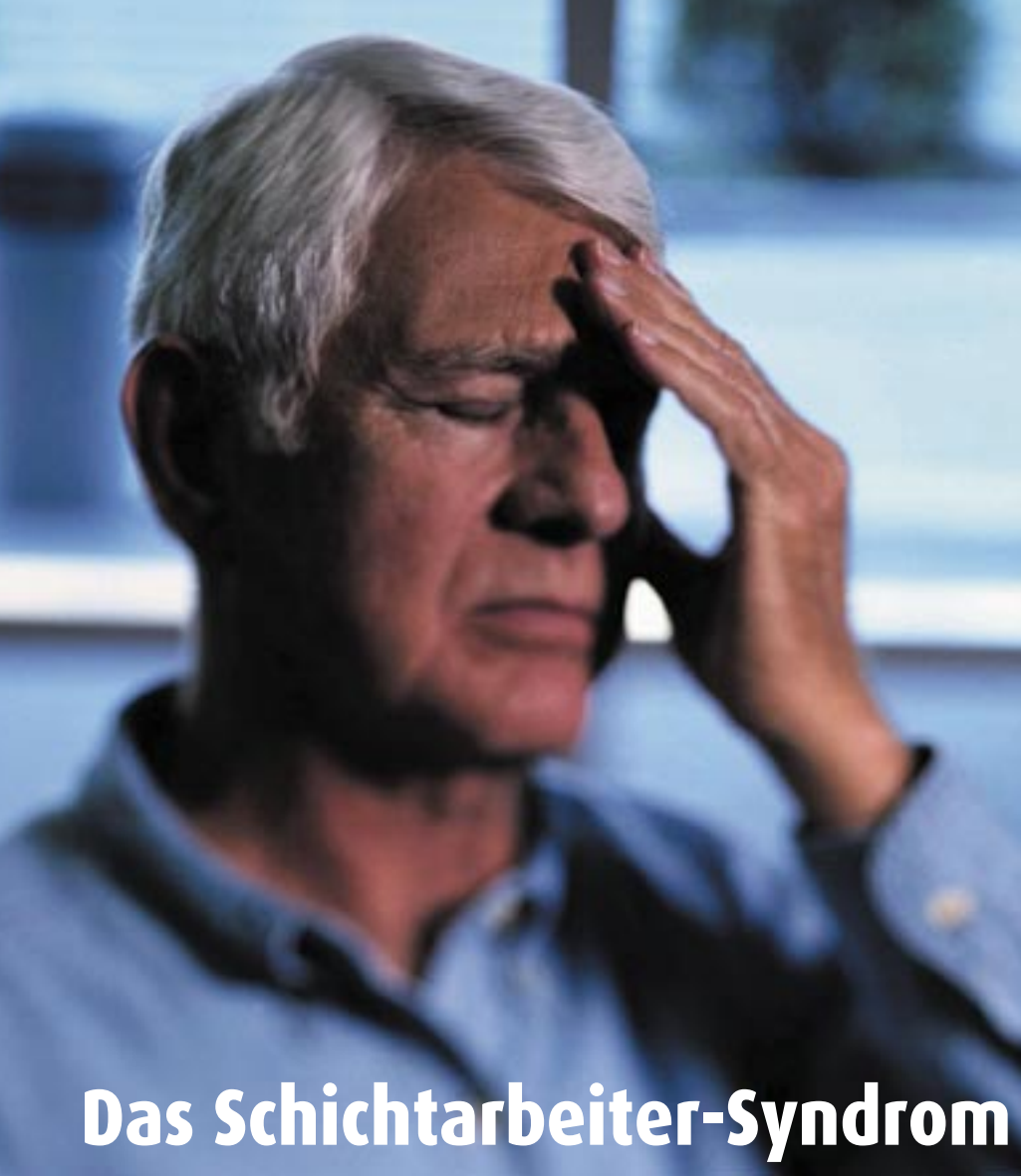
Durch die Vielfalt der Behandlungsmethoden – jede für sich allein betrachtet und darüber hinaus noch die sich daraus ergebenden Kombinationsmöglichkeiten – ist der Prostatakrebs heutzutage sehr überzeugend therapierbar, im Frühstadium gut heilbar, im späteren Stadium über mitunter lange Jahre zuverlässig an seiner Ausdehnung im Körper zu hindern. Selbst der schon weit „gestreute“ Krebs ist mit der antihormonellen Therapie, also z. B. Leuprorelin, erfolgreich zu bremsen, dem Patienten damit über noch längere Zeit oftmals komplette Beschwerdefreiheit zu ermöglichen,

während Nebenwirkungen selten sind – wenn sie doch vereinzelt mal auftreten, dann lediglich als „typische Wechseljahrssymptome“ mit Hitzewallungen und Ähnlichem, wie sie jede Frau kennt.

Da also beim Prostatakrebs so zuverlässig eine gute Heilungschance besteht und tatsächlich jedem davon Betroffenen in jedem Erkrankungsstadium immer noch geholfen werden kann, sollte jeder Mann einmal im Jahr zu seinem Urologen zur Vorsorge gehen, jeder!

Informationen

■ www.prostata.de



Das Schichtarbeiter-Syndrom

Prof. Dr. med. Josef A. Wirth, Internist/Schlafmediziner, Ärztlicher Leiter des Institutes für Schlafdiagnostik und Therapie, Alfeld

In Deutschland leisten Millionen von Menschen Schichtarbeit und es werden von Tag zu Tag immer mehr. Betrachtet man die Statistik (s. Abb. auf S. 13) so lässt sich unschwer erkennen, dass mit zunehmender Beschäftigungszahl auch der prozentuale Anteil der Schichtarbeiter zunimmt. Gerade in Hinblick auf die aktuelle Anhebung des Rentenalters auf 67 Jahre, sehe ich ein großes wirtschaftliches Problem auf uns zukommen, das unter anderem auch im „Schichtarbeiter-Syndrom“ begründet sein wird.



Prof. Dr. med. J. A. Wirth

Wann spricht man eigentlich vom Schichtarbeiter?

Eine Definition im eigentlichen Sinne gibt es nicht, aber Experten versuchten eine Eingrenzung der Arbeitszeiten aus schlafmedizinischer Sicht sinnvoll aufzuzeigen und definieren für sich den Schichtarbeiter, als Arbeitenden der außerhalb der Zeiten zwischen 7 Uhr und 18 Uhr arbeitet. Damit wäre auch ein Berufstätiger der z. B. täglich um 6 Uhr mit seiner Arbeit beginnt ein Schichtarbeiter, obwohl er im eigentlichen Sinne nicht schichtet. Warum diese Zuordnung dennoch richtig ist, werde ich nachfolgend noch verdeutlichen. Bei Schichtarbeitern treten gewöhnlich zwei wichtige unterschiedliche schlafbezogene Probleme auf: die Schwierigkeit, am Tage zu schlafen und die Schwierigkeit, sich nachts wach zu halten. Ferner wurden erhebliche Probleme im sozialen und familiären Umfeld festgestellt sowie eine insgesamt höhere Krankheitsanfälligkeit. Schichtarbeiter, die nachts (gewöhnlich zwischen 23 und 7 Uhr) oder in Wechselschicht arbeiten, sind hiervon in besonderem Maße betroffen. Bis zu 95 % der Schichtarbeiter beklagen Schlafstörungen und sogar ehemalige Schichtarbeiter haben in 70-90 % der Fälle noch Schlafstörungen.

Das erklärt sich dadurch, dass der biologische zirkadiane Rhythmus des Menschen den Zyklus von Schlafen und Wachen genetisch festlegt. Bei gutem Gesundheitszustand findet der Schlaf von Erwachsenen in einer bestimmten Phase des zirkadianen Rhythmus statt. Dieser Zusammenhang ist z. B. bei Nachtschichtarbeitern gestört, die den Schlaf am Tag erzwingen müssen, obwohl der Körper auf Wachsein eingestellt ist.

Wissenschaftler schätzen die Anpassungsdauer an ständig wechselnde Schichten unterschiedlich ein. Manche Forscher gehen von 3 Jahren aus, andere glauben, dass sich der Körper nie vollkommen an unregelmäßige Schlaf/Wachzeiten gewöhnen kann. Nachtarbeiter leiden unter ständigem Schlafentzug und im Vergleich zur durchschnittlichen Schlafdauer von Menschen, die tagsüber arbeiten, ist ihr Schlafzyklus um 2 bis 4 Stunden verkürzt. Der Schlaf am Tage erreicht zudem nicht die Tiefe des Nachtschlafs, ist oberflächlicher und störanfälliger. Da Schichtarbeiter unter hohem Schlafmangel leiden und massive Ein- und Durchschlafschwierigkeiten haben, zeigen sie auch erhebliche Vigilanzstörungen. Da zwischen 2 und 5 Uhr morgens die größte Müdigkeit eintritt, wird die Leistungsfähigkeit von Schichtarbeitern selbst nach jahrelanger Nachtarbeit erheblich beeinträchtigt. Die Auswirkungen der Nachtschichten können erheblich sein.

In einer Studie von Horrocks et al. von 2005 konnte gezeigt werden, dass z. B. Chirurgen in einer simulierten Operation 20 % mehr Fehler nach einer Nachtschicht machten und 14 % mehr Zeit für eine Operation brauchten. Nachtschwestern und Ärzte im Praktikum zeigten 81 % Müdigkeit und 74 % Einschlafen nach der Nachtschicht. Unzureichender Schlaf bei Nachtarbeitern stellt sich immer wieder als mitverursachender Faktor bei Unfällen heraus.

Auch bei dem Reaktorunfall des Atomkraftwerkes „Three Mile Island“ in Harrisburg, USA, und der Schiffshavarie der „Exxon Valdez“ vor der Küste Alaskas haben diese Faktoren eine Rolle gespielt. Bei etwa 24 % der Unfälle im Straßenverkehr sind Schläfrigkeit als Ursache angegeben. Die Kosten, die der Gesellschaft durch schlafbezogene Unfälle entstehen, sind enorm.



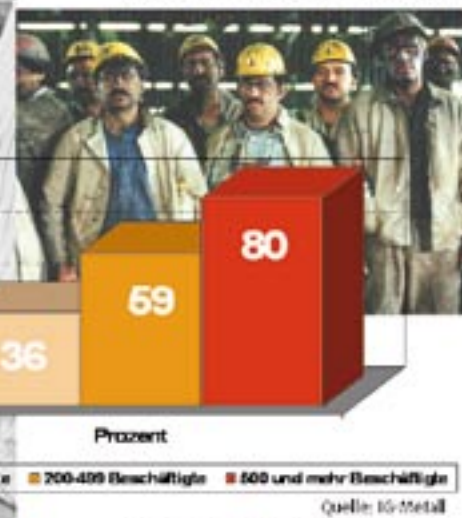
Mit zunehmender Beschäftigungszahl nimmt der prozentuale Anteil der Schichtarbeiter zu.

Schichtarbeit stellt aber auch ein erheblich gesundheitliches Risiko dar. So konnte auch in Studien gezeigt werden, dass Schichtarbeiter ein 20 % erhöhtes KHK-Risiko hatten und sogar ehemalige Schichtarbeiter noch ein 7 %iges Risiko für koronare Herzkrankheiten. 80 % der Schichtarbeiter hatten gastrointestinale Beschwerden. Nicht selten begegnet man Patienten in der Praxis, die gastrointestinale Beschwerden beklagen und beiläufig über Schlafstörungen berichten.

Schichtarbeiter werden mit erheblichen sozialen Problemen konfrontiert, da sie zu Zeiten arbeiten, wenn andere schlafen, und umgekehrt zu Zeiten schlafen, wenn andere arbeiten oder Freizeit haben. Viele Nachtarbeiter klagen, dass ihnen die Zeit für Familie und Freunde, Verabredungen und alltägliche Besorgungen fehlt. Da sich das öffentliche und gesellschaftliche Leben am Rhythmus der Tagesarbeit orientiert, fühlen sie sich oft ausgeschlossen und frustriert. Darunter leidet die Lebensqualität erheblich. Ein weiterer Faktor der Berücksichtigung finden muss, ist auch die finanzielle Lage des Patienten. Die meisten müssen Schichten, um angehäuften Werte wie Haus, Auto etc. auch abtragen zu können.

Schichtarbeiter werden mit erheblichen sozialen Problemen konfrontiert, da sie zu Zeiten arbeiten, wenn andere schlafen, und umgekehrt zu Zeiten schlafen, wenn andere arbeiten oder Freizeit haben. Viele Nachtarbeiter klagen, dass ihnen die Zeit für Familie und Freunde, Verabredungen und alltägliche Besorgungen fehlt. Da sich das öffentliche und gesellschaftliche Leben am Rhythmus der Tagesarbeit orientiert, fühlen sie sich oft ausgeschlossen und frustriert. Darunter leidet die Lebensqualität erheblich. Ein weiterer Faktor der Berücksichtigung finden muss, ist auch die finanzielle Lage des Patienten. Die meisten müssen Schichten, um angehäuften Werte wie Haus, Auto etc. auch abtragen zu können.

Lage und Verteilung der Arbeitszeit – Schichtarbeit setzen ein



ten müssen Schichten, um angehäuften Werte wie Haus, Auto etc. auch abtragen zu können.

Anamnестische Fragen nach dem Schichtsystem (2-3 Schichten)

- Schichtzyklus (Rückwärts-/Vorwärts-Schichten)
- Schichtlänge (z. B. 7 Nächte/ 2 Früh/3 Spät/3 Tage frei)
- Arbeitsplatzbeschreibung: z. B. manuelle Tätigkeit, Fließbandarbeit, Aufsichtstätigkeit, Kooperationsarbeiten etc., heller, dunkler, staubiger, lauter Arbeitsplatz etc.
- Schlafzeiten
- Schlafstörungen
- Konzentrationsvermögen
- Leistungsfähigkeit
- Essgewohnheiten
- Soziales Umfeld (Familie, Freizeit, Sport)

Behandlungsstrategien

Aufgrund der unterschiedlichen Arbeitsabläufe und Anforderungen hängt die Behandlungsstrategie entscheidend von der Tätigkeit der Betroffenen ab. Beschäftigten im Krankenhaus werden andere Verhaltensmaßnahmen empfohlen als Arbeitern am Fließband. Abendtypen oder Nachttypen sogenannte „Eulen“ können sich leichter an die Nachtschicht gewöhnen als Morgentypen die sogenannten „Lerchen“. Um überhaupt den „Schichtarbeiter-Typen“ festlegen zu können, gibt es z. B. Fragebogen zum Chronotyp von dem Institut für Arbeits-

physiologie von der Universität Dortmund (IfADO). So wäre schon von vornherein ein „Nachttyp“ nicht für den Fröhndienst geeignet, weil er sich zur Arbeit quält und keine ausreichende Leistung am Tage bringt. Sein Wirkungsmaximum ist eben am Abend oder später. Älteren Menschen fällt Nacht- und Schichtarbeit im Allgemeinen sehr schwer. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Schichtarbeit erträglicher zu gestalten. Der Erfolg hängt in erster Linie von der einzelnen Person und den jeweiligen Arbeitsbedingungen ab.

Arbeitszeitpläne

Die Nutzungsmöglichkeit von Arbeitszeitplänen, die den Arbeitnehmern bestimmte Pflichtzeiten vorschreiben, in denen sie wach sein und arbeiten müssen, während sie außerhalb dieser Pflichtzeiten in Rufbereitschaft schlafen dürfen, hängt in hohem Maße von der betrieblichen Eigenart der Unternehmen und der zu verrichtenden Tätigkeit ab.

Schichtpläne, bei denen der Übergang zwischen den Schichten – in Anpassung an den zirkadianen Rhythmus – bewusst im Uhrzeigersinn verläuft; sind günstig. Der Wechsel sollte im Idealfall von der Tag- über die Abend- zur Nachtschicht sein. In verschiedenen Studien wurde nachgewiesen, dass die Berücksichtigung zirkadianer Faktoren bei der Planung von Arbeitszeiten zu Produktivitätssteigerung, höherer Zufriedenheit der Mitarbeiter und Senkung der Unfallgefahr beiträgt.

Schlafhygiene – Schlafverhalten

Die Regeln der Schlafhygiene sollten auch hier eingehalten werden. Nach diesen Regeln sind im Bett nur Schlafen und Sex erlaubt. Im Bett sollte man also nicht fernsehen oder arbeiten. Die Raumtemperatur sollte niedrig und der Raum dunkel gehalten werden. Vor dem Schlafengehen sollte man sich entspannen und kleine Schlafrituale zur Förderung der Schlafbereitschaft ausüben. Eine gute Schlafhygiene hat keine Risiken oder Nebenwirkungen, nützt der Erholungsfunktion des Schlafes und steigert dadurch die Lebensqualität.

Nachtschichtarbeiter sollten immer – auch an arbeitsfreien Tagen – zu festen Zeiten schlafen gehen. Günstig wirkt sich auch ein geteilter Schlaf in 4 Stunden nach der Schicht und noch mal 3-4 Stunden vor der Nachtschicht aus.

Bei Wechselschichtarbeitern kann die Anpassung an die neue Schicht wesentlich

lich erleichtert werden, indem sie in den letzten Tagen der jeweiligen Schicht ihre Schlaf-/Wachzeiten um 1 bis zwei Stunden nach vorne verschieben. So kann sich der Körper auf den veränderten Rhythmus der Nachtschicht allmählich einstellen. Erfolgreich ist diese Technik übrigens nur, wenn die durch die Schichten vorgegebenen Schlaf-/Wachzeiten auch an arbeitsfreien Tagen konsequent eingehalten werden. Kurze Nickerchen können hilfreich sein, wenn sich ein unregelmäßiger Schlaf-/Wachrhythmus aus beruflichen Gründen nicht vermeiden lässt. Obwohl kurzzeitiger Schlaf zwischendurch regelmäßige Schlafenszeiten nicht ersetzen kann, stellt er doch ein hilfreiches Mittel dar, Schlafdefizite zu kompensieren und zumindest vorübergehend die Wachsamkeit zu erhöhen.

Schlafmittel

Schlafmittel (Hypnotika) vom Benzodiazinagonisten-Typ, also Zopiclon, Zolpidem oder auch das kurz wirksame Zaleplon, können kurzfristig eingesetzt werden, um zu Zeiten Schlaf zu finden, die dem zirkadianen Rhythmus zuwiderlaufen.

Nebenwirkungen sollten berücksichtigt werden und die Schlafmittel nicht über einen längeren Zeitraum eingenommen werden. Schlafmittel unterstützen zwar den Schlaf am Tage, die erforderliche Wachsamkeit und Leistungsfähigkeit während der folgenden Nachtschicht wird aber nicht gesteigert, wie einige Studien gezeigt haben. Schlaftabletten können zwar kurzfristig Erleichterung verschaffen und zusammen mit anderen Maßnahmen durchaus nützlich sein, beseitigen jedoch nicht die Ursache für die typischen Schlafprobleme von Schichtarbeitern, da Schlaftabletten nun mal nicht die innere Uhr ersetzen können.

Stimulantien

Der gelegentliche Gebrauch von Stimulantien, wie z. B. Koffein, kann die Müdigkeit zeitweise mindern und die Wachsamkeit während der Nachtschicht steigern wie Studien gezeigt haben, allerdings tritt eine über das normale Maß hinaus verstärkte Müdigkeit auf, wenn der stimulierende Effekt nachlässt. Vier Stunden vor dem Schlafengehen sollten keine koffeinhaltigen Getränke mehr zu sich genommen werden, da Koffein Ein- und Durchschlafschwierigkeiten verursachen kann. In der Folge wäre dann der Schlaf nicht erholsam.

Stimulierende Medikamente vom Amphetamintyp, wie sie früher immer wieder mal ihren Einsatz fanden, sind aus verständlichen Gründen vom Markt genommen worden. Heute kann man bei Patienten mit exzessiver Müdigkeit, um ihre Leistungsfähigkeit zu erhalten, Modafinil als BTM-pflichtiges Medikament durchaus sinnvoll einsetzen und befindet sich damit nicht mal im Off-Label-Use.

Melatonin

Die neueste Forschung beschäftigt sich mit der Wirkung von synthetisch erzeugtem Melatonin (das natürliche Melatonin wird in der Zirbeldrüse gebildet und unterliegt auch einem zirkadianen Rhythmus). Nachtschichtarbeiter sollen es morgens zur Steuerung des zirkadianen Rhythmus einnehmen, so dass sie tagsüber schlafen und nachts arbeiten können. Nicht bei allen Menschen zeigt die Einnahme von Melatonin eine Wirkung. Nebenwirkungen des synthetischen Melatonins sind bisher nicht bekannt. Es handelt sich aber um einen Botenstoff, dessen zusätzliche Einnahme vielleicht Wirkungen hat, die erst später auftreten. Deshalb ist Melatonin in Deutschland nicht erhältlich.

Lichttherapie

Wie bei der Wirkung des Tageslichts auf die innere Uhr, kann auch künstliches Licht die Phasenlage verschiedener Körperfunktionen beeinflussen, wie verschieden Studien gezeigt haben. Mit Lichtanwendungen kann der Schlaf-/Wachrhythmus so umgestellt werden, dass Nachtschichtarbeiter am Tage schlafen können und nachts für die Arbeit wach sind.

Arbeitsplatz

Lichtverhältnisse und Raumtemperaturen spielen am Arbeitsplatz eine wichtige Rolle, aber auch das Maß an Selbstständigkeit bei der zu verrichtenden Arbeit. Niedrige Temperaturen sind grundsätzlich besser als zu hohe. Durch helle Räume lässt sich die Wachheit steigern.

Ernährung

Eine gesunde Ernährung wirkt sich positiv auf den Schlaf aus. Schichtarbeiter sollten Mahlzeiten mit hohem Anteil an Eiweiß und Kohlehydraten zu sich nehmen sowie auf schwer verdauliches Essen und gebratene Speisen verzichten. Schichtarbeiter (ebenso wie alle anderen Menschen) sollten nicht hungrig ins Bett gehen, andererseits aber auch kei-

ne umfangreichen Mahlzeiten kurz vor dem Schlafengehen einnehmen. Sowohl Hunger als auch ein überfüllter Magen verschlechtern den Schlaf. Sie führen zu Ein- und Durchschlafstörungen und damit zu nicht-erholsamem Schlaf. Dies beeinträchtigt die Lebensqualität.

Pressemitteilung

Die Therapie des Schichtarbeiter-Syndroms

Die Therapie des Schichtarbeiter-Syndroms ist vom individuellen Umfeld abhängig. Sofern es möglich ist, sollte zunächst eine Optimierung der Arbeitsbedingungen angestrebt werden. Maßnahmen dazu können von der Beendigung der Schichtarbeit über die Schichtplanoptimierung bis hin zur Verbesserung der Lichtverhältnisse am Arbeitsplatz reichen. Eine Verbesserung der Schlafhygiene ist bei den Betroffenen ebenfalls anzustreben. Auch Lichttherapie, Verhaltens- und Psychotherapie können geeignete therapeutische Maßnahmen darstellen. Zusätzlich sollte bei Bedarf eine Pharmakotherapie in Betracht gezogen werden.

Für die Behandlung der exzessiven Schläfrigkeit beim Schichtarbeiter-Syndrom (ICD-10 G47.2) bietet Cephalon mit Vigil® (Modafinil) erstmals eine zugelassene pharmakologische Behandlungsoption. Das Arzneimittel ist in Deutschland zudem zur Therapie exzessiver Schläfrigkeit infolge von Narkolepsie und obstruktiver Schlafapnoe zugelassen. Modafinil aktiviert selektiv über das Schlaf-/Wachzentrum die Hirnrinde und fördert so spezifisch die Wachheit.

Zwei doppelt verblindete placebokontrollierte Studien mit insgesamt 477 Patienten wurden zum Nachweis der Wirksamkeit von Modafinil beim Schichtarbeiter-Syndrom durchgeführt. Während der Studien nahmen die Patienten entweder 200 bis 300 mg Modafinil oder Placebo 30 bis 60 Minuten vor Beginn der Nachtschicht ein. Dabei zeigte sich subjektiv und objektiv eine signifikante Verringerung der Schläfrigkeit durch das Arzneimittel. Auch das allgemeine Befinden und die Lebensqualität der Patienten wurden unter Modafinil signifikant verbessert.

Die systemische Sklerose Mehr als nur eine Hauterkrankung

OÄ Dr. med. Gabriela Riemekasten,
Charité Berlin

Die Raynaud-Symptomatik – harmlos oder ein erstes Zeichen systemischer Sklerosen

Das erste Symptom ist in 95 Prozent der Fälle ein Raynaud-Syndrom mit anfallsartiger Blässe und Kälte der Finger (s. Abb. 1a und 1b)

Ein Raynaud-Syndrom haben ein bis drei Prozent der Bevölkerung, und in vielen Fällen ist es harmlos, besonders bei jungen und schlanken Frauen. Meistens wird es mit den Jahren besser. Wenn das Raynaud-Syndrom jedoch erstmals im Alter von über 35 Jahren auftritt, nicht nur bei Kälte, sondern auch bei moderat erniedrigten Temperaturen auftritt, immer häufiger wird oder von anderen Symptomen wie Schmerzen oder Taubheitsgefühl oder eben der Hautsklerose begleitet wird, kann dies ein Zeichen für ein sekundäres Raynaud-Syndrom im Rahmen einer beginnenden Autoimmunerkrankung sein.

Oft ist bei Patienten mit systemischer Sklerose die Haut anfangs am Zeigefinger innen stärker verhornt. Manchmal bestehen kleine Grübchen oder Defekte an den Fingerkuppen.

Die Raynaud-Symptomatik kennzeichnet ein wichtiges ursächliches Prinzip der systemischen Sklerose, bei der die Regulation des Gefäßtonus gestört ist. Es kommt dadurch zu einer starken Verengung der Gefäße und im Verlauf zu einer



Abb. 1b: Zeichen eines Raynaud-Syndroms, insbesondere Zeichen der Erkrankung mit Hautverdickung und beginnender Kontrakturbildung (Sklerodaktylie) der Gelenke.

Entzündung in der Gefäßwand. Im weiteren Verlauf sind die Gefäße ummauert von Bindegewebe, so dass die Gefäße nicht mehr in der Lage sind, auf Belastungen zu reagieren (s. Abb. 2). Normalerweise sollen sich Gefäße bei Belastung oder bei Wärme erweitern. Dies ist bei der systemischen Sklerose nicht möglich.

Was ist die systemische Sklerose?

Die systemische Sklerose ist eine Autoimmunerkrankung, die durch eine Reaktion des Körpers gegen sich selbst gekennzeichnet ist. Charakteristisch für diese Erkrankung ist die Entstehung von Vernarbungen in den Gefäßen und im Bindegewebe, die in unterschiedlichem Ausmaß vorkommt. Häufig sind zunächst die kleinsten Gefäße betroffen.

Die systemische Sklerose wird nach der Hautbeteiligung in 2 Unterformen eingeteilt. Sind bezüglich der Hautsklerose nur die Hände oder Füße unterhalb der Ellenbogen- oder Kniegelenke betroffen, spricht man von einer limitierten Form der systemischen Sklerose. Früher hat man diese Erkrankung nach den häufigsten Symptomen auch als CREST-Syndrom (Calzinose oder Kalkablagerungen im Gewebe, Raynaud, Ö(Ö)sophagusbeteiligung, Sklerodaktylie (s. Abb. 3), Teleangiectasien oder Spinnenflecke (s. Abb. 2)) bezeichnet. Dieser Begriff des CREST-Syndroms ist aber inzwischen verlassen worden, weil damit nicht alle Symptome der Erkrankung erfasst werden. Beispielsweise können einige Patienten eine schwere Darmer-

Erkrankungen, die mit einer spontanen Fibrose, Verdickung und Vernarbung der Haut einhergehen, werden als Sklerodermie bezeichnet. Die auf die Haut beschränkte Sklerodermie hat verschiedene Namen: Morphea, zirkumskripte Sklerodermie, lineare Sklerodermie.

In dem kommenden Artikel geht es um Erkrankungen, die nicht nur die Haut erfassen, sondern auch die inneren Organe. Um diesen Unterschied deutlich zu machen, spricht man von der systemischen Sklerose oder den systemischen Sklerodermien. Da der Begriff Sklerodermie einseitig erscheint und bei einigen Patienten die Organbeteiligung im Vordergrund steht, empfehlen wir, den Begriff systemische Sklerose zu verwenden.

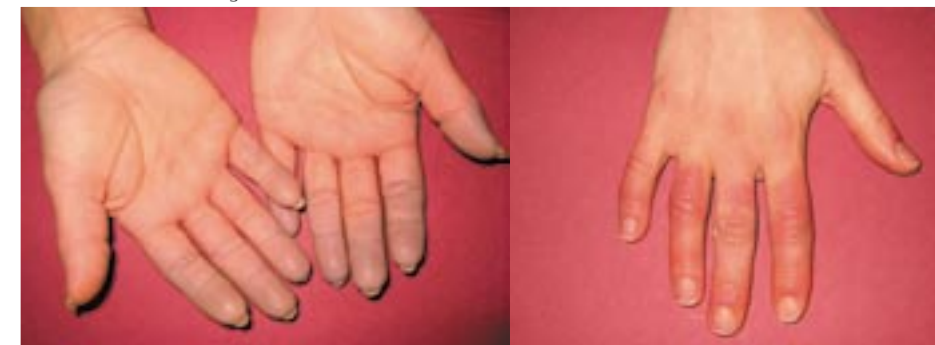


Dr. med. Gabriela Riemekasten

Häufigkeit der Erkrankung

Wie häufig die Sklerodermie ist, lässt sich aufgrund schlechter epidemiologischer Daten nicht ganz genau sagen. In Deutschland gehen die Experten von 100 bis 200 Patienten pro einer Million Erwachsene aus. Frauen erkranken etwa acht Mal häufiger als Männer, meist treten die Symptome im Alter zwischen 40 und 55 Jahren auf. Nicht immer ist die Hautfibrose vorhanden oder klinisch relevant.

Abb. 1a: Zeichen eines Raynaud-Syndroms mit typischer Weißverfärbung, Blauverfärbung und anschließender Rötung.



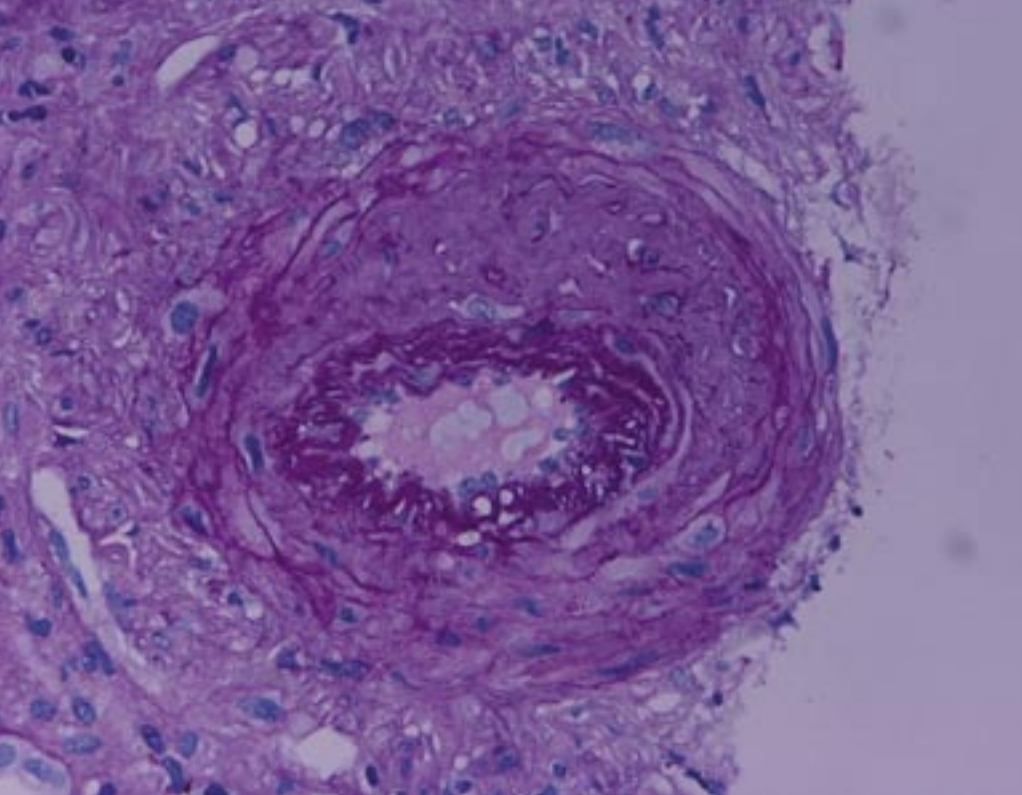


Abb. 2: Durch Bindegewebe eingemauertes Gefäß bei der systemischen Sklerose. Die Gefäße sind nicht in der Lage, auf Belastungen ausreichend zu reagieren. Hier ein typisches Nierengefäß.

krankung, einen Lungenhochdruck oder eine Leberzirrhose entwickeln.

Die limitierte Form der systemischen Sklerose verläuft häufig sehr langsam und schreitet nur gering fort. Viele Jahre nach Erkrankungsbeginn kann es jedoch zu schweren und lebensbedrohlichen Komplikationen wie dem Lungenhochdruck kommen. Die Patienten bekommen dann anfangs nur bei Belastung, später auch in Ruhe, eine deutliche Luftnot. Manche fühlen sich auch besonders abgeschlagen, haben Schwindel oder können sogar kurzzeitig bewusstlos werden. Da sie zwischenzeitlich mit ihrer systemischen Sklerose lange Zeit ohne größere Probleme gelebt haben, beziehen sie dieses Symptom häufig nicht auf ihre rheumatische Erkrankung.

Betrifft der Hautbefall auch die Haut an den Oberarmen oder am Rumpf, spricht man von einer diffusen Form der systemischen Sklerose. Diese Erkrankung ist häufig schwerer, verläuft aggressiver und schneller und es bestehen fast immer auch Fibrosen/Vernarbungen der inneren Organe, wobei dies insbesondere dann kritisch wird, wenn die Lungen, das Herz oder die Nieren betroffen sind. Dies äußert sich z.B. in einem plötzlich nachweisbaren Bluthochdruck oder Nierenversagen oder in plötzlicher Luftnot. Wenn das Lungengewebe vernarbt, kann sich in der Folge auch wieder ein Lungenhochdruck entwickeln, was lebensbedrohlich ist. Die starke Verdickung der Haut führt dazu, dass sich

die Patienten wie in einem Hautpanzer fühlen, wobei dann die Funktion der Gelenke gestört wird und sich die Gelenke verformen können. Das Gesicht kann sich ebenfalls verändern, wobei auch hier die Teleangiektasien auftreten. Daneben kommt es zu einer Mundverkleinerung, einer Verdickung des Zungenbändchens, die Nase wird häufig spitzer und die Haut kann auch im Gesicht spannen. Insgesamt wirkt das Gesicht häufiger maskenartig. Insbesondere die ersten Jahre sind kritisch bei der Erkrankung und es ist wichtig, frühzeitig in die Krankheitsprozesse einzugreifen.

Sowohl bei der diffusen als auch bei der limitierten Sklerose gemeinsam kommt es zum Auftreten von Schluckstörungen oder Sodbrennen oder von Gelenkschmerzen vor allem an den kleinen Gelenken. Bei beiden Erkrankungen können offene Stellen und Geschwüre an den Fingern entstehen, was natürlich sehr schmerzhaft ist und auch eine Infektionsquelle. Häufiger bestehen eine allgemeine Abgeschlagenheit oder auch eine Mund- und Augentrockenheit.

Eine frühzeitige Diagnose und ärztliche Betreuung ist wichtig, um Komplikationen zu vermeiden

Um die Diagnose einer systemischen Sklerose zu stellen, reichen wenige Tests. Vielfach lässt sich durch die Befragung schon der Verdacht stellen. Da die systemischen Sklerosen mit bestimmten und charakteristischen Autoantikör-

pern einhergehen, werden diese im Blut bestimmt. Der Arzt kann z. B. beim Auftreten von Anti-Scl70-Antikörpern erkennen, dass wahrscheinlich eine diffuse Sklerose vorhanden ist oder entsteht, auch wenn die Haut vielleicht noch gar nicht so stark betroffen ist. Andere Antikörper wie die Anti-Centromer-Antikörper treten bei der limitierten Form der systemischen Sklerose auf. Nicht bei allen Patienten lassen sich jedoch die Antikörper nachweisen.

Neben der Antikörperdiagnostik kann auch die Kapillaroskopie relativ zeitig auf eine beginnende Autoimmunerkrankung weisen. Hier werden am Nagelpfalz die kleinsten Gefäße dargestellt, die häufig Unregelmäßigkeiten zeigen.

Da die Beteiligung innerer Organe die Prognose der Patienten bestimmt, sind bei Verdacht auf eine systemische Sklerose einige Untersuchungen sehr wichtig. So sollte gleich zu Beginn der Erkrankung und dann regelmäßig im Verlauf eine Lungenfunktion durchgeführt werden

Abb. 3: Patienten mit der limitierten Form der systemischen Sklerose haben oft rote Flecken im Gesicht, Halsbereich oder auch an den Händen.

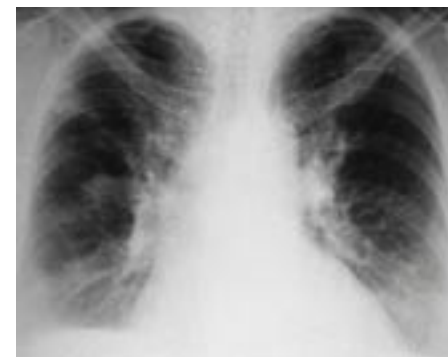


Abb. 4: Entwicklung einer Lungenfibrose im Verlauf von 2 Jahren bei einer diffusen systemischen Sklerose. Normalerweise ist das Lungengewebe dunkel. Hier sieht man in beiden Bildern bereits eine Lungenfibrose, die jedoch stark zugenommen hat.

und auch ein Herzultraschall sowie eine Bildgebung der Lunge (Röntgen oder Computertomografie). Der Hautbefall wird mit einem bestimmten Mess-System ermittelt, dem modifizierten Rodnan-Hautskore. Da der Hautbefall insbesondere bei der diffusen systemischen Sklerose die Organbeteiligung widerspiegelt, ist der Hautbefall und auch die Progredienz der Hautsklerose manchmal ein wichtiges Zeichen.

Seltene Erkrankungen sollten in Zentren betreut werden

Da die systemische Sklerose insgesamt eine seltene Erkrankung ist, empfehlen wir, dass sich Patienten mit einer systemischen Sklerose zumindest in regelmäßigen Abständen in Zentren vorstellen. Um mehr über die Erkrankung zu erfahren, die Ursachen zu erforschen und die Betreuung der Patienten zu verbessern wurde das Deutsche Netzwerk für Systemische Sklerosen gegründet. Hier sind mehr als 30 Einrichtungen in ganz Deutschland zusammengeschlos-



sen. Es gibt gemeinsame diagnostische Standards. Patienten können ebenfalls Informationen erhalten. Mehr Informationen über das Netzwerk kann man unter www.sklerodermie.info erhalten.

Um sich weiterhin zu informieren, können sich Betroffene und ihre Angehörigen auch an Selbsthilfegruppen wie die Skleroderma Liga, die Sklerodermie-Selbsthilfe oder die Rheumaliga wenden.

Therapie der systemischen Sklerosen

Die Therapie der systemischen Sklerose ist sehr individuell und hängt davon ab, welche Organsysteme betroffen sind und auch wie stark die Verdickung der Haut ist. Wenn die Krankheit sehr aggressiv verläuft, insbesondere also bei der diffusen systemischen Sklerose, sind mitunter Immunsuppressiva oder Chemotherapeutika notwendig. In Einzelfällen wird sogar eine Knochenmarktransplantation durchgeführt, insbesondere dann, wenn der Krankheitsverlauf so rapide ist, dass eine sehr schwere Erkrank-

kung zu erwarten ist. Die intensive Therapie ist deshalb nötig, da die Erkrankung zum Tode führen kann und die Lebensqualität oft sehr stark eingeschränkt. Es werden deshalb Medikamente eingesetzt, die außer in der Rheumatologie auch zur Krebstherapie oder nach Nierentransplantation verwendet werden.

Insbesondere bei einer Lungenfibrose sollte Cyclophosphamid eingesetzt werden. Dies ist das einzige Medikament, was einen gesicherten Effekt für diese Komplikation besitzt. Für andere Symptome werden auch andere Medikamente wie Azathioprin oder Methotrexat eingesetzt.

Da die systemische Sklerose in erster Linie eine Erkrankung der Gefäße ist, ist in den meisten Fällen eine gefäßerweiternde Therapie notwendig. Diese verbessert nicht nur die Raynaud-Symptomatik, sondern auch die weitere Entwicklung der Erkrankung. Beim Raynaud-Syndrom haben sich Verhaltensregeln wie Wasser und Kälte meiden und die Haut einfetten bewährt. Rauchen ist absolut schädlich bei dieser Erkrankung. An Medikamenten kommen Kalzium-Antagonisten, ACE-Hemmer, Alfablocker oder auch Prostaglandin-Infusionen zum Einsatz. Viele dieser Medikamente sind gefäßerweiternd und werden zur Therapie des Bluthochdrucks verwendet. Speziell für die Therapie des Lungenhochdrucks haben sich Endothelin-Rezeptorantagonisten bewährt. Von der Therapie profitieren aber auch Patienten mit einer Sklerodermie, etwa indem Hautulzerationen vorgebeugt werden, worauf aktuelle Studiendaten hinweisen. Auch Substanzen wie das Viagra, die ursprünglich als Potenzmittel eingesetzt wurden, sind insbesondere für die Behandlung des Lungenhochdrucks günstig.

Insgesamt gab es in den letzten Jahren große Fortschritte in der Therapie. Dies ist aber nur möglich, wenn sich Patienten in Zentren vorstellen, wo auch neue Therapien z. B. auch im Rahmen von Studien geprüft werden können. Wir können hier mehr über die Erkrankung und die Ursache lernen.

Frau PD Dr. G. Riemekasten behandelt an der Klinik für Rheumatologie der Berliner Charité in Deutschland die meisten Patienten mit systemischer Sklerose. Sie führt eine Sklerodermiesprechstunde durch und leitet eine Forschungsgruppe, die sich mit den Ursachen der Erkrankung beschäftigt.

Die SKLERODERMA LIGA e. V.

wurde am 04.02.1989 in München gegründet und ist ein Zusammenschluss von Betroffenen, die an SKLERODERMIE oder artverwandten Erkrankungen leiden, von Angehörigen und fördernden Mitgliedern.

Bei der Mitgliederversammlung am 24. April 2004 wurde eine Satzungsänderung beschlossen, wonach die SKLERODERMA LIGA nicht nur gemeinnützige, sondern auch mildtätige Zwecke verfolgen will. Die SKLERODERMA LIGA will mit diesem Schritt dazu beitragen, dass bei schwer wiegenden Krankheitsverläufen Medikamente eingesetzt werden können, deren Wirksamkeit bei der Sklerodermie in Einzelfällen beschrieben wurde, die aber nicht zur Behandlung der Sklerodermie zugelassen sind und deshalb von den Krankenkassen nicht

bezahlt werden. Die Satzungsänderung ist im Registergericht eingetragen und die Anerkennung durch das Finanzamt als gemeinnützig und mildtätig ist erfolgt.

Informationen

■ Skleroderma Liga e. V., Kelterstr. 23, 76227 Karlsruhe, Tel. 0721.404844 www.skleroliga.de
E-Mail: scl@skleroliga.de

Zur Verwirklichung unserer Ziele sind wir auf Spenden angewiesen. Wir haben ein Therapiekonto eingerichtet, auf dem Spenden für mildtätige Zwecke eingezahlt werden können (Bankverbindung: Sparkasse München, BLZ 701 500 00, Kto.-Nr. 28 12 43 78).

HIV

Zunahme von Neuinfektionen – Vergessen ist ansteckend

Von Dr. med. H. Knechten

Es sind 25 Jahre vergangen seit dem Beginn der AIDS-Epidemie. Ein Vierteljahrhundert, in dem die Medizin entscheidende Fortschritte in Diagnostik und Therapie der HIV-Erkrankung erzielt hat. Hierzu haben das seit Mitte der 90er-Jahre verbesserte Verständnis der Virusvermehrung und die Möglichkeit das HI-Virus direkt im Blut nachzuweisen entscheidend beigetragen. Kaum ein Gebiet der Medizin hat seitdem eine ähnlich rasante Entwicklung durchgemacht und in keinem anderen Fachgebiet werden Studienergebnisse so schnell und erfolgreich für die Patienten in die Praxis umgesetzt wie in der HIV-Medizin.

Geschichte

Die AIDS-Erkrankung (Acquired Immune Deficiency Syndrome) wurde 1981 erstmals anhand klinischer und immunologischer Charakteristika als neu auftretendes Krankheitsbild beschrieben. Es bezeichnet eine Kombination von Symptomen, die infolge der durch Infektion mit dem HI-Virus ausgelösten Zerstörung des Immunsystems auftreten. In Jahr 1983 gelang es einer französische Forschergruppe erstmals bei Patienten das Virus HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) zu isolieren und die kausale Beziehung zwischen diesem neuen Virus und

AIDS nachzuweisen. Das verwandte HIV-2 wurde 1986 bei Patienten aus Westafrika isoliert. Zum Zeitpunkt der Erstbeschreibung in den USA hatte sich die HIV-Infektion bereits in Zentralafrika, in der



Dr. med. H. Knechten

Karibik sowie in Teilen der Bevölkerung Nordamerikas und Westeuropas verbreitet. Seitdem hat sich insbesondere HIV-1 weiter über die ganze Welt ausgedehnt und zu Epidemien unterschiedlichen Schweregrads geführt.

Virus

Die HI-Viren sind vorwiegend lympho- und neurotrope Lentiviren aus der Familie der Re-

troviren. Sie werden unterschieden in HIV-1 und HIV-2, die jeweils weiter in verschiedene Subtypen unterteilt werden. Beim Menschen werden mittlerweile 9 Subtypen von HIV-1 in der Gruppe M und ein Vielzahl rekombinanter Formen unterschieden. Darüber hinaus gibt es von HIV-1 noch eine Gruppe O (Outlier), weitgehend beschränkt auf Westafrika (Kamerun). HIV-2 wird ebenfalls vorwiegend in Westafrika gefunden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit stellte die HIV-Infektion ursprünglich eine Zoonose dar. HIV-1 und HIV-2 verwandte Simian Immunodeficiency Viruses (SIV) wurden bei verschiedenen Affenarten in Afrika nachgewiesen. Molekularbiologische Analysen legen nahe, dass ein Spezieswechsel der beiden Viren vom Affen auf den Men-

schen im frühen 20. Jahrhundert stattgefunden haben muss.

Verbreitung

Nach Schätzungen von UNAIDS und der WHO lebten Ende 2005 über 40 Millionen Menschen weltweit mit einer HIV-Infektion. Allein im Jahr 2004 gab es etwa 5 Millionen HIV-Neuinfektionen. Mehr als 95 % aller HIV-Infizierten leben in Entwicklungsländern. Bis Ende 2005 waren über 27 Millionen Menschen an den Folgen der HIV-Infektion verstorben.

Im Gegensatz zur katastrophalen Situation in den meisten Entwicklungs- und Schwellenländern verläuft die Epidemie hierzulande weniger dramatisch als ursprünglich befürchtet. Ende 2005 lebten etwa 49000 HIV-infizierte Menschen in Deutschland, davon 39500 Männer und 9500 Frauen, sowie ca. 300 Kinder. Etwa 15 % der in Deutschland diagnostizierten HIV-Infektionen werden derzeit über heterosexuelle Kontakte erworben. Etwa 40 % der HIV-Infektionen werden in den Großstädten Berlin, Frankfurt am Main, München, Köln, Düsseldorf und Hamburg diagnostiziert.

Lagen die Zahlen der Neuinfektionen in den vergangenen Jahren relativ konstant bei unter 2000 pro Jahr sind sie nach den Angaben des Berliner Robert-Koch-Instituts (RKI) im Jahr 2005 erstmals wieder auf etwa 2490 angestiegen.

Zusätzlichen Grund zur Besorgnis gibt außerdem der kontinuierliche Anstieg von anderen sexuell übertragbaren Krankheiten in Deutschland. Nicht nur, dass sich so das Risiko einer Ansteckung für HIV erhöht, es zeigt auch, dass die Akzeptanz von Kondomen rückläufig zu sein scheint. Auch die Erfolge der guten Aufklärungsarbeit der 1990er-Jahre haben nachgelassen. Unter vielen Jugendlichen herrscht eine neue Unkenntnis in Bezug auf die Ansteckungsgefahr beim ungeschützten Sexualkontakt.

Ansteckung

HIV wird durch Blut und andere infektiöse Körperflüssigkeiten übertragen. Der weitaus häufigste Übertragungsweg ist der ungeschützte Sexualkontakt. Auch die Umstände, unter denen HIV übertragen werden kann, sind klar begrenzt und wissenschaftlich untersucht. Trotzdem existieren zu diesem Thema weiterhin viele falsche Vorstellungen und Missverständnisse. Das HI-Virus wird mit den Körperflüssigkeiten Blut, Sperma, Vaginalsekret, Liquor und Muttermilch

übertragen. Potentielle Eintrittspforten sind Wunden an Schleimhäuten (Bindehaut, Mund-, Nasen-, Vaginal- und Anal-schleimhaut) oder leicht verletzte Stellen der Außenhaut (Eichel, Innenseite der Vorhaut).

Die häufigsten Infektionswege sind der Vaginal- oder Analverkehr ohne Verwendung von Kondomen, in geringem Maß der aufnehmende Oralverkehr (Schleimhautkontakt mit Sperma bzw. Menstruationsblut; bei unverletzter Mundschleimhaut stellt der Kontakt mit Präejakulat oder Vaginalsekret ein relativ vernachlässigbares Infektionsrisiko dar, ebenso der passive Oralverkehr) und die Benutzung kontaminierter Spritzen bei intravenösem Drogenkonsum. Die Infektionswahrscheinlichkeit liegt nach derzeitigen Erkenntnissen bei den meisten Übertragungswegen zwischen 1:100 und 1:1000.

Wie hoch das Risiko beim Sex ist, hängt vor allem von der Viruslast d. h. der Anzahl an Viruspartikeln pro ml in der Samenflüssigkeit, im Scheidensekret und im Blut ab. Diese ist im frühen Stadium in den ersten Wochen nach der HIV-Infektion und im Spätstadium der Erkrankung mit fortschreitendem Immundefekt besonders hoch. Zu Beginn und am Ende der HIV-Infektion ist die Infektionsgefahr also am größten.

Die Übertragung von der Mutter auf das Kind während der Geburt ist mit einer Infektionswahrscheinlichkeit von etwa 15 % bis 25 % besonders hoch, weshalb generell jeder Schwangeren ein HIV-Ak-Test empfohlen wird.

HIV-Infektionen aufgrund von Bluttransfusionen, sind durch die Einführung von HIV-Ak-Tests bei Blut- und Blutprodukten und durch Routineüberwachung der Blutspender wie sie in Deutschland seit 1985 durchgeführt werden, extrem selten geworden.

Für Befürchtungen, dass HIV auch anders übertragen werden kann gibt es keine wissenschaftlichen Hinweise. Insbesondere wird HIV eindeutig nicht durch Körperkontakte im alltäglichen sozialen Miteinander, die gemeinsame Benutzung von Geschirr, Besteck u. ä. sowie die gemeinsame Benutzung sanitärer Einrichtungen übertragen.

Pathogenese

HI-Viren sind vor allem lympho- und neurotrop, d. h. Immun- und Nervensystem werden direkt geschädigt. Zielzellen der HIV-Infektion sind dabei vor allem CD4-oberflächenartigen tragende Zellen

des Immunsystems wie T-Helferzellen, Makrophagen und Monozyten. Der Virus dockt mit Hilfe viruseigener Glykoproteine an dem Protein CD4⁺ und weiteren Cofaktoren (CXCR4 und CCR5) der Wirtszelle an. Nun fusionieren die Zellmembranen des Virus und der Wirtszelle, der Virus gibt seine RNA in den Wirt ab und mithilfe der Reversen Transkriptase, einem viruseigenen Enzym, wird aus der Einzelstrang-RNA eine Doppelhelix-DNA. Diese wird in das genetische Material der Wirtszelle mittels der viruseigenen Integrase eingebaut. Die nun infizierte Wirtszelle produziert neue Proteine, in denen Virus-DNA inkorporiert, aber noch unreif ist. Diese unreifen Viruspartikel werden anschließend aus der Zellwand geschleust. Die HIV-1-Protease schneidet jetzt aus den langen Eiweiß-Ketten komplexe Stücke, die aus dem Partikel ein neues, infektiöses Virion machen.

Als Maß für die Zerstörung des Immunsystems dient die T-Helfer-Zellen-Zahl im Blut eines HIV-Infizierten. Der Standard-Grenzwert ist erreicht, wenn das T-Zell-Niveau eines Patienten unter 200–400/µl Blut fällt. Die Unterschreitung dieser Grenze stellt eine Behandlungsindikation dar.

Krankheitsverlauf

Anfänglich kommt es bei einem Teil der Infizierten einige Tagen bis einige Wochen nach der Infektion zu einem unspezifischen akuten Krankheitsbild mit Fieber, Hautausschlägen und Lymphknotenschwellungen.

Häufig verläuft die akute HIV-Infektion aber auch symptomarm bis symptomlos. Gerade in dieser ersten Phase ist die Virusvermehrung und auch die Infektiosität der HIV-Infektion besonders hoch. Im Verlauf von Wochen nach der Infektion beginnt der Organismus Antikörper gegen das Virus zu bilden, diese führen aber nicht zu einer Viruselimination. Es folgt eine Latenzphase der chronischen HIV-Infektion, welches Monate bis viele Jahre dauern kann. Der fortgeschrittene Immundefekt (AIDS) manifestiert sich bei unerkannten und unbehandelten HIV-Infektion in Form lebensbedrohlicher opportunistischer Infektionen. Die häufigsten sind Pneumonien durch Pneumocystis jirovecii, Ösophagitis durch Candida albicans, zerebrale Abszesse durch Toxoplasmen und Reaktivierungen von Zytomegalievirus-Infektionen. Bei den opportunistischen Krankheitserregern handelt es sich meist um ubiquitäre vorkommende und/oder per-

sistierende Keime. Für ein gesundes Immunsystem sind diese Erreger meist harmlos. Die Reaktivierungen von Tuberkulosen sind ebenfalls nicht selten. In etwa 15 % der Fälle führt eine maligne Neubildung zur AIDS-Diagnose. Am häufigsten sind Kaposi-Sarkome, die nicht wie die klassische Form nur kutan auftreten, sondern häufig auch den Gastrointestinaltrakt oder die Lungen befallen, sowie B-Zell-Lymphome. Die individuellen Verläufe und Krankheitsbilder sind vielfältig. Allen Patienten gemeinsam sind ausgeprägte und irreversible Störungen der zellulären Immunabwehr. Diese schweren, meist lebensbedrohlichen Manifestationen der HI-Virus-Infektionen werden als AIDS bezeichnet. Durch rechtzeitige Einleitung einer antiretroviralen Therapie können solche schweren Krankheitsverläufe heute vermieden oder hinausgezögert werden.

HIV-Test

Das Wissen um eine HIV-Infektion ist Voraussetzung, um die Therapiemöglichkeiten auch zu nutzen. Deshalb wird empfohlen, sich nach einer Risikosituation beraten und auf HIV testen zu lassen.

Die Kosten für einen HIV-Test werden bei entsprechender Indikationsstellung meist von der Krankenversicherung getragen. Auch Gesundheitsämter führen den Tests anonym und kostenlos durch, übernehmen aber keine weitergehende medizinische Betreuung oder Behandlung.

Die Diagnostik der HIV-Infektion stützt sich auf den Nachweis HIV-spezifischer Antikörper. Diese werden in der Regel Wochen bis Monate nach der Infektion im Serum nachweisbar. Die Testung auf HIV-Antikörper erfordert grundsätzlich mindestens zwei unterschiedliche Tests: Suchtest und Bestätigungstest. Wenn das Ergebnis eines Suchtests basieren auf dem Prinzip des ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) positiv ist, muss es durch mindestens einen Bestätigungstest abgesichert werden. Hierfür ist in Deutschland ein Western-Blot oder ein Immunfluoreszenz-Test vorgeschrieben. Die meisten der in Deutschland verwendeten ELISA sind Kombinationstests, die sowohl HIV-1- als auch HIV-2-Antikörper nachweisen. Die auf dem Markt befindlichen neuen HIV-Tests der 4. Generation erkennen außer HIV-spezifischer Antikörper auch p24-Antigen, das einige Tage früher als die Antikörper im Serum als Marker für die HIV-Infektion nachweisbar ist.

Problem der indirekten HIV-Antikörper-Tests ist die „diagnostische Lücke“ d. h. die Zeit, die der Körper benötigt, um nach einer Infektion mit HIV nachweisbare Antikörper zu erzeugen. Der Umschlag von negativ nach positiv wird Serokonversion genannt. Die derzeit verwendeten Suchtests können eine HIV-Infektion sechs Wochen nach Neuinfektion zu etwa 80 % und ab der zwölften Woche zu beinahe 100 % erkennen; nur in sehr seltenen Fällen wird eine Infektion erst nach 3 oder gar 6 Monaten reaktiv.

Neben diesen indirekten Verfahren kann HIV-RNA aus dem Plasma quantitativ zum Beispiel durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR) bestimmt werden. Diese sogenannte Viruslastbestimmung ist teurer und aufwändiger und wird als prognostischer Marker, zur Therapiekontrolle und zur Abschätzung der Infektiosität von Zentren und HIV-Schwerpunktpraxen eingesetzt und wird im allgemeinen eine Woche bis 10 Tage vor Auftreten von Antikörpern messbar.

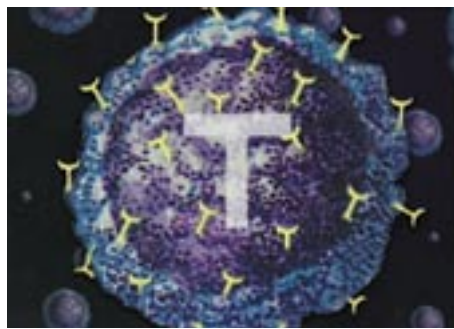
HIV-Therapie

Durch die Einnahme antiretroviral wirksamer Medikamenten und Behandlung von Sekundärinfektionen lässt sich der individuelle Krankheitsverlauf bei HIV wesentlich verlangsamen. Da das Virus jedoch schnell Resistenzen gegenüber einzelnen Medikamenten entwickelt, hat sich die Therapie durch gleichzeitige Einnahme mehrerer Medikamente die sogenannte HAART (Highly Active Antiretroviral Treatment) etabliert.

Obwohl inzwischen mehr als zwei Dutzend unterschiedlicher Präparate in der Behandlung der HIV-Infektion zur Verfügung stehen, besteht ein wachsender Bedarf an neuen Medikamenten. Dies gilt nicht nur für Patienten mit resistenten Viren, die auf neue Therapieoptionen angewiesen sind. Weil eine Eradikation der HIV-Infektion bisher nicht in Aussicht ist, sind mit einer wahrscheinlich über Jahrzehnte einzunehmenden Therapie erhebliche Probleme hinsichtlich Langzeittoxizitäten erwarten.

Zur Zeit werden hauptsächlich Substanzen aus drei Wirkstoffklassen angewandt: Nukleosid- und Nukleotidanaloge (NRTI), Nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) und Protease-Inhibitoren (PI). Eine relativ neue Wirkstoffklasse stellen Fusionsinhibitoren mit der Substanz T-20 dar.

Nukleoside-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) und Non-Nucleoside-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNR-



© Boehringer Ingelheim GmbH

TI) beeinflussen das HIV-Enzym Reverse Transkriptase und verhindern, dass aus der Virus-Einzelstrang-RNA eine Doppelhelix-DNA der Wirtszelle produziert wird. NRTIs besitzen veränderte Nukleotide, die anstelle der richtigen in die DNA eingebaut werden, wodurch diese nicht mehr funktionstüchtig ist. NNRTIs blockieren das HIV-Enzym Reverse Transkriptase direkt, wodurch ebenfalls keine DNA aufgebaut werden kann. Nevirapin war das erste zugelassene Medikament dieser Substanzgruppe. NNRTIs zeichnen sich vor allem durch ihre gute Langzeitverträglichkeit aus.

Protease-Inhibitoren (PI) blockieren das Enzym Protease und verhindern somit, dass aus unreifen Viruspartikeln reife Virionen produziert werden können. Das erst im November 2005 in Deutschland zugelassene Tipranavir ist der erste nicht-peptidische Protease-Inhibitor und zeigt auch gegen ansonst PI-resistente HI-Viren noch sehr gute Wirksamkeit.

In der Regel müssen Protease-Inhibitor Regime mit Ritonavir einem potenten Inhibitor des Cytochrom P450-Enzyms „geboostert“ werden, um ihre Konzentration und Halbwertszeit im Blut zu erhöhen.

Während die bisher bekannten Substanzgruppen in den Zyklus der infizierten Zelle eingreifen, ist der Ansatzpunkt der Fusionshemmer das Andocken des Virus an die Wirtszelle, also an den noch nicht infizierten T-Lymphozyten. Fusionshemmer im Zusammenhang mit anderen Optionen bilden eine Alternative für Patienten mit multiplen Resistenzen.

An der Entwicklung weiterer neuer Wirkstoffklassen, die an anderer Stelle in die HI-Virusvermehrung angreifen wie Korezeptorantagonisten oder Integrasehemmer, wird zur Zeit gearbeitet.

Neben den Hauptzielen virologischer, immunologischer und klinischer Therapieerfolg werden auch Langzeitverträglichkeit, Nebenwirkungsprofil und Reduktion der Tablettenzahl immer wichtigere Aspekte der HIV-Therapie. Auch bewährte HIV-Medikamente sind inzwi-

schen in verbesserten oder Ko-Formulierungen zugelassen. Die Berücksichtigung von Begleiterkrankungen – vor allem Ko-Infektionen mit Hepatitis B und C – wird in Zukunft ebenfalls eine immer größere Rolle in der Auswahl der antiretroviralen Therapie spielen.

Fazit

Heute ist die HIV-Infektion eine chronische Erkrankung geworden, die zwar nicht heilbar, aber durch die antiretrovirale Therapie wahrscheinlich lebenslang kontrolliert werden kann. Dies bedeutet allerdings auch, dass über viele Jahre Medikamente eingenommen werden müssen. Es müssen daher dringend neue Medikamente entwickelt werden, die einfacher einzunehmen, weniger anfällig für Resistenzen und vor allem weniger toxisch sind.

Neuen HIV-Therapien werden also besser und verträglicher. Die Tabletten-einnahme nur einmal täglich ist schon erreicht. Neue Wirkstoffklassen werden in der Zukunft die heutige antiretrovirale Therapie ergänzen oder zumindest teilweise ersetzen.

Vielleicht wird sich so nach und nach auch der Umgang mit HIV-Infizierten normalisieren. Denn was sich bisher in Deutschland auch nach über zwei Jahrzehnten nicht geändert hat sind Stigmatisierung und Diskriminierung der Betroffenen.

Informationen

■ Dr. med. H. Knechten

Blondelstr. 9
52062 Aachen
Tel. +49.(0)241.47097-22
Fax +49.(0)241.408652
E-Mail: Dr.Knechten@pzb.de

■ Deutsche AIDS-Hilfe e. V. Bundesgeschäftsstelle Diefenbachstr. 33, 10967 Berlin Tel. +49.(0)30.690087-30 Fax +49.(0)30.690087-42

■ www.aidshilfe.de

■ www.hivreport.de

■ HIV.Report (ehemals FaxReport) Der Newsletter der Deutschen AIDS-Hilfe e.V. zu Transmission von HIV, Prävention, Grundlagenforschung, Leben mit HIV, Studien zu antiretroviraler Therapie

■ www.virawoche.de Infektionswege, Testverfahren, Behandlungsmethoden, neue Medikamente, Adressen und Links. „Weiter leben mit dem Virus“ – ein Betroffener berichtet online.

Dr. med. Gisela Felten,
Internistin und Gastroenterologin,
Proktologie, Assoziiertes Mitglied
im Kompetenznetz Hepatitis, Mitglied
im BDI, DGVS, Bundesverband
niedergelassener Gastroenterologen
(bng), Kompetenznetz CED (Chronisch
entzündliche Darmerkrankungen)
Gastroenterologische
Gemeinschaftspraxis Herne,
Hepatologische Schwerpunktpraxis

Das Hepatitis-C-Virus wurde erstmals 1989 entdeckt, bis dahin nannte man diese Infektion „Non-A-Non-B“-Hepatitis. Weltweit sind ca. 170 Millionen Menschen infiziert, in Deutschland wird die Zahl der Infizierten auf ca. 800.000 geschätzt.

Wie infiziert man sich und wie kann man sich schützen?

Der Hauptübertragungsweg ist der direkte oder indirekte Blutkontakt sowie Kontakt mit infiziertem Material. Bis zur Einführung von Labortests zum Virusnachweis wurde das Hepatitis-C-Virus sehr häufig über Blutkonserven und andere Blutprodukte verbreitet. Seit 1990 lassen sich Hepatitis-C positive Blutspender durch moderne Testverfahren in über 99 % der Fälle identifizieren.

Hepatitis C kann bei i. v. (intravenös) Drogenabhängigen durch gemeinsames Benutzen von Spritzennadeln („needle-sharing“) übertragen werden, dies kann durch die Verwendung von Einmalbestecken vermieden werden.

Im medizinischen Bereich sind Infektionen z. B. nach Operationen oder durch Nadelstichverletzungen bekannt.

Tätowierungen und Piercing stellen weitere Risikofaktoren für eine Infektion dar, auch hier sollte mit sterilen Einmalinstrumenten gearbeitet werden.

Rasierklingen, Nagelscheren, Feilen oder Zahnbürsten sollten nicht gemeinsam benutzt werden, da sich an diesen Gegenständen Blut befinden kann und somit eine Übertragung des Virus möglich ist.

Ebenfalls ist eine sexuelle Übertragung von Hepatitis C möglich, allerdings ist das Risiko sehr niedrig, deutlich geringer als bei Hepatitis B und HIV. Eine Infektionsgefahr besteht i. d. Regel nur bei Verletzungen

© Essex Pharma GmbH



INFEKTIÖSE LEBERENTZÜNDUNG

mit Blutkontakt oder ungeschütztem Verkehr während der Menstruation.

Ein Kondom kann das ohnehin geringe



Dr. med. Gisela Felten

Risiko noch weiter senken, wird jedoch bei einer stabilen Beziehung nicht zwingend empfohlen.

Es ist weltweit bisher kein Fall bekannt, in dem das Hepatitis-C-Virus über intakte Haut oder Speichel übertragen wurde.

Eine Ansteckung innerhalb der Familie durch gemeinsames Benutzen von Geschirr, Be-

steck, Handtüchern oder Toilette ist, solange keine Verschmutzung mit Blut vorliegt, nicht zu befürchten.

Was geschieht nach der Infektion?

Nach Aufnahme in den Körper gelangt das Virus über die Blutbahn in die Leber. Es dringt in die Leberzelle ein und vermehrt sich. In der Folge kommt es zu einer Leberentzündung. Die Leber ist das wichtigste Stoffwechselorgan des Körpers. Wird die Funktion durch die Infektion beeinträchtigt, kann es zu vielen Störungen auch außerhalb der Leber (z. B. Haut, Knochen) kommen. Das Immunsystem erkennt die Infektion und zerstört die infizierte Zelle. Hierdurch kann es zu einem deutlichen Anstieg der Le-



Die Tür der Arztpraxis fällt hinter mir ins Schloss.
Die Diagnose ist gestellt – ich habe Hepatitis C!

Mein Arzt hat sich viel Zeit genommen,
nachdem er mir die Diagnose übermittelt.

Er hat lange mit mir gesprochen, aber ich kann mich an wenig
konkret erinnern. Ich bin ganz durcheinander und sehe die Welt wie
durch einen Schleier.
Langsam kommen die Fragen ...

Warum ich?
Wie habe ich mich infiziert?
Wie sage ich es meiner Familie?
Was muss ich nun alles beachten?

berwerte kommen sowie zu Beschwerden (Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Übelkeit, Oberbauchschmerzen, selten Gelbsucht). Meistens verläuft die akute Hepatitis C Infektion jedoch ohne oder nur mit geringen unspezifischen Symptomen, so dass sie unerkannt bleibt. Bei 20-40 % der Betroffenen ist die Zerstörung der infizierten Zellen durch das Immunsystem schneller als die Virusvermehrung. Die akute Hepatitis C heilt spontan aus. Bei 60-80 % der Infizierten vermehrt sich das Virus schneller, als das Immunsystem die infizierten Zellen zerstören kann. Zusätzlich kommt erschwerend hinzu, dass das Virus ständig seine Oberflächenstruktur ändert. Das Immunsystem muss sich somit immer wieder neu auf das Virus einstellen, so dass eine spontane Ausheilung erschwert wird. Eine chronische Hepatitis C Infektion ist die Folge. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann es zu

einem bindegewebsartigen Umbau der Leber und Spätfolgen wie Narbenbildung, Leberzirrhose (ca. 30 %) sowie Leberkrebs kommen.

Die ständige Veränderung des Hepatitis-C-Virus sowie das Vorkommen von verschiedenen Erscheinungsformen (Genotypen) ist ein Grund dafür, warum bis heute kein Impfstoff gegen die Hepatitis-C-Infektion zur Verfügung steht.

Diagnosestellung

Ein großer Teil der Hepatitis-C-Infizierten hat jahrelang keine oder unspezifische Beschwerden und daher wird oft rein zufällig bei Routineuntersuchungen die Hepatitis C entdeckt. Erhöhte Leberwerte liefern einen ersten Hinweis auf eine Erkrankung der Leber. Dies ist jedoch noch kein Beweis für eine Infektion, da die Ursache erhöhter Leberwerte sehr mannigfaltig ist. Die Grundlage der Diagnostik ist der Hepatitis-C-Antikörper-

Nachweis (anti-HCV). Fällt dieser Test positiv aus, schließt sich ein empfindlicher Test zum direkten Virus-Nachweis im Blut an (HCV-RNA-PCR). Mit diesem Test ist die Bestimmung des Virus-Typs (Genotyp) sowie der Viruslast möglich.

Therapie der chronischen Hepatitis C

Um das Hepatitis-C-Virus zu eliminieren und die Erkrankung zu heilen, besteht die Möglichkeit einer Therapie mit Interferon in Kombination mit Ribavirin. Interferon ist ein körpereigener Eiweißstoff, der vom menschlichen Körper zur Abwehr von Fremdstoffen gebildet wird.

Inzwischen sind verschiedene Interferon Typen bekannt; für die Bekämpfung des Hepatitis-C-Virus spielt das Interferon alfa die entscheidende Rolle. Interferon wird für die Therapie biotechnologisch hergestellt. Es unterstützt das Immunsystem bei der Bekämpfung des Hepatitis-C-Virus. Um die Wirksamkeit zu steigern, wurde ein „Langzeit-Interferon“ (pegyliertes Interferon) entwickelt. Dieses pegylierte Interferon alfa wird 1 mal pro Woche unter die Haut gespritzt (s. c.) und greift die infizierten Leberzellen an. Zusätzlich wird ein weiteres Medikament (Ribavirin) als Tablette oder Kapsel täglich verabreicht. Ribavirin alleine hat keine Wirkung auf das Hepatitis-C-Virus, nur in Kombination mit Interferon alfa kommt es zu einem unterstützenden Effekt.

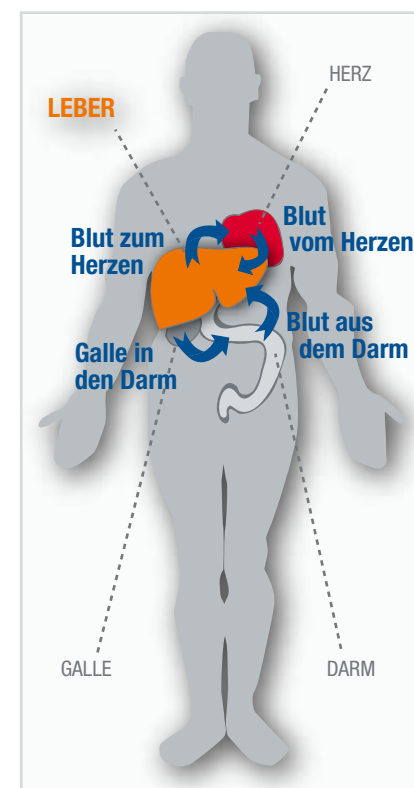
Derzeit stehen zwei pegylierte Interferonpräparate zur Verfügung (pegyliertes Interferon alfa-2a: Pegasys und pegyliertes Interferon alfa-2b: PegIntron). Die Therapie kann mit deutlichen Nebenwirkungen verbunden sein, wie z. B. grippeähnliche Symptome, Fieber, Kopf-, Gelenk-, Muskelschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Haarausfall, psychische Veränderungen wie Depression oder Aggressivität sowie Veränderungen des Blutbildes (am häufigsten Blutarmut).

Die Nebenwirkungen sind in der Regel sehr unterschiedlich ausgeprägt. Aus diesem Grund sind engmaschige Kontrollen der Blutwerte sowie regelmäßiger Kontakt mit dem behandelnden Arzt notwendig. Diese Nebenwirkungen können sehr belastend sein, sind jedoch in vielen Fällen gut beherrschbar. Die Behandlungsdauer beträgt in Abhängigkeit vom Virustyp nach aktuellem Zulassungsstatus zwischen 24 und 48 Wochen.

Die Heilungsaussichten sind abhängig von der Erscheinungsform (Genotyp) des

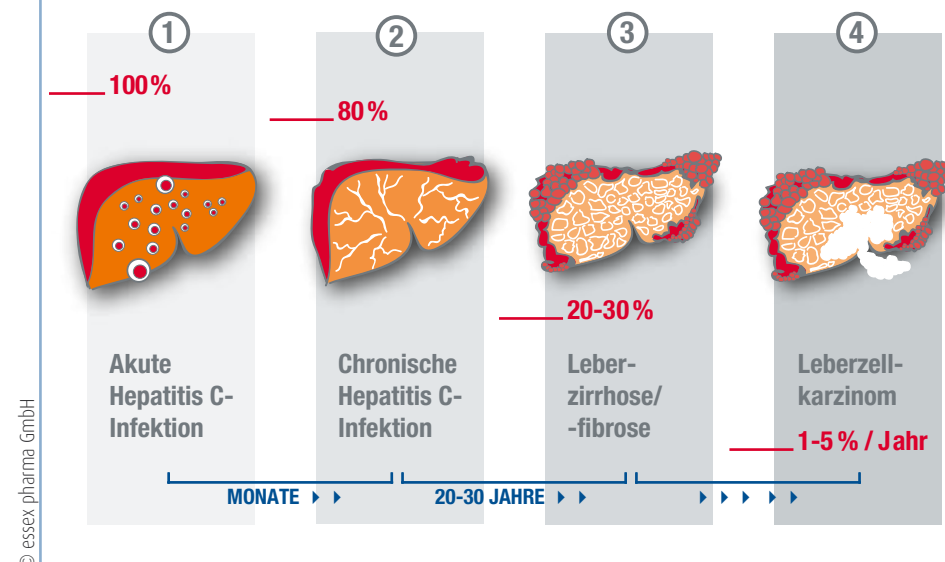
Die Funktionen der Leber

Als das zentrale Stoffwechselorgan unseres Körpers hat die Leber viele lebenswichtige Funktionen:



- ▶ Sie produziert bis zu einem Liter Gallenflüssigkeit am Tag. Die Galle wird benötigt, um Fette und bestimmte Vitamine aus der Nahrung aufzunehmen.
- ▶ Sie nimmt verdauliche Stoffe aus dem Blut auf, baut Eiweißbausteine (Aminosäuren) in körpereigenes Eiweiß um, speichert Zucker und liefert über das Blut energiereiche Nährstoffe zu den Körperzellen.
- ▶ Sie baut alte, verbrauchte rote Blutkörperchen ab.
- ▶ Sie baut Giftstoffe ab und scheidet diese über Blut und Urin aus.
- ▶ Sie bildet Ausgangsstoffe für Sexualhormone und für körpereigene Fette.
- ▶ Sie produziert wichtige Faktoren für eine funktionierende Blutgerinnung.

Natürlicher Verlauf einer Hepatitis-C-Infektion



Virus und von der Abnahme des Virus innerhalb der ersten Wochen der Behandlung. In Deutschland sind die Genotypen 1-3 am häufigsten vertreten.

Seit Anfang der 90er-Jahre hat sich die Therapie der chronischen Hepatitis C ständig weiterentwickelt und ist zu einer Erfolgsgeschichte durch hohe dauerhafte Heilungsraten geworden. Die Behandlungserfolge (Ausheilen der chronischen

Infektion) werden inzwischen beim Genotyp 1 mit über 50 %, beim Genotyp 2/3 mit über 80 % angegeben.

Die Kombinationstherapie mit pegyliertem Interferon alfa und Ribavirin eröffnet Heilungs- und Lebenschancen, die trotz möglicher Nebenwirkungen genutzt werden sollten, da sie vor den oft unterschätzten Spätfolgen schützen kann.

LEBERTAG 2007

Die Gesellschaft für Gastroenterologie in Herne lädt am 28. März 2007 zum 10. Herner Lebertag ins Kulturzentrum ein

10 Jahre Forschung, Betreuung und Behandlung chronischer Lebererkrankungen im Ruhrgebiet. Mit dem Lebertag 2007 möchte die Gesellschaft für Gastroenterologie in Herne gemeinsam mit der Hepatitishilfe NRW und der Selbsthilfegruppe Herne zum einen Bilanz ziehen und auf der anderen Seite einen Ausblick in die Zukunft wagen. Der 10. Herner Lebertag beginnt am Mittwoch, den 28. März 2007 um 17.30 Uhr im VHS-Saal des Kulturzentrums, Berliner Platz 11 in Herne. Der Eintritt ist frei.

Seit 1997 findet jährlich in Herne der „Herner Lebertag“ statt. Dabei kommen nicht nur Spitzenmediziner aus der Region, sondern auch betroffene Patienten und Vertreter von Selbsthilfegruppen ausführlich zu Wort. Veranstaltet wird der Herner Lebertag, eines der ältesten und größten Informations-treffen dieser Art im Ruhrgebiet, von der Gesellschaft für Gastroenterologie in Herne, gemeinsam mit der Selbsthilfegruppe „Virushepatitis Herne“.

Informationen

- Gemeinschaftspraxis für Gastroenterologie, Hepatologische Schwerpunktpraxis/Hepatitissprechstunde
Wiescherstr. 20, 44623 Herne
Tel. 02323.946220
www.gastro-praxis-herne.de
- Weiterführende Hinweise finden Sie in einer Patienten-Broschüre „Hepatitis C – Informationen für Patienten“. Diese Broschüre übergeben wir Ihnen gerne. Eine Patienteninformation ist auch in den Sprachen Englisch, Russisch und Türkisch erhältlich. Bitte wenden Sie sich an:
essex pharma GmbH
Thomas-Dehler-Str. 27
81737 München
E-Mail: janine.hoff@essex.de

- Unter www.hepatitis.de sind sehr ausführliche Informationen zur Hepatitis im Allgemeinen und der Hepatitis C im Speziellen inklusive der Diagnostik, dem Krankheitsbild sowie der entsprechenden Therapie dargestellt. Sie werden hier zahlreiche Antworten auf Ihre Fragen erhalten.



Insulinpumpen für Kinder mit Diabetes

Prof. Dr. med. Thomas Danne, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche, Hannover

Immer mehr Kinder mit Insulinpumpe behandelt

In den letzten 10 Jahren hat sich das Auftreten des Typ 1 Diabetes bei Kindern verdoppelt und tritt nun mit einer Häufigkeit von einem Kind unter 600 Kindern auf. Wenn kleine Kinder Diabetes bekommen, ist das ein besonderer Schock. Den Kindern geht es schlecht, sie haben großen Durst, nehmen ab, sind geschwächt und wenn die Symptome nicht richtig gedeutet werden,



Prof. Dr. med. Thomas Danne

können sie sogar in ein lebensgefährliches Koma fallen. Ursache ist der absolute Mangel an dem Hormon Insulin, das bei diesen Kindern nicht mehr im Körper produziert wird – sie müssen es von außen zuführen. Die Therapie der Wahl heißt deshalb immer Insulin – und das können die Kinder leider nicht als Medizin schlucken, sondern es muss ihnen mit einer Spritze oder einem Insulinpen injiziert werden, ein Leben lang. Etwa 25.000 Kinder und Jugendliche sind in Deutschland von dieser sogenannten jugendlichen Form des Diabetes (Typ 1 Diabetes) betroffen. Rund 2.000 von ihnen werden mit einer effektiven Alternative zur Spritze – der Insulinpumpe behandelt.

Wie funktioniert eine Insulinpumpe?

Seit mehr als 20 Jahren wird die Insulinpumpentherapie zur Behandlung von Patienten mit Typ 1 Diabetes eingesetzt. Sie gilt als die optimale Methode zur Bereitstellung von Insulin mit der besten Stoffwechseleinstellung und dem geringsten Auftreten von Unterzuckerungen. Diese klinischen Vorteile gehen mit einer positiven Wirkung auf die Lebensqualität des Patienten einher. Die Insulinpumpentherapie hat in den letzten Jahren als eine mögliche Behandlungsform des insulinpflichtigen Diabetes mellitus auch bei Kindern und Jugendlichen in vielen Ländern deutlich zugenommen. Insulinpumpen werden außen am Körper getragen und arbeiten als so genanntes offenes System. Dies bedeutet, dass die Insulingabe der Pumpe nicht automatisch an den aktuellen Blutzuckerwert angepasst wird. Die Insulinpumpenbehandlung muss stattdessen

anhand von Blutglukosekontrollen bzw. eigener Blutzuckermessungen gesteuert und überwacht werden.

Eine Insulinpumpe besteht im Wesentlichen aus folgenden Teilen ...

- Gehäuse
- Motor und Getriebe
- Elektronik, die die Insulinabgabe des Motors steuert und überwacht
- Gewindestange, die die Drehbewegung des Motors in eine Längsbewegung des Ampullenstopfens umwandelt
- mit Insulin gefüllte Ampulle oder Reservoir
- Katheter mit Stahl oder Kunststoffkanüle
- Adapter, der die Ampulle in der Pumpe fixiert und in den der Katheter eingeschraubt wird

Das Insulin wird aus dem Reservoir über den Katheter dem Körper zugeführt. Den Insulinkatheter und die Insulinampulle wechselt der Patient bzw. dessen Eltern selbstständig.

Von der Spritzen- zur Pumpentherapie

In der Kinder- und Jugend-Diabetologie hat über die letzten Jahre ein bemerkenswerter Einstellungswechsel stattgefunden. Lange war die Behandlung dadurch geprägt, den Kindern mit einer herkömmlichen 2-Spritzentherapie häufigere Insulininjektionen zu ersparen. Inzwischen hat sich die so genannte intensivierete Insulintherapie mit mehrfach täglichen Insulininjektionen als Behandlungsstandard auch für diese Altersgruppe durchgesetzt. Damit lassen sich die für Kinder typischen Stoffwechselschwankungen und die oft wenig planbare Nahrungsaufnahme besser behandeln. Nach Auswertungen des deutschlandweiten Qualitätssicherungsprogramms „DPV“ der Universität Ulm nahm der Anteil der konventionell behandelten Kinder und Jugendlichen (1 oder 2 Injektionen pro Tag) von 46 Prozent im Jahre 1995 bis heute auf unter 15 Prozent ab. Entsprechend stieg der Anteil der intensiv behandelten Patienten (mindestens 4 Injektionen pro Tag oder Pumpe). Die bemerkenswerten technischen Verbesserungen der Insulin-

pumpen, die günstigeren Stoffwechsel-ergebnisse und die inzwischen sehr gute Akzeptanz bei den Familien haben dazu geführt, dass die Insulinpumpentherapie etwa seit dem Jahr 2000 zunehmend bei Kindern und Jugendlichen angewendet wird (s. Abb. 1). Ähnliche Entwicklungen sieht man auch in Amerika und anderen europäischen Ländern. Voraussetzung für eine erfolgreiche Insulinpumpentherapie ist eine Schulung des Patienten und der Familie durch ein in der Insulinpumpentherapie erfahrenes kinderdiabetologisches Team (Abb. 2).

Praktische Aspekte der Pumpentherapie in der Pädiatrie

Da Stoffwechselschwankungen bei Kindern besonders ausgeprägt sind, verwenden wir bei der Pumpentherapie ausschließlich schnell wirkende Insulin-Analoga (z. B. Insulinaspart). Diese schnell wirksamen Insulin-Analoga sind gegenüber dem menschlichen Insulinmolekül geringfügig verändert und erreichen dadurch einen wesentlich schnelleren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkdauer. Da sich die Kinder im Schnitt sieben Mal am Tag eine zusätzliche Insulingabe wegen einer Mahlzeit oder einer Korrektur erhöhter Blutzuckerwerte mit der Pumpe abrufen, bestände bei der Verwendung herkömmlichen, länger wirkenden Normalinsulins die Gefahr von unerwünschten Unterzuckerungen durch eine Überlappen-

Pädiatrische Pumpenpatienten mit Typ 1 Diabetes

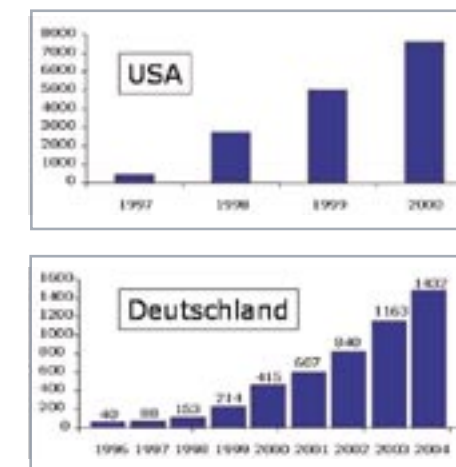


Abb. 1: Die Insulinpumpentherapie (CSII) findet seit etwa 2000 zunehmend häufig bei Kindern und Jugendlichen Verwendung.

de Wirkung der Insulingaben. Gleichzeitig ist die Möglichkeit der schmerzlosen häufigen Insulinabgabe auch einer der wesentlichen Vorteile der Insulinpumpentherapie. Eine Insulininjektion in dieser Häufigkeit ist schon rein praktisch für viele Kinder gar nicht durchzuführen. Bei sehr kleinen Kindern muss das Insulin in der Pumpe zudem noch verdünnt werden, da hier bereits geringe Dosisänderungen zu erheblichen Auswirkungen auf den Blutzuckerspiegel führen.

Abb. 2: Insulinpumpenschulung von Mutter und Kind





Abb. 3: Insulinpumpenkatheter (unten) und Glukosesensor mit Übertragungssender (oben)

Die Zukunft – die rückgekoppelte Insulinpumpe?

Die rückgekoppelte Insulinpumpe ist eine Weiterentwicklung der bisherigen Pumpen und enthält als wichtigste Neuerung einen Blutzuckermesser (Glukosesensor). Dieser misst kontinuierlich den aktuellen Blutzucker. Die Glukosewerte werden in die Pumpe übertragen, die automatisch Korrekturgaben errechnet, zum Beispiel zu den Mahlzeiten (Abb. 3).

Erste Erfahrungen mit einer solchen rückgekoppelten Insulinpumpe liegen seit kurzem auch für Kinder vor. Eine erste Anwendung bei 15 Kindern über ei-

nen Zeitraum von 4 Wochen zeigte eine gute Akzeptanz dieses Systems in den Familien.

Die Erfahrungen mit der Pumpentherapie in Europa zeigen eindrucksvolle Erfolge für die Therapie bei Kindern und Jugendlichen, die für die Zukunft weitere Fortschritte erwarten lassen. Lang-

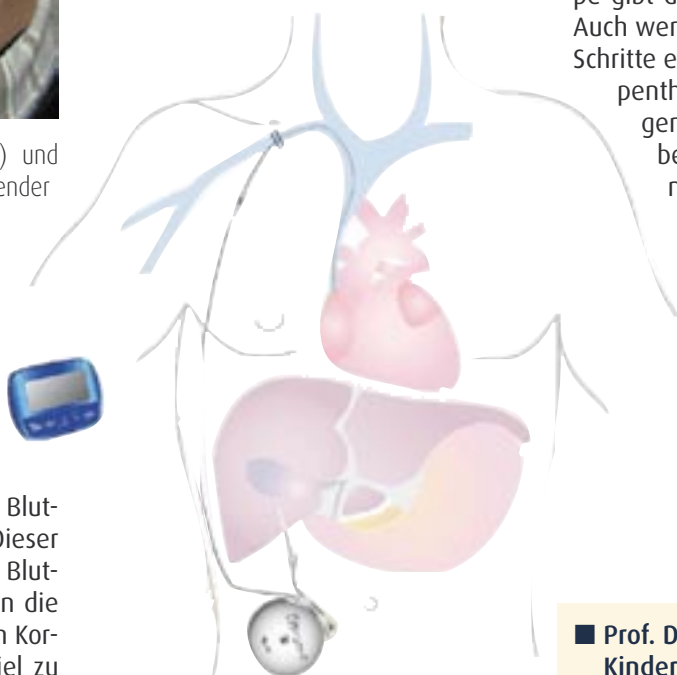


Abb. 4: Experimentelles rückgekoppeltes System von Blutglukosesensor und implantierter Insulinpumpe

fristig hofft man zu einer geschlossenen technischen Lösung für die kontinuierliche intelligente Insulingabe zu kommen, dem so genannten „closed-loop-System“: Hierbei misst ein Sensor den Zuckergehalt des Blutes oder des Gewebes, ein Computer berechnet die richtige Menge des blutzuckersenkenden Hormons Insulin und eine implantierte Pumpe gibt die richtige Menge ab (Abb. 4). Auch wenn wir heute davon noch einige Schritte entfernt sind, so bietet die Pumpentherapie bereits in ihrer heutigen Form gegenüber der Spritzenbehandlung eine wichtige Alternative für viele Kinder und Jugendliche mit Diabetes und deren Familien.

■ Prof. Dr. med. Thomas Danne
Kinderkrankenhaus auf der Bult
Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover
E-Mail: danne@hka.de

Zum Einsatz der Insuline bei der Pumpentherapie

Die besonderen Bedingungen bei der Pumpentherapie schränken die Auswahl der zur Verfügung stehenden Insuline ein.

Die schnell und kurz wirksamen Insulinanaloga weisen aufgrund ihres Wirkprofils hier Vorteile auf und werden daher nahezu ausschließlich eingesetzt. Humaninsuline (und Verzögerungsinsuline) finden demgegenüber kaum Verwendung, da deren Wirkprofile sich nur schlecht mit den Anforderungen der Pumpentherapie vereinbaren lassen.

Aufgrund der besonderen Gegebenheiten bei der Pumpentherapie, insbesondere der langen Verbleibzeit des Insulins in der gefüllten Pumpe ohne Küh-

lung und des ständigen Kontakts des Katheters auf der Bauchdecke rücken Aspekte wie Haltbarkeit und Hautverträglichkeit des Insulins in den Vordergrund, die bei den anderen Therapieformen des Diabetes kaum eine Rolle spielen.

Da eine Insulinpumpenfüllung mehr als eine Woche in der Pumpe verbleiben kann, ist der Aspekt der Haltbarkeit und der von Temperatureinflüssen unveränderten Wirksamkeit des Insulins keineswegs zu vernachlässigen.

Insuline, die bei längerer Lagerung ohne Kühlung zur Auskristallisation neigen, können die Pumpe blockieren und sind daher unter Sicherheitsaspekten für diese Form der Therapie wenig geeignet.

Das Analogon Insulinaspart hat sich aufgrund seiner Haltbarkeit und Hautverträglichkeit als gut geeignetes Insulin für die Pumpentherapie bewährt.

Die Verwendung von Insulinaspart (NovoRapid®) in der Pumpentherapie führt zu deutlich weniger Kristallisation als bei gepuffertem Humaninsulin. Im Vergleich zu anderen kurzwirksamen Analog-Insulinen treten außerdem deutlich weniger Hautirritationen wie Schmerzen, Entzündungen und Rötungen auf. Insulinaspart bietet darüber hinaus eine große Sicherheit aufgrund des niedrigen Hypoglykämie-Risikos und ist für Kinder ab 2 Jahren zugelassen.

Die Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

Dr. med. Bernd Bokemeyer,
Gastroenterologische Fachpraxis
Minden, Vorstandsmitglied
Verein „Kompetenznetz CED“,
Fachgruppenkoordinator CED
im bng

Die Häufigkeit der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) – Morbus Crohn und Colitis ulcerosa – hat in den letzten 20 Jahren weltweit deutlich zugenommen. Diese Erkrankungen stellen ein volkswirtschaftlich nicht zu unterschätzendes Problem dar, da insbesondere junge Menschen im Alter von 20-30 Jahren erkranken und lebenslang betroffen sind. Die Behandlung der teilweise komplizierten Krankheitsverläufe erfordert sowohl eine hohe fachliche Kompetenz des behandelnden Arztes, als auch eine große Erfahrung im CED-Bereich.



Dr. med. Bernd Bokemeyer

Über 300.000 Betroffene mit Morbus Crohn/Colitis ulcerosa in Deutschland

Die scheinbare Seltenheit der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, der zeitlich häufig unklare Krankheitsbeginn, die große Spannweite an klinischen Symptomen und die Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung erschweren es, die genaue Häufigkeit dieser Erkrankungen genau zu bestimmen. Die Angaben zu den Krankheitshäufigkeiten schwanken deshalb deutlich. Es gibt weltweit ein Nord-Süd-Gefälle. Insbesondere in den industrialisierten Ländern des Nordens sind die Erkrankungen deutlich häufiger. Nach zahlreichen Erhebungen dürfte die Erkrankungshäufigkeit in Deutschland für den Morbus Crohn etwa bei 0,2 % der Bevölkerung und für die Colitis ulcerosa ebenfalls bei ca. 0,2 % liegen. Dies bedeutet, dass etwa 400 Betroffene mit CED unter 100.000 Einwohnern in Deutschland zu finden sein dürften. Daraus ergibt sich, dass in Deutschland etwa 320.000 CED-Patienten zu behandeln sind.

Bei Durchfällen über 2 Wochen und Zeichen einer Entzündung an CED denken

Bei Patienten, die länger als 2 Wochen unter Durchfällen möglicherweise in Verbindung mit Entzündungszeichen (Erhöhung von BKS oder CRP) leiden, sollte eine intensive Abklärung in Richtung auf eine möglicherweise vorliegende chronisch entzündliche Darmerkrankung vorgenommen werden.

Bei der Colitis ulcerosa stehen häufig Blutauflagerungen auf dem Stuhl und beim Morbus Crohn eher Durchfälle und Bauchschmerzen im Vordergrund der Beschwerden. Die Colitis ulcerosa betrifft nur den Dickdarmbereich, der Morbus Crohn kann demgegenüber aber im gesamten Magen-Darm-

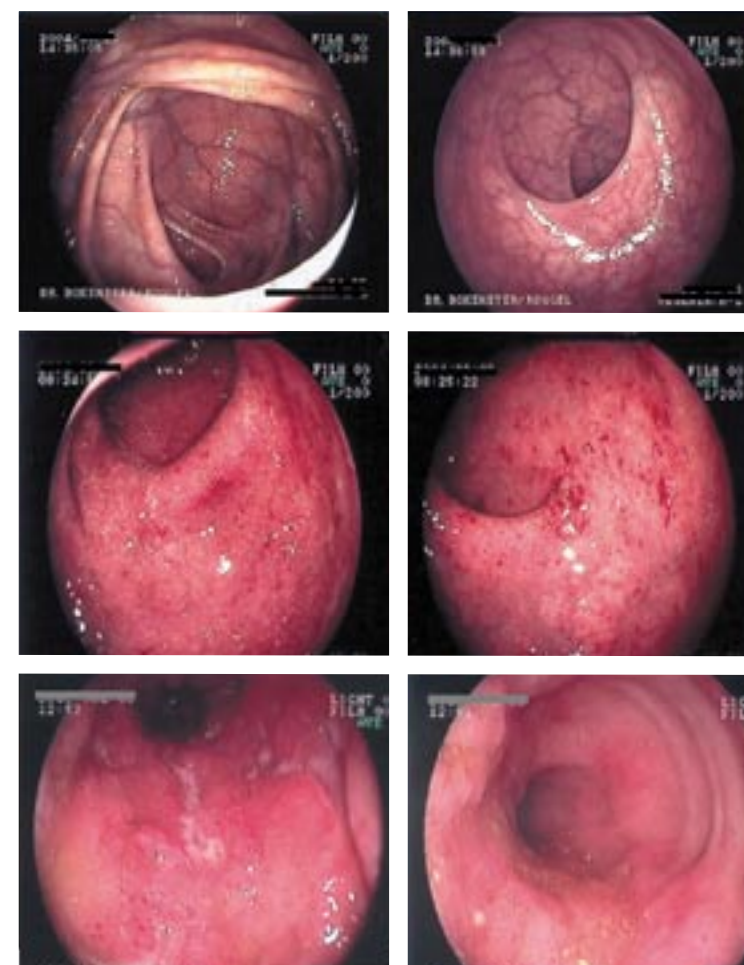
Kanal von der Mundhöhle bis zum Analbereich auftreten (Abb. 1). Die Erkrankungen verlaufen häufig schubweise mit akuten Erkrankungsphasen im Wechsel mit Remissionsphasen. Es finden sich aber auch immer wieder Verläufe mit einer chronischen entzündlichen Aktivität ohne die vor beschriebenen spontanen Remissionsphasen. Insbesondere in den entzündlichen Erkrankungsphasen können wechselnde Gelenksbeschwerden, Gewichtsverlust, eine unklare Blutarmut und Fieber hinzutreten.

Stufentherapie der CED – von 5-ASA und/oder Cortison zur immunsuppressiven Therapie

Die initiale Therapie der Colitis ulcerosa (Cu) besteht in der oralen Gabe von 5-Aminosalicylsäure-Tabletten (5-ASA). Diese

Präparate werden insgesamt gut vertragen und zeigen in einer Tagesdosis von etwa 2-4 g 5-ASA (Salofalk®, Claversal®, Pentasa®) sehr häufig eine gute Wirksamkeit. Ein alleiniger Befall des Enddarmbereiches kann zunächst auch häufig nur mit lokalen 5-ASA-Präparaten behandelt werden, die dann als Suppositorien, Klysmen oder Schaum-Präparat angewendet werden können. Bei einem nicht ausreichenden Ansprechen können auch die lokale und die orale Gabe von 5-ASA kombiniert werden.

Beim akuten Schub eines Morbus Crohn (MC) scheint auf Grund der Datenlage die Therapie mit 5-ASA nicht so wirksam zu sein wie bei der Colitis ulcerosa. Um überhaupt eine Wirksamkeit zu erwarten, müssen dabei eher hohe 5-ASA-Tagesdosen von 3-4 g verwendet werden. Gerade bei einer erstdiagnostizierten MC-Erkrankung lohnt sich aber ein



A Normale Dickdarmschleimhaut: Transversum (li.) und Sigma (re.); B Colitis ulcerosa: Rectum; C Morbus Crohn: Ascendens (li.) und Sigma (re.)

DCCV

Die deutsche Morbus-Crohn-/Colitis-ulcerosa-Vereinigung (DCCV e.V.) ist ein Selbsthilfverband mit über 18.000 Mitgliedern. Die wichtigste Aufgabe des Verbandes ist es, Betroffenen durch umfassende Informationen zur Diagnose und Therapie sowie durch Beratung bei der Bewältigung des Lebens mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) zu helfen (www.dccv.de).

Kompetenznetz CED

Hauptaufgabe des Vereins ist die Vernetzung des Kompetenznetzes CED mit der Gewährleistung einer horizontalen und vertikalen Vernetzung von Krankenhausambulanzen, niedergelassenen Gastroenterologen, Internisten, Selbsthilfeverband DCCV und forschenden Universitätskliniken. Inzwischen hat der Verein „Kompetenznetz CED“ über 160 Mitglieder, wobei über die Hälfte dieser Mitglieder niedergelassene Gastroenterologen sind. Informationen zum „Kompetenznetz CED“ finden sich unter www.kompetenznetz-ced.de.

Fachgruppe CED im bng

Der „Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands (bng)“ zählt über 800 Mitglieder, was bedeutet, dass in diesem Verband über 70 % der niedergelassenen Gastroenterologen in Deutschland organisiert sind. Um im bng neben den berufspolitischen Aktivitäten eine gastroenterologische Kompetenz zu schaffen, wurden im Jahr 2003 verschiedene Fachgruppen zu unterschiedlichen Krankheitsbildern gegründet. Die Fachgruppe CED (Fachgruppenkoordinator: Dr. med. B. Bokemeyer, Minden) versucht hierbei, insbesondere den Bereich der Versorgungsforschung im CED-Bereich weiter voranzubringen. Momentan läuft hierzu eine online-Dokumentation der Behandlungswirklichkeit der CED-Patienten in Deutschland. Diese Daten sind notwendig, um auch in möglicherweise anstrebenden Verhandlungen mit den Kostenträgern Verbesserungen der Therapiesituation für die Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu erreichen. Informationen zum bng finden Sie unter www.bng-gastro.de.

Therapieversuch mit 5-ASA, da auf Grund der Datenlage etwa 8 bis 10 % der MC-Patienten nur einen eher leichten Verlauf haben und häufig auf diese Therapie ansprechen. Sollte allerdings eine rasche Wirkung bei diesen Patienten mit einem

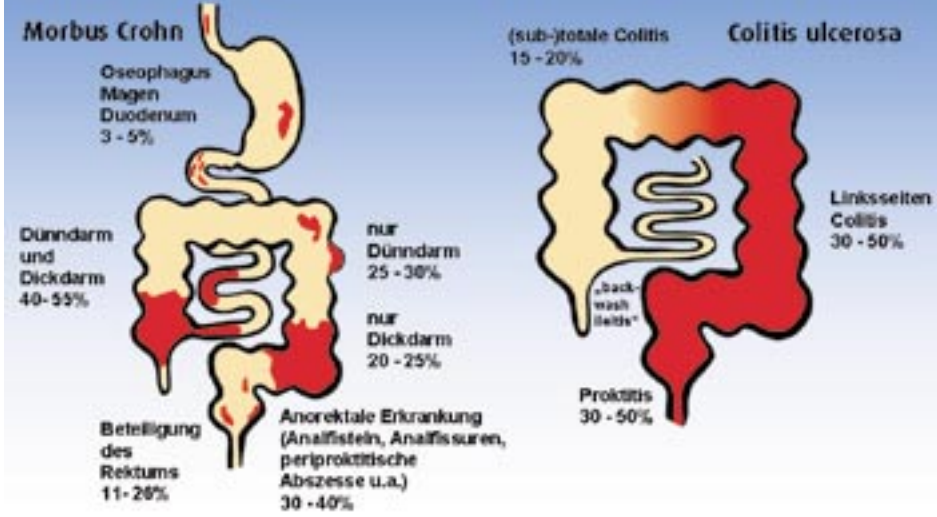


Abb. 1: Befallsmuster von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

frisch diagnostizierten Morbus Crohn auf 5-ASA ausbleiben, muss zusätzlich eine Cortison-Therapie, entweder bei einem Befall des Übergangs zwischen Dünndarm und Dickdarm (Ileo-Coecalregion) mit einem lokal wirksamen Corticoid (Budesonid) oder bei einem ausgedehnten Befall, insbesondere auch mit Allgemeinsymptomen, wie z. B. mit Gelenksbeschwerden und Fieber, mit einer systemischen Cortison (Decortin®) durchgeführt werden. Diese systemische Cortison-Therapie sollte aber unbedingt keine Dauertherapie darstellen. Nach dem Ansprechen auf die Therapie muss die Dosis bald reduziert werden. Sollte es danach wieder zu einem zweiten Schub mit einer erneuten Cortison-Therapie kommen, wäre hier die Notwendigkeit für eine immunsuppressive Therapie mit Azathioprin gegeben.

Dieses Vorgehen gilt in ähnlicher Weise für die Colitis ulcerosa. Die Therapie mit 5-ASA wird bei der Colitis ulcerosa allerdings häufiger als beim MC ansprechen. Es wird aber trotzdem immer wieder Fälle geben, die auf Grund der hohen Krankheitsaktivität eine systemische Cortison-Therapie benötigen. In ähnlicher Weise wie beim MC sollte dann bei einer zweiten notwendigen Cortisontherapie eine Azathioprin-Therapie eingeleitet werden. Diese immunsuppressive Therapie dürfte bei etwa 50-60 % der Morbus Crohn-Patienten und bei 15-20 % der Colitis-ulcerosa-Patienten notwendig werden.

Azathioprin (Imurek®, Zytrim®, Colinsan®, Azafalk®) stellt die Basis der immunsuppressiven Therapie der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen dar. Leider gibt es immer wieder Nebenwirkungen (NW) im Zusammenhang mit der Azathioprin-Therapie (8-12 %), die zum Absetzen der Therapie zwingen können. Die Kenntnisse der möglichen Nebenwirkungen und das Management dieser

Probleme (z.B. TPMT-Bestimmung), oder evtl. eine alternative Therapie mit 6-Mercaptopurin (6-MP), einem Abbauprodukt des Azathioprins, um möglichst auch diese Patienten weiter unter einer immunsuppressiven Therapie halten zu können, sind für den behandelnden Arzt in der CED-Therapie besonders wichtig. Alternativ bietet sich als immunsuppressive Substanz das Metotrexat (MTX), insbesondere beim Morbus Crohn an, wobei die Datenlage hierzu aber nicht so überzeugend wie für Azathioprin ist. Bei schweren Verläufen, insbesondere einer Colitis ulcerosa, kommt eine Therapie mit Cyclosporin A (Sandimmun Optoral®), welches einerseits als intravenöse Dauerinfusion oder auch oral gegeben werden kann oder Tacrolimus (Prograf®) in Frage.

Biologika in der CED-Therapie

Leider sprechen längst nicht alle Patienten mit einem schweren Verlauf einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung auf diese immunsuppressive Therapie mit Azathioprin an. Insbesondere beim Morbus Crohn ergeben sich häufiger weiter bestehende Probleme. Deshalb wurde seit 1999 eine neue biologische Therapie mit einem Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-alpha-Antikörper (Infliximab) eingeführt. Es handelt sich dabei um einen nicht voll humanisierten Antikörper mit einem 25 % Maus-Eiweißanteil (Remicade®). Diese neue und teure Therapie wird als Infusion über 2 Stunden verabreicht und nach einer Induktionstherapie (0, 2 und 6 Wochen), etwa alle 8 Wochen weiter als Erhaltungstherapie verabreicht. Bei dieser Therapie wird die gegebenenfalls schon vorher eingeleitete immunsuppressive Therapie mit Azathioprin fortgeführt, um die Bildung von Antikörpern gegen diese nicht voll humanisierte Form des Antikörpers möglicherweise zu unterdrücken.

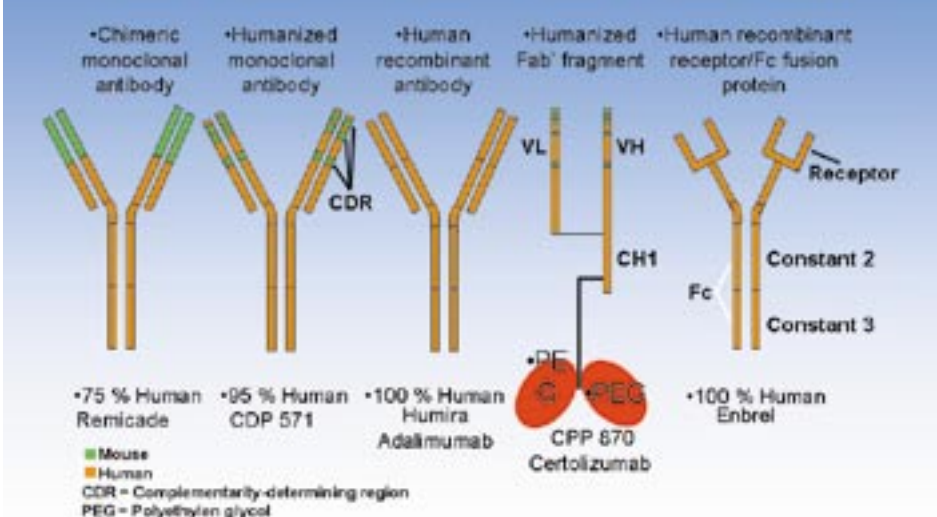


Abb. 2: TNF-alpha Antikörper im Vergleich

Diese Therapie mit Infliximab wurde jetzt auch seit 2006 für die Colitis ulcerosa zur Therapie beim Versagen einer immunsuppressiven Therapie zugelassen.

Leider sprechen aber auch auf diese Therapie nicht alle Patienten an, insbesondere kommt es häufiger nach einiger Zeit zu einem Wirkungsverlust, der möglicherweise durch eine Antikörperbildung gegen den nicht voll humanisierten Antikörper Infliximab erklärt werden kann. Das Spektrum wird jetzt demnächst durch zwei neue TNF-alpha-Antikörper erweitert. Certolizumab pegol (Cimzia®) und Adalimumab (Humira®) sind weitgehend bzw. voll humanisierte TNF-alpha-Antikörper, so dass man sich möglicherweise hier wenige Nebenwirkungen und Antikörperbildungen versprechen könnte (Abb. 2). Die Applikationsweise ist anders als beim Infliximab. Diese neuen Substanzen können subkutan verabreicht werden – alle 2 Wochen beim Adalimumab bzw. 1-mal pro Monat im Falle des Certolizumab pegol. Außerdem ist der Wirkungsmechanismus bei allen 3 Substanzen nicht vollständig gleich. Infliximab und Adalimumab scheinen einen programmierten Zelltod (Apoptose) als wesentlichen Wirkmechanismus neben der TNF-alpha-Hemmung auszulösen. Certolizumab pegol (CDP 870) verursacht demgegenüber nach den bisherigen Untersuchungen keine Apoptose. Trotzdem ist es effektiv. Darüber hinaus kommt Certolizumab pegol ohne das Fc-Fragment aus – was das Risiko der Komplementaktivierung vermeidet. Möglicherweise könnte hieraus ein besseres Nebenwirkungsspektrum resultieren, da die ausgeprägte Immunsuppression durch diese TNF-alpha-Antikörper in Kombination mit der schon laufenden Immunsuppression mit Azathioprin ohnehin schon Probleme mit schweren Infektionen erbringen kann, so dass diese Therapie nur

in ausgewiesenen Zentren und unter guter Kontrolle eines in der Therapie der CED erfahrenen Arztes durchgeführt werden sollte.

Jedenfalls stellen diese TNF-alpha-Antikörper und hier insbesondere auch die neuen TNF-alpha-AK eine Bereicherung der CED-Therapie dar und sind aus dem Spektrum der therapeutischen Möglichkeiten, insbesondere bei schweren CED-Verläufen nicht mehr wegzudenken.

Empfehlungen für die Praxis

Auf Grund der vorliegenden Studienlage ist zunächst, wie oben geschildert, eine Stufentherapie bei Morbus Crohn/Colitis ulcerosa zu empfehlen (Abb. 3). Diese Stufentherapie muss aber nicht als Dogma aufgefasst werden, vielmehr sollte die Behandlung individualisiert werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit chronisch aktivem und komplikationsreichem Verlauf. Hier könnte es sinnvoll sein, rascher die einzelnen Stufen der „step-up“-Therapie zu durchlaufen oder möglicherweise früher mit den TNF-alpha-Antikörpern im Sinne einer „top-down“-Therapie zu beginnen, um der Entwicklung von Stenosen und Fisteln vorzubeugen.

Die Gesamttherapie der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist aber nicht alleine als eine Summe medika-



Abb. 3: Stufentherapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

mentöser Therapieempfehlungen aufzufassen. Diese Therapie muss in einen größeren Zusammenhang eingebettet sein. Hierbei kann auch die Deutsche Morbus-Crohn-/Colitis-ulcerosa-Vereinigung (DCCV e.V.) helfen. Über 18.000 Betroffene sind in der DCCV organisiert und es lohnt sich hier Mitglied zu werden, um wichtiges Informationsmaterial zu erhalten (siehe Infokasten zur DCCV).

Daneben bemüht sich auch das „Kompetenznetz CED“, ein Zusammenschluss von Ärzten in Forschung und klinischer Betreuung von CED-Patienten, die Versorgung der Patienten mit CED zu verbessern und neue therapeutische Alternativen zu finden. Dieses Kompetenznetz CED wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) bisher über insgesamt 8 Jahre gefördert und wird jetzt als Verein „Kompetenznetz CED“ fortgeführt (siehe Infokasten zum „Kompetenznetz CED“).

Zusätzlich gibt es im „Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands (bng)“ eine Fachgruppe zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, die insbesondere durch eine Stärkung der Versorgungsforschung versucht, die Behandlungssituation der CED-Patienten darzustellen und durch Fortbildungsmaßnahmen zu verbessern (siehe Infokasten zum „bng“).

Pressemitteilung

UCB Biopharma

UCB (www.ucb-group.com) ist ein weltweit agierendes biopharmazeutisches Unternehmen aus Europa mit Forschungsschwerpunkten in den Bereichen Entzündung (Inflammation), Zentrales Nervensystem (ZNS) und Onkologie. Das Unternehmen mit Sitz der Zentrale in Brüssel, beschäftigt weltweit über 8500 Mitarbeiter – davon sind allein 1700 Mitarbeiter in der Forschung und Entwicklung tätig.

UCB engagiert sich auch auf dem Gebiet der Patienteninformation: So ist z. B. seit kurzem das neue Patientenportal www.crohnradio.de online. Die UCB GmbH Deutschland hat sich hierbei für ein völlig neuartiges Konzept entschieden: Radiohören per Internet. Die Benutzer haben die Möglichkeit wichtige Fakten über Erkrankung, Diagnose- und Therapiemöglichkeiten des Morbus Crohn nicht nur nachzulesen, sondern es werden gleichzeitig viele Informationen und Kommentare als MP3-Audio-Datei zur Verfügung gestellt. Auch das Design ist ganz auf das neuartige Radio-Konzept abgestimmt.



Die Vorsorge-Koloskopie – die beste Chance gegen den Darmkrebs

Dr. med. Bernd Bokemeyer,
niedergelassener Gastroenterologe, Minden

Forum Sanitas:
Es wird viel über den Darmkrebs diskutiert. Wie viele Menschen sind betroffen?

Dr. med. Bernd Bokemeyer:

Bei der Karzinomhäufigkeit liegt der Darmkrebs in Deutschland bei Männern an dritter Stelle und bei Frauen an zweiter Stelle. Zusammen genommen ist der Darmkrebs die häufigste Tumorerkrankung bei Männern und Frauen in Deutschland.

Die kolorektalen Karzinome stellen dabei die zweithäufigste Todesursache unter den Tumorerkrankungen dar. Es sterben in Deutschland 31.000 Menschen/Jahr am Darmkrebs, und wir haben 52.000 Neuerkrankungen/Jahr.

Das Lebenszeitriskio an einem Darmkrebs zu erkranken, liegt bei etwa 5-6 %, das heißt, dass etwa 5-6 von 100 Bewohnern in Deutschland während ihres Lebens an Darmkrebs erkranken werden. Bei einem solch hohen Risiko ist eine Vorsorge sicherlich wichtig.

Forum Sanitas:
Welche Verfahren ermöglichen eine sichere Darmkrebsvorsorge?

Dr. med. Bernd Bokemeyer:

Schon seit Jahren ist ein Stuhlblut-Test (Haemoccult-Test) als Vorsorgeuntersuchung etabliert. In großen internationalen Studien konnte gezeigt werden, dass dadurch die Darmkrebshäufigkeit

um über 20 % reduziert werden konnte. Ein Problem bei diesem Haemoccult-Test stellt die nicht immer ganz sichere und einfache Interpretation des Farbumschlags bei der Stuhltestung dar. Außerdem ist er nicht besonders sensibel.

Von etwa 3 % positiven Ergebnissen beim Haemoccult-Test zeigen bei der dann durchgeführten hohen Koloskopie nur 5 % definitiv ein Karzinom. Somit war auch wegen der geringen Beteiligung keine signifikante Senkung des Darmkrebsrisikos in Deutschland zu erkennen. Darum wurde nach besseren Test- und Untersuchungsverfahren gesucht.

Forum Sanitas:
Kann der Patient auf weitere Fortschritte in der medizinischen Forschung hoffen?

Dr. med. Bernd Bokemeyer:

Es gibt neue Stuhltest-Untersuchungen, die spezifischer auf menschliches Blut reagieren. Zusätzlich werden Untersuchungen des Stuhls auf Substanzen, die von Tumoren vermehrt sezerniert werden (M2-PK-Test), angeboten. Beide Testprinzipien sind allerdings bisher nur in relativ kleinen Patientengruppen untersucht worden. Es gibt Hinweise für eine Verbesserung der Sensitivität und Spezifität.

Diese Daten müssen aber erst noch in größeren Kollektiven untersucht werden, bevor man diese Testungen ggf. als

sinnvolle Vorsorgemaßnahmen empfehlen kann. Da es auch auf Grund der Ressourcen schwer sein wird, alle Patienten mit einer Vorsorge-Koloskopie zu erreichen, macht es aber Sinn, solche Strategien zusätzlich weiter zu entwickeln. Man sollte aber erst nach einer entsprechenden Absicherung (Validierung) diese Tests zur Vorsorge empfehlen.

Momentan werden sie deshalb noch nicht in den Leitlinien der „Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen“ zur Darmkrebsvorsorge empfohlen.

Forum Sanitas:
Warum wurde die Vorsorge-Koloskopie 2003 in Deutschland eingeführt?

Dr. med. Bernd Bokemeyer:

Kolorektale Karzinome entstehen in über 95 % der Fälle aus Polypen im Darm, die dann später nach einem jahrelangen Verlauf bösartig entarten können. Man konnte zeigen, dass man durch eine endoskopische Abtragung dieser Polypen das Karzinom-Risiko um über 70 % reduzieren kann. Wegen des relativ häufigen Auftretens des Dickdarm-Karzinoms mit einer langen asymptomatischen Phase und dem Nachweis von endoskopisch entfernbaren präkanzerösen Läsionen in Form von Polypen ist der Darmkrebs ideal dazu geeignet, mit der Vorsorge-Koloskopie eine sinnvolle präventive Strategie einbezogen zu werden.

Forum Sanitas:
Wie sind die ersten Ergebnisse?

Dr. med. Bernd Bokemeyer:

Seit 2003 wurde die Vorsorge-Koloskopie in Deutschland für Personen ab dem 56. Lebensjahr eingeführt. Nach einer ersten Vorsorge-Koloskopie wird 10 Jahre später eine zweite Vorsorge-Koloskopie empfohlen.

Ein Problem bei dieser Vorsorgestrategie stellt momentan noch die relativ niedrige Beteiligung dar. Im ersten Jahr der Einführung der Vorsorge-Koloskopie betrug die Beteiligungsrate etwa 2,4 % der Berechtigten. Bei vielen Untersuchungen fand sich eine sehr niedrige Komplikationsrate.

Die schweren Komplikationen, wie z. B. Perforationen, lagen bei 0,02 %. Demgegenüber wurde aber in etwa 0,7 % der beschwerdefreien Patienten ein Karzinom gefunden. Besonders beeindruckend war dabei, dass die Tumorstadien der gefundenen Karzinome bei der Vorsorge-Koloskopie mit über 70 % in einem sehr frühen Stadium (Dukes A + B) waren, die nach einer Operation eine über 80 % Überlebenschance über 10 Jahren haben. Im Vergleich fanden sich bei den Haemoccult-Untersuchungen nur 44 % der dabei gefundenen Karzinome in einem so frühen Tumorstadium.

Wenn es gelänge, mit der Vorsorge-Koloskopie einen solchen Stadienshift zu früher gefundenen Karzinomen zu erreichen, wäre dies ein ganz wichtiger Schritt in die richtige Richtung, um einerseits die Vorstufen wie Polypen zu finden und diese zu entfernen und um andererseits, wenn überhaupt, Kolon-Karzinome in einem sehr frühen Stadium zu finden, die man noch relativ gut operativ behandeln könnte.

Bei den durchgeführten Vorsorge-Koloskopien wurden in ca. 15 % Polypen, die ja ein potentielles Entartungsrisiko in sich bergen, mit der elektrischen Schlinge endoskopisch direkt bei der Vorsorge-Koloskopie abgetragen.

Eine vergleichende Untersuchung im Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands (bng) zeigte bei einer ersten frühen Untersuchung, dass bei der Vorsorgekoloskopie im Vergleich zu der sogenannten kurativen Koloskopie, die bei Patienten mit Beschwerden im Bauchbereich oder bei Blut im Stuhl durchgeführt wird, in einem gleich häufigen Satz von gut 15 % Polypen mit der elektrischen

Schlinge abgetragen wurden. Der Unterschied war nur, dass bei den kurativen Koloskopien, also bei Patienten mit Beschwerden oder Blutbeimengungen im Stuhl, in etwa 2 % Karzinome gegenüber 1 % bei der Vorsorge-Koloskopie zu finden waren.

Forum Sanitas:
Wie kann die Beteiligungsrate an der Vorsorge-Koloskopie gesteigert werden?

Dr. med. Bernd Bokemeyer:

Hier ist die Zusammenarbeit mit den Hausärzten sehr wichtig, die die Patienten motivieren sollten, ab dem 56. Lebensjahr eine Vorsorge-Koloskopie durchzuführen. Zusätzlich sind die Urologen und Gynäkologen als wesentliche Arztgruppen, die Vorsorgeuntersuchungen durchführen, von großer Relevanz, um die Patienten zu motivieren.

Immer wieder gibt es Bedenken wegen möglicher Unannehmlichkeiten bei einer Vorsorge-Koloskopie, wie die lästige Vorbereitung mit einer entsprechenden Trinkmenge eines Abführmittels vor der Untersuchung und befürchtete Schmerzen bei der Untersuchung. Durch eine Prämedikation mit entsprechenden Medikamenten ist die Untersuchung auch weitgehend schmerzfrei durchzuführen und durch eine entsprechende Anpassung der Vorbereitungsmaßnahmen sind diese ganz überwiegend erträglich zu gestalten.

Neben der Darmreinigung, die üblicherweise mit 3-4 l einer nicht von allen Patienten als angenehm schmeckenden Flüssigkeit vorgenommen wird, gibt es aber auch andere Möglichkeiten. Dabei muss der Patient nur 2 kleine Gläser mit jeweils 45 ml eines Abführmittels z. B. Fleet® trinken und kann dann die andere notwendige Trinkmenge mehr oder weniger frei wählen. Welches die geeignete Methode für den jeweiligen Patienten sein könnte, sollte im Vorfeld mit dem Arzt besprochen werden. Dazu müssen auch entsprechende Informationen in den Medien erfolgen, um die Bevölkerung hierüber aufzuklären und zu informieren. Ein ganz wichtiger Punkt ist daneben allerdings auch die Mund-zu-Mund-Propaganda von Patienten, die die Vorsorge-Koloskopie erlebt haben. Hierüber lassen sich oft die besten Motivationen für weitere Familienmitglieder oder Bekannte zur Durchführung der Vorsorge-Koloskopie erzielen.

Forum Sanitas:
Wie beurteilen Sie die Ziele der Vorsorge-Koloskopie?

Dr. med. Bernd Bokemeyer:

Bei Einführung der Vorsorge-Koloskopie war es die Intention, etwa 30-40 % der berechtigten Altersgruppe ab dem 56. Lebensjahr in 10 Jahren zu untersuchen. Bei einer jetzt laufenden Beteiligung von etwa 2,5 %/Jahr würde diese Zahl so nicht ganz erreicht werden. Darum ist es wichtig, über die Vorsorge-Koloskopie zu sprechen und zu informieren, um so die Akzeptanz in der Bevölkerung zu verbessern.

Nur wenn wir es schaffen, diese Prozentzahl von etwa 30-40 % in 10 Jahren zu erreichen, wird es möglich sein, die Gesamtsterblichkeit an Kolon-Karzinomen in der Bevölkerung in Deutschland signifikant zu senken.

Man darf allerdings nicht vergessen, dass natürlich auch viele Patienten ohnehin auf Grund von Beschwerden koloskopiert werden, so dass davon auszugehen ist, dass zumindest weitere 30 % dieser Bevölkerungsgruppe im Rahmen sogenannter kurativer Koloskopien zur Abklärung von Beschwerden untersucht werden.

Wenn es also deshalb gelänge, in 10 Jahren zusätzlich 30 % der Bevölkerung mit der Vorsorge-Koloskopie zu erreichen, würde die Koloskopierate in der Zielgruppe sicherlich deutlich über 50 % liegen, so dass man so einen Effekt auf die Senkung der Dickdarmsterblichkeit erreichen müsste.

Abgesehen von dieser Vorsorge-Koloskopie für die gesamte Bevölkerung ab dem 56. Lebensjahr sollte auch erwähnt werden, dass es von großer Relevanz ist, in Familien, bei denen schon in jüngeren Jahren Kolon-Karzinome auftraten, die Familienmitglieder auch früher mit einer hohen Koloskopie zu untersuchen, da hier ein deutlich erhöhtes Krebsrisiko besteht. Diese Diskussionen sollten mit dem Hausarzt und dem zuständigen Gastroenterologen geführt werden.

Es ist also sehr wichtig für die Teilnahme an einer Vorsorge-Koloskopie zu werben, um so durch eine ausreichende Teilnahme die Effektivität dieser wertvollen Untersuchung zur Prävention des Darmkrebses nachweisen zu können.

Forum Sanitas:
Vielen Dank für dieses Gespräch, Herr Dr. Bokemeyer!

Darmkrebs – Früherkennung rettet Leben!

Dickdarmkrebs ist heilbar – vorausgesetzt, er wird rechtzeitig erkannt und behandelt!

Dickdarmkrebs entsteht langsam und unmerklich, meist aus zunächst harmlosen Darmpolypen, die im Laufe der Zeit entarten können. Anfangs bereitet ein sich im Darm entwickelnder Krebs keine Beschwerden. Die typischen Symptome, wie krampfartige Schmerzen, Müdigkeit oder Gewichtsverlust, machen sich erst im weit fortgeschrittenen Stadium bemerkbar, wenn eine Heilung kaum noch möglich ist.

Arzt-Vorsorgetermine wahrnehmen!

Ab dem Alter von 50 Jahren zahlt die Krankenkasse die jährlichen Darmkrebs-Vorsorgeuntersuchungen. Dazu gehören das Austasten des Enddarms auf Veränderungen durch den Arzt und der Test auf okkultes (verborgenes) Blut im Stuhl.

Beide Untersuchungen liefern dem Arzt wichtige Informationen über die Gesundheit des Dickdarms. Bei unklarem oder zweifelhaftem Befund wird der Arzt sofort weitere Untersuchungen veranlassen, z.B. eine Darmspiegelung.

Über diese Vorsorgeuntersuchungen hinaus, sollten Sie sich bei folgenden Beschwerden – die auch andere Ursachen haben können – ärztlich untersuchen lassen:

- heftige, immer wiederkehrende oder lang anhaltende Schmerzen im Bauch
- Blutauflagerungen im Stuhl oder schwarze, so genannte „Teerstühle“
- häufige Durchfälle und/oder Verstopfungen im Wechsel

Keine Angst vor der Darmspiegelung!

Ab dem 56. Lebensjahr gehört eine Darmspiegelung, die so genannte Koloskopie, zum normalen Darmkrebs-Vorsorgeprogramm. Bei Menschen mit familiär bedingter Anlage zu Darmkrebs und bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wird die Koloskopie auch schon früher bzw. ab dem 50. Lebensjahr in regelmäßigen Abständen durchgeführt.

Die Koloskopie ist eine Untersuchung, die von vielen Patienten völlig zu Unrecht gefürchtet ist. Nach einer gründlichen Darmreinigung wird ein dünner, flexibler Schlauch, an dessen Spitze sich eine Kamera befindet, vorsichtig in den Darm eingeführt. Das tut nicht weh und der Patient erhält vorher zur Beruhigung und gegen mögliche Verkrampfungen auch eine Beruhigungsspritze.

Während der eigentlichen Untersuchung wird die Darmschleimhaut innerhalb weniger Minuten gründlich inspiziert und nach verdächtigen Änderungen abgesucht. Der Patient kann die Untersuchung auf einem Bildschirm verfolgen. Während der Spiegelung können eventuell vorhandene Darmpolypen direkt mit einer Schlinge entfernt und so die Gefahr einer bösartigen Veränderung ausgeschaltet werden.

Bei diesen Patienten, die keiner Risikogruppe angehören, muss die Koloskopie bei einem unauffälligen Befund erst nach 10 Jahren wiederholt werden.



Trinkprotokoll für die Vorbereitung Ihrer Darmspiegelung (Koloskopie)

Bei der Vorbereitung zur Darmspiegelung ist es sehr wichtig, dass Ihr Darm sauber ist, d. h. keine Stuhlreste mehr aufweist. Nur dann kann Ihr Arzt Ihren Darm genau untersuchen. Eine unzureichende Darmreinigung kann das Untersuchungsergebnis beeinflussen und eine Wiederholung der Untersuchung notwendig machen.

Für eine erfolgreiche Darmreinigung sind zwei Dinge wichtig: Zum einen die Einnahme des Darmreinigungsmittels zu den angegebenen Zeiten, zum anderen aber auch die Einhaltung einer möglichst großen Trinkmenge, d. h. insgesamt 3-4 Liter Flüssigkeit. Damit können Sie selbst aktiv zu einem guten Ergebnis Ihrer Vorbereitung beitragen!

Was Sie bitte bei der Vorbereitung zu einer Darmspiegelung beachten müssen:

Vorbereitung Koloskopie

- 7 Tage vor der Untersuchung kein Aspirin, ASS, Godamed, Plavix oder Iscover
- 4 Tage vor der Untersuchung keine Körner, keine Tomaten, keine Kiwi, keine Trauben, kein Müsli, kein Körnerbrot oder Körnerbrötchen essen

Am Tag vor der Untersuchung

- Morgens ein ½ weißes Brötchen oder eine halbe Schnitte weißes Brot mit Butter und Marmelade sowie eine Tasse Tee, ansonsten leider nichts mehr nach dem Frühstück essen. Über den Tag verteilt ca. 2 bis 3 Liter trinken in Form von klarer Brühe, Hühnerbrühe, Instant-Brühe, Maggi, Knorr Suppenwürfel ohne Einlagen, d. h. keine Nudeln, kein Reis etc., Tee als Pfefferminztee, Kamillentee oder Leitungswasser oder stilles Wasser.

- Bei einer Darmspiegelung vor 10.00 Uhr am Folgetag wird die 1. Flasche des Darmreinigungsmittels ca. um 16.00 Uhr, bei Spiegelung nach 10.00 Uhr am Folgetag wird die 1. Flasche Phospho-Soda um 17.30 Uhr getrunken.

Untersuchungstag

- Leider dürfen Sie immer noch nicht essen. Trinken klarer Flüssigkeit ist erlaubt. Die 2. Flasche Phospho-Soda sollte nach einer

ersten Tasse Tee oder Wasser ca. 3 Std. vor dem Termin verdünnt mit Wasser oder Tee eingenommen werden. Danach noch einmal reichlich Tee oder Wasser trinken. 2 Std. vor dem Termin nichts mehr trinken.

Beachten Sie am Untersuchungstag

- Kommen Sie nicht mit dem eigenen Wagen, da durch eine mögliche Spritze vor der Untersuchung Ihre Fahrtauglichkeit nicht gewährleistet ist.
- Falls Sie Kontaktlinsen tragen, lassen Sie diese zu Hause, tragen Sie bitte Ihre Brille.
- Bringen Sie frische Unterwäsche und ein Handtuch mit.
- Insulinpatienten sollten bezüglich der Insulindosis mit dem Hausarzt oder uns Rücksprache halten.
- Bei Frauen, die die Antibabypille nehmen, kann es durch Abführmittel zu einer ungenügenden Wirksamkeit der Hormonpille kommen.

Hirntumoren

Interdisziplinäre Zusammenarbeit zum Wohle der Patienten



Von Dr. med. Michael Rauch

Hirntumoren unterscheiden sich von anderen Tumorarten

Verglichen mit der Gesamtheit der Tumorerkrankungen stellen die Hirntumorprieten eine eher kleine Gruppe dar. Das Organ, das betroffen ist, ist aber das wichtigste unseres Körpers und so trifft die Diagnose eines Hirntumors die Patienten immer mitten im Kern ihrer Persönlichkeit.

Die Weltgesundheitsorganisation hat die Hirntumore weltweit einheitlich nach Gewebekriterien klassifiziert (WHO-Klassifikation) und unterscheidet dabei über 60 verschiedene Tumorarten. Unter diesen sind Tumore wie das Glioblastom, das zu den bösartigsten onkologischen Krankheiten überhaupt gehört und solche, die durch einen einfachen neurochirurgischen Eingriff in der Regel heilbar sind.

Bemerkenswert ist, dass die Hirntumoren ganz überwiegend nicht die Neigung haben, in andere Organe zu streuen (Metastasierung) oder Lymphknoten zu befallen. Gerade bei den bösartigen Unterformen (z. B. den Glioblastomen) ist aber die Neigung im Gehirn oder Rückenmark selbst wieder- oder weiterzuwachsen sehr groß. Die Klassifikation der Hirntumoren ist deshalb auch deutlich unterschiedlich von der der übrigen Tumoren. Man unterscheidet nur vier Stufen der Bösartigkeit (WHO-Grad I-IV). Diese Stufen spiegeln die Aggressivität des Wachstums und die Wachstumsgeschwindigkeit wider und korrelieren dadurch stark mit der Überlebenswahrscheinlichkeit.

Die Diagnose von Hirntumoren ist heute mit modernen bildgebenden Verfahren schnell und sicher möglich

Wird der Verdacht auf einen Gehirntumor ausreichend früh gestellt kann man heutzutage die Diagnose in der Regel mit Hilfe der Kernspintomographie rasch und sicher stellen. Selten stellt sich ein



Dr. med. Michael Rauch

Hirntumor trotz neurologisch eindeutiger Symptome erst im Verlauf mehrer Untersuchungen dar. Die Symptome eines Hirntumors sind so vielfältig wie die Funktionen des Gehirns. Es können epileptische Anfälle auftreten, Halbseitenlähmungen und Sprachstörungen, recht typisch sind auch Veränderungen der Persönlichkeit (Wesensänderungen), die den Angehörigen oft mehr bewusst werden als dem Patienten selbst.

Neuropathologie – Gewebsdiagnose an der Schwelle zur molekulargenetischen Routinediagnostik

Auch wenn der Neuroradiologe heutzutage mit einer hohen Wahrscheinlichkeit von mehr als 90 % das Ergebnis der histologischen Begutachtung durch den Neuropathologen voraussagen kann, ist zur Sicherung der Diagnose und zur Planung der Therapie die genaue neuropathologische Untersuchung des Tumorgewebes notwendig. Schon während der Operation wird ein Teil des Gewebes als

sogenannter „Schnellschnitt“ vom Neuropathologen bewertet und so der Verlauf der Operation direkt aus dem neuropathologischen Labor mitgesteuert.

Neben verschiedenen herkömmlichen Gewebefärbungen ist heute die Immunhistochemie fester Bestandteil der neuropathologischen Diagnostik. Mit unterschiedlichen farbgebenden Markern beladen werden Antikörper auf das Gewebe gegeben, die nur eine bestimmte Gewebsart (z. B. Gliomzellen) erkennen.

Bleiben die Antikörper haften, wird die Farbe im Mikroskop sichtbar und das Gewebe ist identifiziert. Ein weiterer großer Schritt steht in der neuropathologischen Diagnostik der Hirntumoren unmittelbar bevor. Hierbei werden die molekular-genetischen Eigenschaften des Tumorgewebes bis hin zu einzelnen Genveränderungen oder Veränderungen einzelner Proteine mit Gensonden untersucht. Es wird so in Zukunft vielleicht möglich sein, einen Tumor nicht nur genau zu klassifizieren, sondern auch sein Ansprechen auf bestimmte Therapieformen vorauszusagen. Der „maßgeschneiderten Therapie“ wäre man dann ein Stück näher.

Die neurochirurgische Operation führt zur endgültigen Diagnose und ist zugleich erster Schritt der Therapie

Die Möglichkeiten, am Gehirn des Menschen zu operieren, haben sich in den letzten 20 Jahren deutlich erweitert. Es ist deshalb zunächst der Neurochirurg, der einen Patienten mit Gehirntumor behandelt. Die Frage, ob sogar eine Heilung durch die Operation möglich ist oder ob lediglich eine Gewebeprobe (Biopsie) entnommen werden kann, hängt ganz davon ab, wo genau der Tumor im Gehirn lokalisiert ist und welche Gewebeart

im Schnellschnitt festgestellt wird.

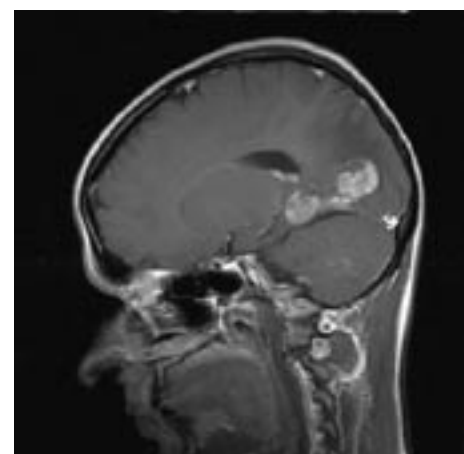
Ist ein gutartiger Hirnhauttumor (Meningeom) direkt und der Schädeldecke gut zugänglich, kann ihn der Neurochirurg oft leicht und dauerhaft entfernen. Ganz anders bei den bösartigen Glioblastomen, die oft in der Tiefe zerklüftet und infiltrativ kaum vom gesunden Gehirngewebe zu unterscheiden sind. Die Aufgabe des Neurochirurgen ist es also in der Regel möglichst viel Tumorgewebe zu entfernen, die neurologischen Funktionen dabei jedoch möglichst zu schonen.

Die mikrochirurgische Technik mit Benutzung eines Operationsmikroskops ist Standard. Hinzu kommen je nach Situation die Möglichkeiten der Neuronavigation, des intraoperativen Ultraschalls oder von elektrophysiologischen Messungen während der Operation zur Überprüfung wichtiger Bahnen, z. B. der Motorik.

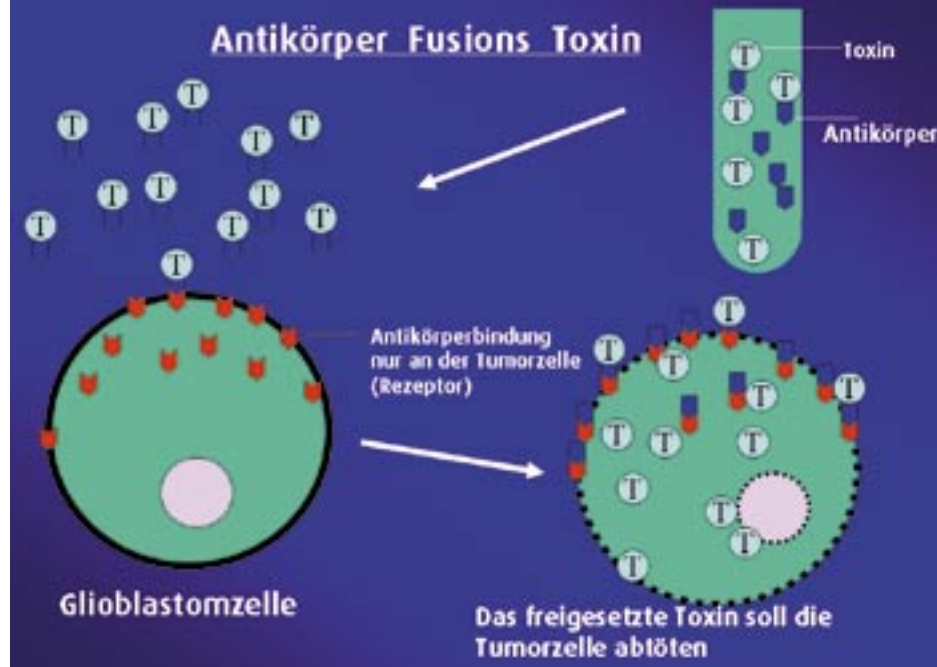
Eine weitere elegante Methode zur Verbesserung der Radikalität bei bösartigen Gliomen (z. B. Glioblastomen) ist die fluoreszenzgestützte Operation, bei der bestimmte im Schwarzlicht fluoreszierende Substanzen (5-ALA), die zudem die Eigenschaft haben, sich nur im Tumorgewebe anzureichern, injiziert werden. So kann der Chirurg sich immer wieder vergewissern, dass das, was er entfernt, auch Tumorgewebe ist.

Therapie ... Fortschritte bei der Chemotherapie der Glioblastome aber noch viele offene Fragen

Nachdem so schon für die exakte Diagnose eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Neuroradiologen, Neuropathologen und Neurochirurgen notwendig war, gilt dies umso mehr für die Planung der weiteren Therapie. Es muss die Frage geklärt werden, ob die Operation allein ausreicht oder ob andere Therapieformen, insbesondere die Strahlentherapie



Bösartiges Gliom



und die Chemotherapie eingesetzt werden sollen. Für viele der seltenen Hirntumoren gibt es noch keine allgemein gültigen Therapiestandards, so dass immer die Entscheidung eines Expertengremiums sinnvoll ist (sog. Hirntumorboard, neuroonkologische Arbeitsgruppe).

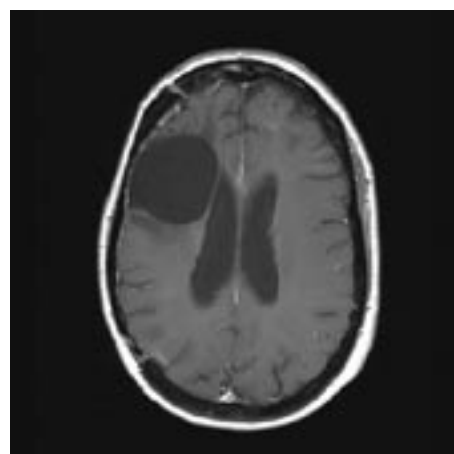
Eine besonders häufige und ihrem Verlauf immer noch sehr bösartige Tumormart ist die der Glioblastome. Auch bei gründlichster Operation ohne einen für den Operateur erkennbaren Tumorest wachsen diese Tumoren dennoch wieder und stellen aufgrund ihres sehr raschen Wachstums eine starke Bedrohung für das Gehirn und damit für das Leben der Patienten dar.

Die Strahlentherapie wird bei diesen Tumoren schon seit einigen Jahrzehnten mit einem gewissen Erfolg angewandt. Die Frage, ob zusätzlich zur Bestrahlung eine Chemotherapie gegeben werden sollte, war lange Zeit Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen. Mit der Substanz Temozolomid (Temodal®) hat sich erstmals ein nahezu weltweit aner-

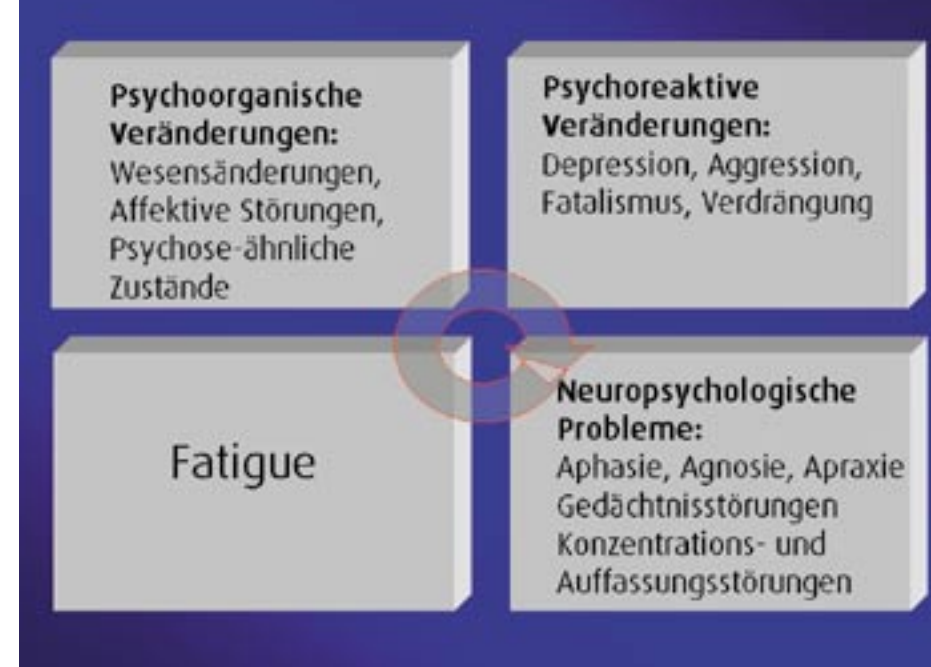
kannter Standard in der Behandlung der Glioblastome formulieren lassen. Dieses noch relativ junge Zytostatikum hat den Vorteil, dass es als orales, ambulant zu verordnendes Medikament die Lebensqualität der Patienten möglichst wenig beeinträchtigt. Auch bei der Substanz Temozolomid können typische Zytostatika-Nebenwirkungen, z. B. am Knochenmark, auftreten. Sie sind jedoch deutlich seltener als bei vielen anderen Chemotherapie-Schemata.

So besteht die Therapie eines Glioblastoms heute aus den Komponenten einer möglichst radikalen aber auch möglichst schonenden Operation und einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie. Dabei wird die Substanz Temozolomid während der gesamten Strahlentherapie täglich eingenommen und im Anschluss in sogenannten Erhaltungszyklen für 5 Tage im Monat gegeben. Diese Therapie kann den Anteil der Patienten, die diese aggressive Krankheit mehr als 2 Jahre überleben, deutlich steigern.

Diese Fortschritte in der Vereinheitlichung und Verbesserung der Therapie der Glioblastome kann jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass viele Patienten nicht ausreichend auf die Therapie ansprechen und auch bei denen, die ansprechen der Tumor irgendwann wieder zu wachsen beginnt. Es ist also wichtig, neben der initialen Therapie auch die Weiterbetreuung des Patienten und die notwendigen Kontrollen zu organisieren. Dem Patienten müssen die Konzepte transparent und verständlich erläutert werden. Hausärzte und niedergelassene Onkologen und Neurologen müssen in das Konzept integriert werden. Auch dies ist Aufgabe der interdisziplinären Hirntumorgruppe an einem neuroonkologi-



Positiver Verlauf eines Glioblastoms, mehr als zwei Jahre nach der Erstoperation



schen Zentrum.

Bei der verzweifelten Suche nach besseren Therapiemöglichkeiten zur Behandlung der Glioblastome gibt es einige viel versprechende Ansätze: Der direkte molekulare Angriff auf Proteine, die für den Tumor spezifisch sind und im gesunden Gewebe nicht vorkommen (Molecular targeted therapy). Hier ist es einerseits denkbar, das orale oder intravenöse Medikamente verabreicht werden. Andererseits ist es wegen der besonders abgeschotteten Lage des Gehirns vielleicht notwendig, Substanzen direkt vor Ort zu bringen. Die Technik der „Convection enhanced delivery“ erlaubt es über präzise in die Tumorregion implantierte Katheter verschiedenste Substanzen im und um den Tumor zu verteilen.

So hofft man z. B. das Antikörper, die nur Tumorgewebe, nicht aber das normale Gehirngewebe erkennen mit Giften beladen werden können, die dann über das Andocken der Antikörper am Tumor nur diesen zerstören. Auch der Versuch, die Wirksamkeit der Chemotherapeutika, insbesondere auch der Substanz Temozolomid zu verbessern, birgt Hoffnung. Hier sind vor allem andere Dosierungsschemata oder auch Kombinationen mit anderen Medikamenten in der Erprobung.

Es ist für den Patienten und ihre Angehörigen oft kaum möglich das, was über solche neuen Verfahren berichtet wird, ausreichend zu erfassen und kritisch zu bewerten. Viele dieser innovativen Therapieansätze, die hier nur ganz unvollständig vorgestellt wurden, sind sinnvollerweise nur in Studien einsetzbar und werden nur bei genau definierten Untergruppen von Patienten erprobt.

Auch hier liegt eine Aufgabe der interdisziplinären neuroonkologischen Ar-

beitsgruppe eines Hirntumorzentrums, indem sie den Patienten auch in Situationen, für die noch keine Standardtherapie definiert ist, begleitet und berät. Die Teilnahme an Therapiestudien birgt für den einzelnen Patienten die Hoffnung an einer positiven Entwicklung frühzeitig teilhaben zu können, für die Gesellschaft die Chance, die Behandlung von Hirntumoren insgesamt zu verbessern.

Supportive Therapie – wichtiger Bestandteil des Gesamtkonzeptes im Sinne der Lebensqualität

Neben der möglichst effektiven Bekämpfung des Tumorwachstums spielt für Hirntumorpatienten die fachgerechte Behandlung der Nebenerscheinungen des Tumors und der Therapie hinsichtlich ihrer Lebensqualität eine entscheidende Rolle. Auch hier unterscheiden sich Hirntumorpatienten in einigen Belangen von anderen Tumorpatienten. Das Gehirn als betroffenes Organ kann eine Vielzahl von Fehlfunktionen produzieren, die das Alltagsleben beeinträchtigen. Dies kann sowohl direkt nach der ersten Operation, aber auch im Verlauf der Erkrankung relevant werden, v. a. in der Phase der Erkrankung, in der eine direkte Tumorthherapie nicht mehr möglich ist.

Der Neuroonkologe muss Kenntnisse von der Bekämpfung epileptischer Anfälle haben und er muss sich mit der Therapie des fokalen Hirnödems, das Hirntumoren oft erzeugen, auskennen. Die Fragen, wie effektiv ein Antiepileptikum ist, wie gut es sich mit anderen Medikamenten (z. B. auch Chemotherapeutika) verträgt und wie sehr es z. B. durch Müdigkeit die Lebensqualität des Patienten weiter reduziert, muss gut bedacht werden. Bei der Bekämpfung des Hirnödems

kommen oft Cortisonpräparate zum Einsatz, deren Wirkung oft prompt und effektiv Symptome lindert, deren Einsatz und Dosis aber im Verlauf immer wieder hinterfragt werden müssen, um die gefürchteten Langzeitnebenwirkungen möglichst zu vermeiden.

Entgegen einem weit verbreiteten Vorurteil haben nicht alle Hirntumorpatienten Kopfschmerzen. Wenn sie aber vorkommen, können sie sehr schwerwiegend sein und müssen nach allen Regeln der Tumorschmerztherapie behandelt werden. Die Art der Erkrankung bringt es mit sich, dass viele Krebspatienten psychisch reagieren und auch psychische Unterstützung benötigen. Auch bei diesem Problemkreis ergeben sich bei Hirntumorpatienten einige Besonderheiten. Tumorpatienten erleben oft Phasen von Depressivität, aber auch Aggression und Verzweiflung neben Phasen der Hoffnung oder des Fatalismus.

Viele Tumorpatienten leiden unter einer starken vorzeitigen Erschöpfbarkeit, dem sogenannten Fatigue. Dieses Symptom ist oft multifaktoriell durch den Tumor selbst aber auch durch die Folgen von Chemotherapie, Bestrahlung und Begleitmedikation ausgelöst.

Die Besonderheit bei Hirntumorpatienten liegt nun darin, dass nicht nur die sogenannten psychoreaktiven Veränderungen und der Fatigue die Psyche beeinflussen, sondern auch die Veränderungen die der Tumor selbst verursacht, indem er das Organ Gehirn angreift. Starke Wesensänderungen, Störungen der Kontrolle von Emotionen und Affekten sind für die Angehörigen oft erschreckend und beunruhigend. Sprachstörungen (Aphasie), nachlassende Gedächtnisleistung und verminderte Konzentrations- und Auffassungsgabe können es schwierig machen, psychotherapeutische Strategien zur Krankheitsbewältigung mit dem Patienten zu kommunizieren. Hier sind viel Aufklärung und Beratung sowie der richtige Einsatz psychisch stabilisierender Verfahren zum richtigen Zeitpunkt notwendig.

■ Dr. med. Michael Rauch
Oberarzt Neurologische Klinik des Evangelischen Krankenhauses Bielefeld (EvKB), Mitglied der neuroonkologischen Arbeitsgruppe Burgsteig 13, 33617 Bielefeld
E-Mail: michael.rauch@evkb.de
■ Deutsche Hirntumorhilfe e. V. (Selbsthilfegruppe)
www.hirntumorhilfe.de



Tiefe Hirnstimulation Hirnschrittmacher zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung

Von PD Dr. med. Dirk Voitalla,
Oberarzt, Neurologie, Universitäts-
klinik Bochum, St. Josef Hospital

Die Parkinson-Erkrankung wird durch den Untergang verschiedener Zellen im Gehirn hervorgerufen. In der Folge treten die typischen klinischen Symptome der Parkinson-Erkrankung wie Muskelsteifigkeit (Rigor), Zittern (Tremor) und Bewegungsverlangsamung (Hypo-, Bradykinese) auf. Die meisten dieser Symptome wer-



Dr. med. Dirk Voitalla

den auf einen Mangel des Nervenbotenstoffes Dopamin in bestimmten Zentren des Gehirns zurückgeführt. Auch wenn in den letzten Jahren zahlreiche neue Erkenntnisse gesammelt werden konnten, ist die Ursache der Parkinson-Erkrankung bisher nicht vollständig geklärt. Die Parkinson-Erkrankung tritt mit fortschreitendem Alter häufiger auf. Die jüngsten Patienten sind 40 Jahre alt, unter den über 80-jährigen leiden bis zu 5 % unter Symptomen der Parkin-

son-Erkrankung. In Deutschland sind etwa 250.000 Menschen an einem Parkinson-Syndrom erkrankt.

Therapeutisch versucht man den Dopaminmangel des Gehirns durch die medikamentöse Zufuhr von L-Dopa auszugleichen. L-Dopa wird im Körper zu Dopamin umgebaut. Dopamin kann nicht als Medikament verabreicht werden, da es im Darm nicht ausreichend aufgenommen wird. Daneben besteht die Möglichkeit die dopaminergen Zellen zu stimulieren. Dazu verwendet man sogenannte Dopaminagonisten. Diese Medikamentengruppe erregt die dopaminabhängigen Zellen des Nervensystems. Diese beiden Medikamentengruppen bilden die Säulen der Parkinsontherapie. Daneben gibt es eine Vielzahl weiterer Medikamente zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung, auf die an dieser Stelle jedoch nicht weiter eingegangen werden soll.

Die Parkinson-Erkrankung führt zu einer allmählichen Verschlechterung der Beweglichkeit. Aus diesem Grund werden die Medikamente im Verlauf der

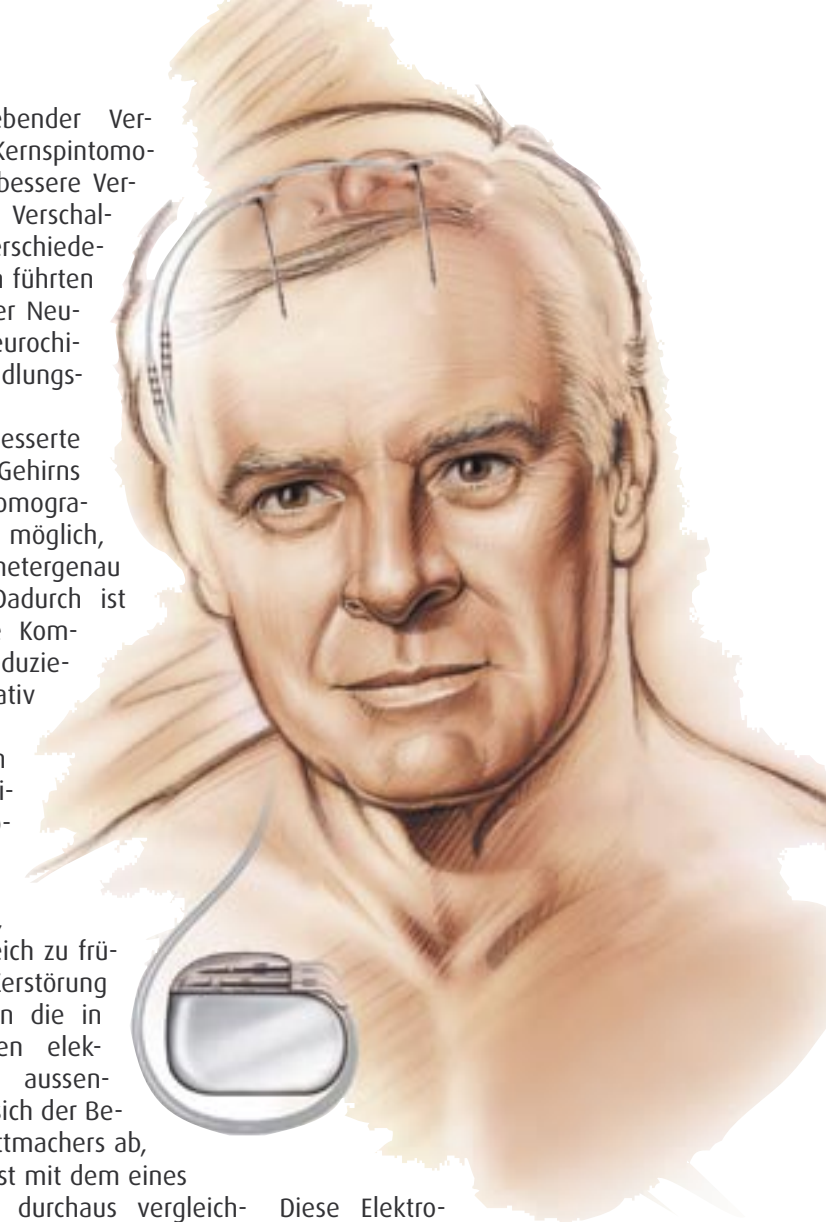
Erkrankung angepasst und die Dosis in der Regel erhöht. Nicht bei allen Patienten lässt sich durch die genannten Maßnahmen eine befriedigende Besserung der Beweglichkeit erzielen. Im Verlauf der Erkrankung können unterschiedliche Komplikationen auftreten. Einige Patienten leiden unter ausgeprägten Schwankungen der Beweglichkeit. Bei diesen Patienten wechseln sich meist plötzlich auftretende Phasen guter Beweglichkeit mit Phasen schlechter Beweglichkeit oder sogar völliger Steifigkeit ab. Bei diesen Patienten ist die medikamentöse Einstellung sehr schwierig und nicht in allen Fällen möglich.

Bereits vor Einführung der medikamentösen Therapie mit L-Dopa, zu Beginn der 60er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts, wurden operative Eingriffe zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung durchgeführt. Dabei wurde durch ein kleines Bohrloch eine Sonde in das Gehirn eingeführt und die betroffenen Hirnareale durch Wärme oder Kälte zerstört. Dieses Verfahren wurde damals insbesondere bei Patienten angewandt, die unter einem Zittern litten. Damals kam es relativ häufig zu Komplikationen und mit der Einführung der medikamentösen Therapie traten die operativen Behandlungen in den Folgejahren zunehmend in den Hintergrund. Die medikamentösen Therapieverfahren wurden gegenüber den operativen Verfahren als schonender betrachtet und deshalb der Vorzug bei der Behandlung der Parkinson-Erkrankung gegeben. Erst in den Folgejahren relativierte sich die mit der Einführung der L-Dopa-Therapie verbundene Euphorie. Das Auftreten sogenannter Komplikationen der L-Dopa-Therapie beeinträchtigte den medikamentösen Therapieerfolg und bis heute konnten keine wirksamen Verfahren zur Vermeidung oder Behandlung dieser Komplikationen entwickelt werden. Bei einigen Patienten treten beispielsweise nach mehrjähriger Therapie unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesien), z. T. einhergehend mit schmerzhaften Verkrampfungen und die bereits oben erwähnten Schwankungen der Beweglichkeit auf. Für diese Komplikationen stellt die Tiefenhirnstimulation eine große therapeutische Bereicherung dar. Die Entwicklung

moderner bildgebender Verfahren, wie der Kernspintomographie und das bessere Verständnis über die Verschaltungen der verschiedenen Gehirnzentren führten schließlich zu einer Neubewertung der neurochirurgischen Behandlungsverfahren.

Durch die verbesserte Darstellung des Gehirns in der Kernspintomographie ist es heute möglich, Zielpunkte millimetergenau zu bestimmen. Dadurch ist es gelungen, die Komplikationen zu reduzieren, die früher relativ häufig auftraten.

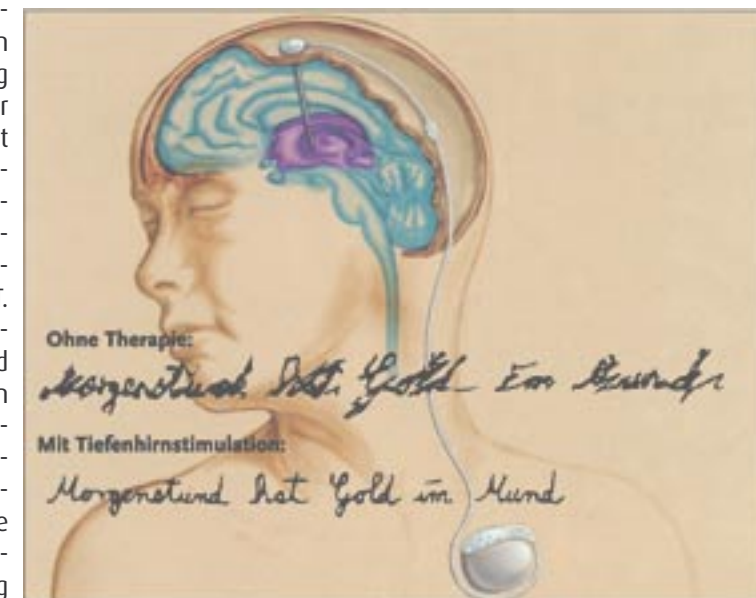
Heute werden bei der Operation millimetergroße Sonden in bestimmte Hirnareale eingeführt, die dort im Vergleich zu früherer Zeit keine Zerstörung bewirken, sondern die in diese Hirnregionen elektrische Impulse aussenden. Daher leitet sich der Begriff des Hirnschrittmachers ab, denn das Prinzip ist mit dem eines Herzschrittmachers durchaus vergleichbar. Durch diese elektrischen Impulse werden Hirnareale gehemmt, die zuvor überaktiv waren. Dadurch ist es möglich, die Parkinson-Symptome zu lindern. Der Hirnschrittmacher besteht aus einem Impulsgenerator, der unter dem Schlüsselbein eingesetzt wird und über zwei Kabel mit den Elektroden verbunden wird.



Diese Elektroden haben einen Durchmesser von ca. 2 mm und werden durch ein kleines Bohrloch in den subthalamischen Kern platziert. Im subthalamischen Kern findet sich eine Überaktivität bei Parkinson-Erkrankten, die durch die elektrischen Impulse aus den Elektroden ausgeschaltet wird.

Dieses Kerngebiet ist bei Parkinson-Patienten übererregt und wird durch die elektrischen Impulse gehemmt.

Inzwischen liegt eine Vielzahl von Untersuchungen vor, die die Wirksamkeit der Tiefenhirnstimulation über mehrere Jahre untersucht hat. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass sich die Beweglichkeit der Patienten durch die Operation deutlich bessert (66 % nach 1 Jahr) und dass dieser Effekt auch noch 5 Jahre nach der Operation anhält (54 % Besserung nach 5 Jahren). Gleichzeitig kommt



es zu einer deutlichen Besserung der Überbeweglichkeiten (Dyskinesien) und der anderen Parkinson-Symptome: Steifigkeit (Rigor), Zittern (Tremor) und Bewegungsverlangsamung (Akinese). Die Selbständigkeit der Patienten wird dadurch gebessert und die Lebensqualität nach Aussage der meisten Patienten ebenfalls (um ca. 20 %). Es konnte weiter gezeigt werden, dass die Medikamenteneinnahme deutlich reduziert werden konnte. Bei einigen Patienten kann zunächst eine gewisse Zeit komplett auf die Medikamenteneinnahme verzichtet werden konnte. Verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen bestätigen diese Ergebnisse. Zusammenfassend kann man also feststellen, dass durch die veränderten technischen Möglichkeiten die Ergebnisse der operativen Verfahren gegenüber früher deutlich verbessert werden konnten, so dass heute von einer Therapiealternative zur medikamentösen Behandlung gesprochen werden kann.

Der Erfolg der Operation hängt allerdings ganz wesentlich von der Auswahl der Patienten ab. Für die Durchführung der Operation gibt es nur einen begrenzten Zeitraum, den mit fortschreitender Erkrankung lässt die Wirksamkeit der Operation nach. Für die Patienten, die sich für eine Operation interessieren, ist es also wichtig den optimalen Zeitpunkt nicht zu verpassen.

Zur Festlegung des optimalen Zeitpunktes können verschiedene Kriterien herangezogen werden. Dazu zählen unter anderem:

- **Zumindest phasenweise gute Beweglichkeit unter der medikamentösen Therapie**
- **Keine ausgeprägten Gleichgewichtsstörungen**
- **Keine Halluzinationen**
- **Keine ausgeprägte Vergesslichkeit**

Weitere Aspekte müssen individuell vor einer geplanten Operation geprüft und bewertet werden.

Natürlich muss die grundsätzliche Operationsfähigkeit gegeben sein. Gerade im höheren Lebensalter können andere Erkrankungen (z. B. Herzinfarkt) hinzutreten, die eine Operation erschweren oder unmöglich machen.

Kritisch muss zu den operativen Behandlungsmöglichkeiten angemerkt werden, dass nicht jeder Patient in gleichem Maß von einer Operation profitiert.

Indikationen der Tiefenhirnstimulation

- **Parkinson-Erkrankung**
- **Essentieller Tremor**
- **Dystonie**

Zielsymptome der Tiefenhirnstimulation bei der Parkinson Erkrankung

- **Ausgeprägte Wirkungsschwankungen der Medikamente**
- **Reduktion der Off-Zeit (Phasen schlechter Beweglichkeit)**
- **Unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesien)**

Kontraindikationen der Operation

- **Weit fortgeschrittenes Krankheitsbild**
- **Verwirrtheit**
- **Demenz**
- **Ausgeprägte Stand- und Gangunsicherheit**
- **Gravierende Begleiterkrankungen**
- **Andere Kontraindikationen müssen individuell bestimmt werden.**

Oft sind die Erwartungen an die Operation ungerechtfertigt hoch. Diese Erwartungen werden dabei nicht nur von den Betroffenen, sondern auch von den Lebenspartnern geäußert. Auch wenn die Medikamenteneinnahme in vielen Fällen erheblich reduziert werden kann und die Beweglichkeit des Patienten verbessert werden kann, mache ich immer wieder die Erfahrung, dass dies als nicht ausreichend erlebt wird.



Dabei gilt es aber zu bedenken, dass die Operation meist nach mehrjährigem Krankheitsverlauf erfolgt und die Schädigungen des Gehirns, die durch den Zelluntergang hervorgerufen worden sind, nicht rückgängig gemacht werden können. Die heute zur Verfügung stehenden Therapien einschließlich der Tiefenhirnstimulation können die Symptome deshalb nur lindern, die Krankheit aber nicht heilen.

Die Entscheidung zur Operation setzt eine ausführliche Beratung und eine Prüfung der Operationsindikation in einem spezialisierten Zentrum voraus. Nutzen und Risiken der Operation müssen gegeneinander abgewogen werden. Die behandelnden Ärzte und der Patient müssen die Entscheidung zur Operation gemeinsam tragen. Die Entscheidung zur Operation wird dabei von allen Beteiligten kritisch geprüft. Interessenten sollten mit ihrem Neurologen über die Möglichkeit der Operation sprechen. Danach erfolgt die Zuweisung in ein spezialisiertes Zentrum in dem alle Details ausführlich besprochen werden. Während eines etwa zweiwöchigen stationären Aufenthaltes wird im Vorfeld der Operation getestet, ob der Patient geeignet ist.

Nicht jeder Patient, der dies wünscht, kann operiert werden. Häufig ist die Erkrankung bereits zu weit fortgeschritten und eine Besserung der Beweglichkeit nicht mehr zu erwarten. Es sei deshalb an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, dass die Implantation eines Tiefenhirnstimulators nicht als letzter Ausweg am Ende der Erkrankung betrachtet werden kann. Vielmehr stellt sie eine Therapieoption bei Patienten mit mehrjährigem Krankheitsverlauf dar, bei denen die medikamentöse Therapie keinen befriedigenden Effekt erreicht oder mit Komplikationen einhergeht. Der richtige Zeitpunkt der Operation darf daher nicht verpasst werden.

Weitere Informationen

- **Deutsche Parkinson Vereinigung Neuss**
- **Tiefenhirnstimulationsambulanz Neurologische Universitätsklinik St. Josef Hospital Bochum Gudrunstr. 56 44791 Bochum Terminabsprache: Tel. 0234.509-2420**
- **www.parkinson-wissen.de**
- **www.rewritetomorrow.eu.com**

Der Kommentar



Jens Keisinger



Dr. med. dent. Wolfgang Stute

Von Jens Keisinger und Dr. med. dent. Wolfgang Stute, Bielefeld

Die Photodynamische Therapie, kurz PDT, ist eine spezielle, sehr moderne Form der Krebstherapie unter Verwendung von Licht. Hierbei wird eine Substanz, die als Photosensibilisator bezeichnet wird, selektiv im Tumorgewebe angereichert und dann mit Licht

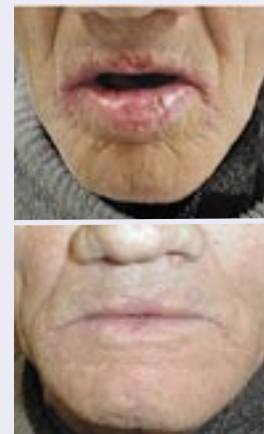
substanzspezifischen Wellenlänge bestrahlt. Das Zusammentreffen von Licht und Photosensibilisator führt zur Bildung einer Substanz, die als Zellgift fungiert und gezielt nur die Tumorzellen zerstört. Die Photodynamische Therapie (PDT) stellt ein neues minimal invasives Therapieverfahren dar, das zunehmend an Bedeutung gewinnen wird. Der Photosensibilisator hat die Fähigkeit, die Energie des Lichtes aufzunehmen und an Sauerstoffmoleküle weiterzuge-

ben. Entscheidend für den zytotoxischen Effekt in der Tumorzelle ist Umwandlung von Triplett- in Singulett-Sauerstoff. Der Singulett-Sauerstoff ist hochtoxisch und reagiert mit Bestandteilen der Tumorzelle, wodurch apoptische und/oder nekrotische Prozesse, d. h. zerstörende und immunstimulierende Effekte eingeleitet werden.

Medizinische Anwendungen solcher Art haben an der Haut begonnen, z. B. bei der Behandlung von Hautkrebs, Melanom, Psoriasis. Mit dem technischen Fortschritt der Laser und Lichtleitertechnik wurden innere Organe für Licht er-

reichbar, weshalb sich das medizinische Interesse an der PDT erhöhte. Der Vorzug der Behandlungsmethode liegt in der geringen Belastung des Patienten. Klinisch wird die PDT in verschiedenen medizinischen Bereichen u. a. in der Pulmologie, der Urologie, der Dermatologie, der HNO-Heilkunde, der Gastroenterologie und der Augenheilkunde eingesetzt. Die Anwendung der PDT in der Medizin, vor allem in der Onkologie, gilt für bestimmte Indikationen als etabliert.

Der Vorteil dieser Therapie ist die selektive Anreicherung der phototoxischen Substanz im Tumorgewebe, das minimal invasive therapeutische Vorgehen, das im Gegensatz zu operativen, chemo oder strahlentherapeutischen Verfahren eine deutlich geringere Belas-



Vor der Therapie (oben); 6 Monate danach (unten)

tung für den Patienten darstellt. Die potentiellen Risiken der PDT sind allein eine kurzfristige Lichtempfindlichkeit und evtl. geringe Ödembildung im Behandlungsgebiet. Dies trifft insbesondere auf den hier verwendeten, äußerst verträglichen Stoff Chlorin E6 zu, dessen Herkunft das Chlorophyll der Pflanzen ist. Auch in der Zahnheilkunde, im Zahn-, Mund-, Kiefer- und Halsbereich findet die PDT Anwendung. Der neuartige Lichtstoff Chlorin E6, der als Salbe auf die Haut aufgetragen oder als Lösung in die Vene gespritzt wird, erweitert das Spektrum. Neben Mundschleimhauterkrankung wie Aphten, Lichen ruber planus, Leukoplakie, Lippen-, Wangen-, Zungen- und Kehlkopfkrebs sind auch Zahnfleischerkrankungen wie Parodontitis zu behandeln.

Im Normalfall werden hierbei die Zahn- bzw. Wurzeloberflächen und Knochentaschen operativ gereinigt, um die entzündlichen Prozesse zu beseitigen. Die gründliche Elimination der auslösenden Bakterien wird dadurch selten erzielt. Antibiotikagabe führt häufig zur

Einsatz der „PDT“ in der Onkologie – eine viel versprechende Therapie

Resistenzbildung der pathogenen Keime. Eine sinnvolle und effektive Alternative bietet hier die lichtinduzierte Inaktivierung der Mikroorganismen.

Neben der photodynamischen Lichttherapie und dem klassischen Verfahren Stahl, Strahl, Chemo und Hormone finden die naturheilkundlichen Therapien immer mehr Beachtung.

Auch evolutionsbiologische und immunologische Forschungen sowie die Erkenntnis, dass die Mitochondrien als steuernde Zellbestandteile neben dem Zellkern ein eigenes genetisches Programm (Genom) haben, erlauben neue Therapieansätze. Genetische Vorstellungen finden Berücksichtigung durch Beachtung von Regulation, Anpassung, Kompensation, Musterkennungsprozessen und die Gabe von Korrekturimpulsen als Informationsmuster in das Netzwerk Mensch.

Auch evolutionsbiologische und immunologische Forschungen sowie die Erkenntnis, dass die Mitochondrien als steuernde Zellbestandteile neben dem Zellkern ein eigenes genetisches Programm (Genom) haben, erlauben neue Therapieansätze. Genetische Vorstellungen finden Berücksichtigung durch Beachtung von Regulation, Anpassung, Kompensation, Musterkennungsprozessen und die Gabe von Korrekturimpulsen als Informationsmuster in das Netzwerk Mensch.

Auch evolutionsbiologische und immunologische Forschungen sowie die Erkenntnis, dass die Mitochondrien als steuernde Zellbestandteile neben dem Zellkern ein eigenes genetisches Programm (Genom) haben, erlauben neue Therapieansätze. Genetische Vorstellungen finden Berücksichtigung durch Beachtung von Regulation, Anpassung, Kompensation, Musterkennungsprozessen und die Gabe von Korrekturimpulsen als Informationsmuster in das Netzwerk Mensch.

Auch evolutionsbiologische und immunologische Forschungen sowie die Erkenntnis, dass die Mitochondrien als steuernde Zellbestandteile neben dem Zellkern ein eigenes genetisches Programm (Genom) haben, erlauben neue Therapieansätze. Genetische Vorstellungen finden Berücksichtigung durch Beachtung von Regulation, Anpassung, Kompensation, Musterkennungsprozessen und die Gabe von Korrekturimpulsen als Informationsmuster in das Netzwerk Mensch.

Auch evolutionsbiologische und immunologische Forschungen sowie die Erkenntnis, dass die Mitochondrien als steuernde Zellbestandteile neben dem Zellkern ein eigenes genetisches Programm (Genom) haben, erlauben neue Therapieansätze. Genetische Vorstellungen finden Berücksichtigung durch Beachtung von Regulation, Anpassung, Kompensation, Musterkennungsprozessen und die Gabe von Korrekturimpulsen als Informationsmuster in das Netzwerk Mensch.

Informationen

- **www.zentrum-med.de**
- **www.stute-bielefeld.de**
- **www.selectione.de**
- **Zentrum für Gesundheit Jens Keisinger, Arzt u. Homöopath Eckendorfer Straße 91-93 33609 Bielefeld Tel. 0521.80001-0**

Die photodynamische Therapie stellt ein neues minimalinvasives Therapieverfahren dar. Es nutzt das Prinzip der semi-selektiven, lichtinduzierten Gewebedestruktion unter Erhalt der anatomischen und physiologischen Integrität. Hierzu wird vor der Therapie eine photosensibilisierende Substanz verabreicht, die sich in höherer Konzentration als im Normalgewebe in maligne transformiertem Gewebe anreichert. Die nachfolgende Lichtbestrahlung führt über Sauerstoffradikale zum Zelltod. Die photodynamische Therapie wird derzeit in verschiedenen Fachbereichen zur palliativen und kurativen Tumorthherapie eingesetzt. Aufgrund der limitierten Eindringtiefe des therapeutischen Lichtes liegt die Zukunft der Methode in der kurativen Therapie frühmaligner Gewebeveränderungen der Haut und der endoskopisch zugänglichen Hohlorgane. Darüber hinaus kann sich für die photodynamische Therapie auch im Bereich nichtonkologischer Krankheitsbilder ein neuer Anwendungsbereich eröffnen. (Quelle: Dt. Ärzteblatt [Heft 49])

NovoPen® 4 – Vertrauen Sie auf Ihre Ausrüstung

WELTNEUHEIT:
Seit dem 15. Mai 2006 in Deutschland erhältlich!

5

5 Jahre Garantie
für akkurate
Insulinabgabe



Sehen:

Die Dosisanzeige des NovoPen® 4 ist 3-mal größer als beim NovoPen® 3.



Fühlen:

Für den NovoPen® 4 wird zur Verabreichung des Insulins 50 % weniger Druck benötigt.



Hören:

Ein Klickgeräusch nach der vollständigen Insulinabgabe sorgt für eine verbesserte, komfortable Injektion.

Service-Nummer:
0800 1115728