



Zusammenfassungen der Vorträge

8. Innovationsgipfel
der Medizinischen Hochschule Hannover

06. November 2008

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-------|
| 1. Auditorische Hirnstamm- und Mittelhirnimplantate | 3 |
| 2. Beating Heart Graft: Vorteile neuer Konservierungsmethoden bei Herztransplantation | 5 |
| 3. Vom Mikroskop zum Molekül – Moderne Leukämiediagnostik zur Prognoseabschätzung und Therapiesteuerung | 7 |
| 4. Betriebliche Gesundheitsförderung | 9 |
| 5. Lasertherapie ist nicht gleich Lasertherapie der Prostata. Alle Therapiemodalitäten in einem Gerät: Revolix | 11 |
| 6. Photodynamische Diagnostik mit Hexvix – Detektion von Blasenkrebs anhand seiner visualisierbaren Stoffwechselprodukte | 14 |
| 7. Adipositas – was tun? | 15 |
| 8. Die künstliche Leber – Der ewige Traum | 17 |
| 9. Interventioneller Klappenersatz | 19 |

Auditorische Hirnstamm- und Mittelhirnimplantate

Frau OÄ PD Dr. med. Minoo Lenarz

Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

T: 0511 532 2487 Lenarz.Minoo@mh-hannover.de

Grundvoraussetzung für das Hören mit einem Cochlear Implant (CI) ist ein intakter Hörnerv. Bei mehr als 99% der Patienten ist dies der Fall. Allerdings kann eine Zerstörung der Hörnervs (sog. neurale Taubheit) auftreten. Dies geschieht am häufigsten durch Tumore (sog. Akustikusneurinome), wie sie beidseits bei einer Neurofibromatose auftreten oder durch einen Unfall mit Schädelbasisfraktur und Ruptur des Hörnervs. Seltener liegt ein angeborenes Fehlen des Hörnervs vor. Bei neuraler Taubheit kann ein Cochlear Implant (CI) nicht funktionieren, da die elektrischen Impulse des CIs vom Nerv nicht mehr aufgenommen und an die zentrale Hörbahn weitergegeben werden können. Der Hörnervkern im Hirnstamm und Mittelhirn ist jedoch noch intakt und durch elektrische Reizung der zentralen Hörbahn in Hirnstamm oder Mittelhirn lassen sich so – ähnlich wie bei einem CI – Höreindrücke auslösen. Das Hirnstammimplantat (ABI) und Mittelhirnimplantat (AMI) sind in Funktion und Design sehr ähnlich zu einem Cochlear Implant. Der Hauptunterschied zwischen diesen Implantaten ist die Form der Elektrodenträger, die je nach Implantationsort modifiziert wurde.

Der chirurgische Zugang zur Platzierung des ABI und AMI ist allerdings deutlich aufwendiger als bei einer Cochlear Implantation, da hier der Schädel (durch eine Kraniotomie) geöffnet und ein mikrochirurgischer Zugang zum Hirnstamm oder Mittelhirn zur Platzierung der Elektrode präpariert werden muss. Falls ein Hörnervtumor vorliegt, wird bei Neurofibromatose Typ 2-Patienten sogar in der gleichen Operation der Tumor am Hörnerv mikrochirurgisch entfernt. Um eine korrekte Platzierung der Elektrode im Hirnstamm oder Mittelhirn zu erreichen, sind eine aufwendige und komplexe intraoperative Implantattestung und Monitoring notwendig. Die Dauer des stationären Aufenthalts nach einer ABI- und AMI-Operation ist ähnlich wie nach einer Akustikusneurinom-Operation und beträgt 10-14 Tage. Eine Anschlussheilbehandlung oder Rehabilitation ist bei

manchen Patienten notwendig. Dieses hängt vom postoperativen Zustand des Patienten ab. Anpassung und Einstellung des Implantates sind aufgrund der möglichen Nebenwirkungen bei elektrischer Stimulation am Hirnstamm oder Mittelhirn deutlich komplizierter als bei einem Cochlear Implant und setzen große Erfahrung voraus. Allerdings sind die Termine zur Anpassung und die Anzahl der Vorstellungen in der Klinik in der Regel ähnlich wie bei einem Cochlear Implant, d.h. erste Einstellung 4-6 Wochen nach der Implantation (eine Woche stationär) und danach in einem Abstand von 3 Monaten, 6 Monaten und anschließend in jährlichen Abständen jeweils ein Tag ambulant.

Abrechnung: Die passende DRG ist eine Kombination aus

1- Cochlear Implant DRG (analog zu ABI): D01D für 25,978,000 OPS Kode: 5-209.2

Personalkosten = ca. 1.150 € und Sachkosten ohne Implantat = ca. 1.700 €

Implantatkosten = ca. 20.250 €

2- Akustikusneurinom DRG: B20B für 9,892,000.

Voraussetzungen für den Erfolg eines solchen Eingriffs sind nicht nur eine große Erfahrung auf dem Gebiet der Cochlear Implantationen sondern auch in der Akustikusneurinom-Chirurgie sowie Erfahrungen beim intraoperativen Monitoring und der postoperativen Einstellung solcher zentralen Hörprothesen. Die interdisziplinäre Teamarbeit zwischen der Hals-, Nasen- und Ohrenabteilung und der Neurochirurgischen Abteilung spielt eine große Rolle. Die HNO Abteilung der Medizinische Hochschule Hannover ist eines der wenigen Zentren in Deutschland, das mit insgesamt ca. 4000 Cochlear Implantaten, 39 ABI- und AMI-Operationen und über 700 Akustikusneurinom-Operationen für solche komplizierten Implantationen qualifiziert ist und über die notwendige Expertise verfügt.

Ihre Notizen:

Beating Heart Graft: Vorteile neuer Konservierungsmethoden bei Herztransplantationspatienten

Herr Prof. Dr. med. Axel Haverich

Abteilung für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie

T: 0511 532 6580 Haverich.Axel@mh-hannover.de

Bei der Organentnahme zur Herztransplantation muss das Spenderherz auch heute noch kalt und ischämisch gelagert werden. Das heißt, dass das Organ nicht schlagend und nicht durchblutet über mehrere Stunden transportiert und aufbewahrt wird. Diese Technik führt, abhängig von der Zeit, immer zu einer zunehmenden Schädigung des Organs, weshalb man versucht, die Ischämiezeit möglichst unter drei Stunden zu halten. Es gilt, je schneller das Herz eines Organspenders beim Empfänger ist, desto höher sind die Chancen einer erfolgreichen Transplantation. Ist das Zeitfenster zwischen Entnahme und Verpflanzung zu groß, ist das Organ nicht mehr lebensfähig. Die maximale Aufbewahrungszeit für ein Herz liegt bei nur vier bis fünf Stunden.

Das Organ Care System von TransMedics ermöglicht nun zum ersten Mal, ein Herz während der Phase zwischen der eigentlichen Entnahme bis zur

Implantation in einem physiologischen, nicht ischämischen Zustand zu halten. Das heißt, dass das Herz bei 37°C gelagert wird, es ist durchblutet und schlägt. Diese neu entwickelte Technik wird ermöglicht durch ein hoch komplexes System, welches sich aus mehreren Komponenten zusammensetzt. Kernstück des Systems ist das Perfusionsmodul, eine durchsichtige sterile Kammer, die das Organ schützt und dafür sorgt, dass die richtige Temperatur und Feuchtigkeit beibehalten wird. In diesem Modul wird das Herz direkt nach der Entnahme untergebracht und sofort in den schlagenden Zustand zurückversetzt. Auf einer tragbaren Plattform mit schnurlosem Monitor sind alle weiteren Funktionselemente des Systems untergebracht. Dazu gehören die Sauerstoffversorgung und eine Pumpe, mittels derer das Organ mit dem körperwarmem, nährstoffreichem Blut versorgt wird. Eine komplexe Elektronik steuert und zeigt die Systemfunktionen, die dem Arzt eine Beurteilung der Organfunktionen in Echtzeit ermöglichen. Hier werden zum Beispiel Parameter wie der Aortendruck, der Koronarfluss und die Bluttemperatur überwacht. Die dritte Systemkomponente ist ein Set mit Nährstofflösungen, die alle für die Funktionsfähigkeit des Organs erforderlichen Nährstoffe während des Transports bereitstellt.

Die nun erstmals mögliche Beibehaltung der vitalen Funktionen der Organe bringt mehrere Vorteile mit sich. So haben Chirurgen die Möglichkeit, den Zustand des Organs vor der Transplantation zu überprüfen und es noch gründlicher auf eventuell bestehende Erkrankungen zu untersuchen. Darüber hinaus können sie umfangreiche Gewebeerträglichkeitstests durchführen, welches zu einer optimalen Zuordnung der Organe führen und die Gefahr einer Organabstoßung weiter vermindern hilft. Mit Hilfe der neuen Methode kann auch das Risiko von Organschäden während der Aufbewahrung verringert werden. Schließlich kann mit Hilfe des Organ Care Systems das Zeitfenster zwischen der Entnahme und dem Einsetzen entscheidend verlängert werden. Dies ermöglicht längere Transportwege und die Durchführung komplexer, vorbereitender Operationen in voroperierten Organempfängern ohne extremen Zeitdruck und erhöht damit sowohl die Anzahl brauchbarer Organe als auch die, der in Frage kommenden Empfänger. Letztlich kann hierdurch das Risiko einer Herztransplantation verringert und die Erfolgsrate für die Patienten erhöht werden.

Ihre Notizen:

Vom Mikroskop zum Molekül – Moderne Leukämiediagnostik zur Prognoseabschätzung und Therapiesteuerung

Herr PD Dr. med. Jürgen Krauter

Abteilung für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation

T: 0511 532 3720 Krauter.Juergen@mh-hannover.de

Akute myeloische Leukämien (AML) sind bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems, die unbehandelt durch eine zunehmende Verdrängung der normalen Blutbildung im Knochenmark rasch zum Tode führen. Bei einem hohen Anteil der AML findet man in den Leukämiezellen Erbgutveränderungen. Zum Teil sind diese Erbgutveränderungen ursächlich für die Leukämieentstehung. In den letzten Jahren hat sich herausgestellt, dass diese Veränderungen den Therapieerfolg bei AML Patienten entscheidend beeinflussen. Die genaue Diagnostik dieser genetischen Veränderungen ist deshalb heutzutage die Voraussetzung für eine optimierte Therapie, die sich am individuellen Risiko des Patienten orientiert.

Die Diagnostik der genetischen Veränderungen erfolgt mittels zytogenetischer und molekulargenetischer Methoden. Für die Zytogenetik werden die Leukämiezellen kultiviert und anschließend die Erbgutträger (Chromosomen) nach spezieller Färbung auf Veränderungen hin analysiert. Für die Molekulargenetik werden aus den Leukämiezellen die Träger der Erbinformation (die RNA und DNA) isoliert. Danach werden die für die Leukämiediagnostik interessanten Bereiche mittels der sogenannten Polymerase-Kettenreaktion vervielfältigt. Anschließend können diese Bereiche mit verschiedenen Methoden (Gelelektrophorese, Fragmentanalyse, Sequenzierung) weiter analysiert werden. Durch die Untersuchung der Erbgutabschnitte auf eine Vielzahl heutzutage bekannter genetischer Veränderungen kann so ein genaues Risikoprofil des Patienten erstellt werden. Dieses Risikoprofil beeinflusst direkt die Auswahl der für den Patienten optimalen Therapie: Patienten in der Hochrisikogruppe sollten möglichst eine allogene Stammzelltransplantation von verwandten oder unverwandten Spendern erhalten, während Niedrigrisiko-Patienten von solch einer aufwendigen Therapiemaßnahme im Vergleich zu einer hochdosierten konventionellen Chemotherapie nicht profitieren.

Insgesamt ist somit eine detaillierte und umfassende zytogenetische und molekulargenetische Diagnostik bei der AML eine unabdingbare Voraussetzung für eine genaue Klassifikation der Erkrankung und eine risikoadaptierte Therapie der Patienten. Entsprechende Analysen sollten deshalb fest in die klinische Routineversorgung dieser Patientengruppe integriert werden.

Ihre Notizen:

Betriebliche Gesundheitsförderung

am Beispiel der BMBF-geförderten Studie „Prävention stressbedingter Gesundheitsschäden in einem Industriebetrieb – eine randomisierte Interventionsstudie bei Männern mit erhöhtem Risiko“

Herr Prof. Dr. med. Harald Gündel

Abteilung für Psychosomatik und Psychotherapie

T: 0511 532 6570 Gündel.Harald@mh-hannover.de

Chronischer Stress am Arbeitsplatz erhöht das Risiko gravierender Gesundheitsstörungen, wie z.B. psychische Erkrankungen, Schmerzsyndrome und koronare Herzkrankheit. Nach den Muskel-Skelett-Erkrankungen liegen stressassoziierte arbeitsbezogene Gesundheitsprobleme an zweiter Stelle vor Lungenerkrankungen und stellen zu 50-60% die Hauptursache für Fehlzeiten dar. Für Unternehmen wie für die Forschung besteht daher ein zunehmender Handlungsbedarf für die Bereitstellung evidenzbasierter Programme zur Reduktion von arbeitsbezogenen Stress (Siegrist, 2006).

Die vorgestellte randomisierte Interventionsstudie untersucht, ob durch die Teilnahme an einer multimodalen arbeits- und verhaltensmedizinischen Intervention eine signifikante Reduktion der individuellen Stressreaktivität erreicht wird. Alle Teilnehmer erhielten außerdem im Rahmen eines allgemeinen Gesundheitschecks eine Rückmeldung über ihre medizinischen Untersuchungsergebnisse mit individueller Risikoanalyse und 20-minütigem motivierendem Beratungsgespräch zu den für sie relevanten Themen (z.B. Ernährung, Bewegung, Rauchen, Alkohol, Entspannung/Stress). Zielgruppe sind Industriemeister und Schichtführer aus der Produktion sowie deren unmittelbare Vorgesetzte, also untere und mittlere Führungskräfte in typischer Sandwichposition.

174 in Personal- und Organisationsverantwortung stehende Führungskräfte der Automobilproduktion werden zufällig der Interventionsgruppe oder einer Wartekontrollgruppe zugeteilt. Die mehrtägige Intervention, verteilt über 11 Monate, beinhaltet im Kern ein gruppenbasiertes Stressbewältigungstraining, um

individuelle Ressourcen zu stärken und strukturelle, verhältnispräventiv-wirksame Veränderungen anzustoßen. Um die Nachhaltigkeit zu sichern, wurden 2 Booster-Sitzungen durchgeführt.

Ergebnisse des 1-Jahres-Follow-Up:

174 Mitarbeiter (171 Männer, 3 Frauen, Alter $40,9 \pm 7,78$ Jahren) wurden in die Studie eingeschlossen, 154 (88,5%) nahmen an der Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr teil.

1. Ergebnisse Gesundheitschecks für alle Teilnehmer: Es ließ sich insgesamt eine signifikante Zunahme der sportlichen Aktivität (1 vs. 1,27 h/Woche, $p = 0,001$) und des Anteils antihypertensiv Behandelter (7,1 vs. 11,4%, $p = 0,039$) sowie eine Senkung des Blutdrucks (134/89 vs. 131/86 mmHg, $p = 0,001$), des LDL/HDL-Cholesterin-Quotienten (3,20 vs. 3,02, $p = 0,000$) und des täglichen Zigarettenkonsums (13,2 vs. 10,3/d, $p = 0,000$) erzielen.

2. Ergebnisse der multimodalen psychosomatischen und arbeitsmedizinischen Intervention: Sowohl in der Kontroll- als auch in der Interventionsgruppe reduzierte sich die a priori – Hauptzielvariable Stressreaktivität (SRS-Gesamt) signifikant. Jedoch ist in der Interventionsgruppe der positive Effekt signifikant höher, d.h. jene Mitarbeiter, die am Stresspräventionsseminar teilgenommen haben, zeigten nach 11 Monaten signifikant weniger Stressreaktivität als Mitarbeiter ohne Seminarteilnahme. In der Interventionsgruppe ergaben sich auch bei allen Subskalen der Stressreaktivität positive Veränderungen.

Weitere Konsequenzen: Die positive Rückmeldung der Teilnehmer zum Studienprojekt und die positiven Outcome-Ergebnisse führen beim Kooperationspartner zu maßgeblichen zusätzlichen Aktivitäten im Rahmen der betrieblichen Gesundheitsförderung.

Ihre Notizen:

Lasertherapie ist nicht gleich Lasertherapie der Prostata. Alle Therapiemodalitäten in einem Gerät: Revolix

Herr OA Dr. med. Thomas Herrmann

Abteilung für Urologie und Urologische Onkologie

T: 0511 532 2134 Herrmann.Thomas@mh-hannover.de

Für kaum eine Erkrankung in der Urologie gibt es so viele Therapieansätze wie für die Therapie der gutartigen Prostatavergrößerung (BPH). Über die letzten Jahrzehnte wurden immer wieder neue Therapieverfahren auf den Markt gebracht, um das etablierte Standardverfahren, die elektrische Schlingenabtragung der Prostata zu ersetzen. Nur wenige Verfahren haben sich hierbei klinisch tatsächlich etabliert. Die erste Generation der Lasertherapieverfahren der Prostata mit dem sogenannten Neodym-Laser (Nd:YAG) konnte sich aufgrund unbefriedigender klinischer Ergebnisse, zu langer Operationszeiten und unangenehmer Nebenwirkungen in Form von schmerzhaften Reizzuständen der Blase nicht durchsetzen und wurde wieder verlassen. Erst in den letzten Jahren wird eine neue Generation von unterschiedlichen Lasern mit wachsender Verbreitung in der Therapie der gutartigen Prostatavergrößerung eingesetzt. Darüber hinaus gibt es verschiedene Verfahrensansätze: vaporisierende, also vollständig das Gewebe verdampfende, und resezierende, d.h. das Gewebe ausschälende Verfahren.

Soweit man dies nach den im Vergleich zur herkömmlichen TURP kurzen Nachbeobachtungsintervallen sagen kann haben alle Laserverfahren gemein, dass Sie die Blutungsneigung unter der Operation deutlich verringern, und aufgrund der auch in der Nachoperationsphase verringerten Blutungsneigung eine kürzere Verweildauer der Katheter und damit kürzeren Klinikaufenthalt aufweisen. Weiterhin können mit dieser Therapie auch Patienten behandelt werden, die ein Gerinnungsproblem haben, oder aufgrund einer Herz- oder Gefäßvorerkrankung gerinnungshemmende Mittel wie Aspirin oder Marcumar einnehmen. Eine Umstellung vor der Operation ist in vielen Fällen nicht mehr

notwendig. Die derzeit gebräuchlichen Laser sind jedoch von Ihren Gewebeeigenschaften und von Ihrer Einsatzmöglichkeit sehr unterschiedlich.

Ein Laserverfahren, welches auch in der Laienpresse wegen des erheblichen Werbeaufwandes der vertreibenden Firma große Resonanz erfahren hat und quasi „Namensgeber“ für die neuen Therapieverfahren geworden ist, ist die sogenannte „Greenlight“ Methode. Bei der *Greenlight* (Kalium-Titanyl-Phosphat – *KTP*-Laser) Methode kommt eine Fortentwicklung des alten Neodym:YAG Lasers zur Anwendung. Dieses Verfahren ist beschränkt auf die Abtragung mithilfe der Verdampfung. Seine Stärken liegen auf dem verlässlichen Verdampfen von Gewebe. Eine Gewinnung von Gewebeproben wie bei den anderen Laserverfahren (*Revolix*, *Dioden*, Holmium) ist nicht möglich und nicht Ziel dieser Operation. Des weiteren wird in den meisten Fällen lediglich ein Kanal in die verengte Prostata geschweißt. Die Anwendung ist auf eine Seitenstrahltechnik (side-fire) beschränkt. Zielgruppe der Vaporisation sind kleine Drüsen ohne Mittellappen, sowie Patienten in höherem Lebensalter mit den oben genannten Vorerkrankungen.

Durch die Verbreitung der Technik interessieren sich jedoch auch jüngere Patienten mit langer Lebenserwartung sowie größeren Drüsen und Drüsen mit großem Mittellappen für eine Lasertherapie. Hier sind reine verdampfende Therapien unzureichend. Zum einen wird bei jüngeren Patienten eine Gewebeprobe zum Ausschluss einer Prostatakarzinomerkrankung notwendig, zum anderen wächst die Wahrscheinlichkeit einer Therapiewiederholung bei langer Lebensdauer, wenn die Prostata nicht wie bei der herkömmlichen Schlingenabtragung komplett ausgeschabt wird.

Hierfür sind andere Laserverfahren (Thullium:YAG (*Revolix*), Diodenlaser (*Life*), Holmium Laser (verschiedene Anbieter) geeignet, um die obigen Ziele zu erreichen. Der Thullium:YAG Laser vereint hierbei alle Therapiemodalitäten in einer Hand. Hiermit ist es möglich, die Prostata scheinchenweise herauszuschälen (Vaporesektion), die gesamte Prostatainnendrüse zu entfernen (Vapoenukleation) oder die Prostata einfach zu verdampfen. Je nach intraoperativen Situation kann hier zwischen den verschiedenen Therapieverfahren gewechselt werden. Des weiteren hat der Thullium:YAG Laser die geringste Gewebeeindringtiefe und damit die geringste Umgebungsreaktion, sowie die höchste Abtragsgeschwindigkeit. Vom chirurgischen Ergebnis ähnelt

die Vapoenukleation (ebenso wie vorher die Holmium-Laser-Enukleation) am ehesten der herkömmlichen Schlingenabtragung und scheint daher für die skizzierte Patientengruppe am besten geeignet.

Kostenaspekte sind weiterhin von Belang. Kann man den „Greenlight“-Laser zum Beispiel nur für die Evaporation der Prostata verwenden und ist auf kostenintensives Einmalmaterial angewiesen, so sind die anderen Lasersysteme (Revolix, Life, Ho:YAG) vielseitig einsetzbar in der endoskopischen und offenen Chirurgie. Ein Betrieb (Vaporesektion und Vapoenukleation) mit resterilisierbaren Fasern ist möglich und erhöht die Kosteneffektivität, sowie Flexibilität des Geräteinsatzes.

Ihre Notizen:

Photodynamische Diagnostik mit Hexvix - Detektion von Blasenkrebs anhand seiner visualisierbaren Stoffwechselprodukte

Herr Dr. med. Axel S. Merseburger

Abteilung für Urologie und Urologische Onkologie

T: 0511 532 2925 Merseburger.Axel@mh-hannover.de

An einem nicht muskel-invasiven Harnblasenkarzinom erkranken in der Europäischen Union jährlich etwa 90.000 Patienten, womit nicht nur die Notwendigkeit für diagnostische und prognostische Innovationen, sondern auch die gesundheitsökonomische Relevanz in Betracht gezogen werden muss. Mehr als zwei Drittel diese Karzinome bleiben auf die Schleimhaut der Harnblase beschränkt und können so lokal durch elektrische Abtragung behandelt werden. Das klinische und ökonomische Dilemma ergibt sich jedoch aufgrund einer 80%igen Wahrscheinlichkeit für ein erneutes oberflächliches, erneut bösartiges Wachstum in den ersten 2 Jahren.

Unter den urologischen Malignomen ist das Harnblasenkarzinom das kostspieligste in der Behandlung. Grund ist die hohe Wiederauftrittsrate, die meist auf eine inkomplette Resektion zurückzuführen ist. Die wenigen publizierten Studien zur Gesundheitsökonomie des Harnblasenkarzinom identifizieren den operativen Eingriff (TUR-B = Transurethrale Resektion der Harnblase) als Hauptkostenfaktor. Unter normaler Weißlicht-Blasenspiegelung wurden in einigen Studien bis zu 43 Prozent verbleibende Tumoren detektiert. Diese „übersehenden“ Tumore müssen dann in einem zweiten Eingriff erneut unter hohen OP-Kosten reseziert werden. Die Blaulicht-Zystoskopie bietet eine bis 67% verbesserte Detektionsrate der aggressiven oberflächlichen Tumoren (Carcinoma in situ) welche sonst leicht zu übersehen sind. Alle bisher publizierten ökonomischen Analysen der Blaulicht-Zystoskopie beschreiben einen positiven Einfluss, zurückzuführen auf die hierdurch verbesserte Detektion und komplette Resektion. Aktuell ist der Hexylester der Aminolaevulinsäure (Hexvix) in der EU für die Detektion von oberflächlichen Harnblasenkarzinomen zugelassen.

Ihre Notizen:

Adipositas – was tun?

Herr Prof. Dr. med. Jens Jordan

Institut für Klinische Pharmakologie

T: 0511 532 2820 Jordan.Jens@mh-hannover.de

Die Prävalenz von Adipositas hat weltweit dramatisch zugenommen. Tatsächlich beträgt die Adipositas-Prävalenz in Deutschland bereits mehr als 20%. Adipositas erhöht das Risiko für Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen. Inzwischen hat die Häufigkeit dieser Folgeerkrankungen in vielen Ländern stark zugenommen. Adipositas verkürzt das Leben um mehrere Jahre. Die Adipositasepidemie könnte somit die positive Entwicklung der kardiovaskulären Sterblichkeit in den letzten Jahrzehnten stoppt oder sogar umkehrt.

Warum werden die Menschen immer dicker? Offenbar sind Essverhalten, körperliche Aktivität und Anzahl der Fettzellen im Körper sehr stark durch Erbfaktoren beeinflusst. Treffen diese „geizigen Gene“ auf ungünstige Umweltbedingungen, so steigt das Adipositasrisiko stark an. Neben der Zunahme

der Folgeerkrankung und daraus resultierenden Kosten, entstehen für das Gesundheitssystem noch ganz andere Herausforderungen. Patienten mit ausgeprägter Adipositas können in „Krankenhäusern für Dünne“ nicht hinreichend versorgt werden. Die Türen, Betten, Toilettensitze und Instrumente sind zu klein. In pflegeintensiven Bereichen kann das Personal die schweren Patienten nicht bewältigen. Im letzten Jahr wurde erstmals nachgewiesen, dass eine Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten das Leben verlängern kann. Sollten sich diese Befunde erhärten, dann würde der Bedarf für Adipositas-therapie stark ansteigen. Bevor neue Präventionsprogramme greifen, die die Häufigkeit der Adipositas eindämmen, werden Jahre oder Jahrzehnte vergehen. Bis dahin wird die Medizin den Herausforderungen, die die Adipositas an sie stellt, nicht aus dem Weg gehen können.

Ihre Notizen:

Die künstliche Leber – Der ewige Traum

Frau OÄ PD Dr. med. Andrea Schneider

Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

T: 0511 532 3302 Andrea.S.Schneider@gmx.de

Für viele Menschen mit akutem und chronischen Leberversagen oder Stoffwechselerkrankungen bleibt als einzige therapeutische Option nur die Lebertransplantation. Die Erweiterung der Indikationsstellung hat zu einem zunehmenden Missverhältnis der Spenderorgane zu dem tatsächlichen Bedarf geführt. Zahlreiche Patienten müssen daher auf diese für sie rettende Maßnahme warten, und viele versterben vorher. Diese und weitere Gründe haben es notwendig gemacht, nach weiteren Therapiemöglichkeiten des Lebersagens und Stoffwechselerkrankungen zu forschen.

Die Komplexität der Leberfunktionen stellt einen hohen bisher unerreichten Anspruch an Ersatzverfahren dar. Für den schwierigen Ersatz der Partialfunktion Entgiftung sind mittlerweile gut etablierte maschinelle Verfahren eingeführt worden. Diese basieren im Wesentlichen auf einer extrakorporalen Detoxifikation sowohl wasserlöslicher Toxine als auch albumingebundener. Diese Therapieverfahren können die schwere Enzephalopathie bzw. die Progression zum Hirnödem beim Leberversagen erheblich verbessern. Ziel ist nicht nur die Überbrückung bis zur Lebertransplantation, sondern auch der Zeit bis zur möglichen Regeneration der Leber. Es stehen im Wesentlichen zwei Verfahren zur Verfügung: MARS (Molecular Adsorbent Recycling Systeme) und Prometheus (Fractionated Plasma Separation and Adsorption). Für viele Patienten reicht diese Maßnahme aber nicht aus, da auch die zahlreichen Synthesefunktionen der Leber stabilisiert werden müssen. Der Hepatozyt, die Leberzelle stellt die kleinste Funktionseinheit der Leber dar und kann in die Leber und auch andere Organe transplantiert werden. Umfangreiche Tierversuche und Anwendungen im Rahmen von Heilversuchen bei Menschen haben gezeigt, dass die Hepatozytentransplantation eine Erweiterung der Therapieoptionen zusätzlich zur orthotopen Lebertransplantation werden kann. Die Hepatozytentransplantation

bietet im Vergleich zur orthotopen Lebertransplantation folgende Vorteile: 1. die transplantierten Zellen stabilisieren den Stoffwechsel des Patienten und stimulieren die Empfängerleber zur Regeneration; 2. mit den Zellen einer Spenderleber, auch für die zur orthotopen Lebertransplantation ungeeigneter Organe, können mehrere Empfänger behandelt werden; 3. die Methode ist wenig invasiv mit geringerer Mortalität und Spätmorbidität, dadurch können Liegedauer und Folgekosten erheblich reduziert werden; 4. die Zellen können konserviert werden und stehen bei Bedarf sofort zur Verfügung.

Damit kann im günstigsten Fall eine Lebertransplantation vermieden werden und somit auch die Probleme und Kosten einer lebenslangen Immunsuppression.

Ihre Notizen:

Interventioneller Aortenklappenersatz

Herr Prof. Dr. med. Helmut Drexler

Abteilung für Kardiologie und Angiologie

T: 0511 532 3840 Drexler.Helmut@mh-hannover.de

Der häufigste Herzklappenfehler des Erwachsenen in den westlichen Industrienationen ist die kalzifizierte Aortenklappenstenose. Ihre Prävalenz nimmt mit steigendem Alter kontinuierlich zu, sodass aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung und der daraus resultierenden demografischen Alterung insbesondere auch Patienten in der 8. und 9. Lebensdekade betroffen sind. Patienten mit Aortenklappenstenose sind häufig lange Zeit ohne Symptome. Sobald jedoch die ersten Beschwerden der klassischen Trias Angina pectoris, Synkope oder Luftnot auftreten, ist die Prognose sehr schlecht. Dies gilt insbesondere für das Auftreten einer Herzinsuffizienz. So ist die Zeitspanne von Symptombeginn bis zum Tod für Aortenstenosepatienten mit Angina pectoris durchschnittlich 5 Jahre, für Patienten mit Zustand nach Synkope 3 Jahre und für Patienten mit Zeichen einer Herzinsuffizienz nur noch 2 Jahre.

Der chirurgische Aortenklappenersatz ist seit Langem die Therapie der Wahl und führt neben Symptombefreiheit zu einer Verbesserung des Langzeitüberlebens: Der Operationserfolg hängt jedoch entscheidend von der Risikokonstellation der jeweiligen Patienten ab. Während ein chirurgischer Klappenersatz bei geeigneten Kandidaten mit geringem Risiko durchgeführt werden kann, bestehen bei vielen Patienten Begleiterkrankungen wie Niereninsuffizienz, Lungenhochdruck, obstruktive Lungenerkrankung, vorangegangene Herzoperationen und Herzinsuffizienz oder insbesondere auch ein erhöhtes Lebensalter. Diese Faktoren führen zu einem signifikanten Anstieg der perioperativen Morbidität und Mortalität. Diese Hochrisikopatienten sind meist keine geeigneten Kandidaten für einen operativen Aortenklappenersatz, der somit in vielen Fällen abgelehnt wird. Im Euro Heart Survey, einem europäischen Register mit 5000 Patienten aus 25 europäischen Ländern, wurde gezeigt, dass bei 32 % der Patienten der indizierte operative Aortenklappenersatz aufgrund der bestehenden Komorbiditäten oder

wegen einer reduzierten Lebenserwartung nicht erfolgte. Das Spektrum anderweitiger Therapieoptionen für diese Patienten ist jedoch stark begrenzt. Neben der alleinigen medikamentösen Therapie war die Mitte der 1980er-Jahre eingeführte Ballonvalvuloplastie bisher die einzige interventionelle Therapieoption zum chirurgischen Klappenersatz. Der frühe Enthusiasmus gegenüber dieser Methode verflog jedoch im weiteren Verlauf mit der Erkenntnis einer hohen Restenose- und Komplikationsrate.

Mit der Entwicklung des perkutanen, kathetergesteuerten Herzklappenersatzes hat ein neues Zeitalter der Therapie der Aortenklappenstenose begonnen, in dem als Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz ein interventionelles Verfahren zur dauerhaften Behandlung dieser bisher inoperablen Hochrisikopatienten zur Verfügung steht. Erste Studien zeigen eine hohe Erfolgsrate des Eingriffes bei einer deutlich reduzierten periprozeduralen Morbidität und Mortalität im Vergleich zum operativen Vorgehen. Beim perkutanen Klappenersatz ist die Prothese an der Spitze eines Katheters fixiert, der über die Leistenschlagader zur Aortenklappe vorgebracht wird. Die Freisetzung der ballonexpandierbaren oder selbstexpandierbaren Prothese erfolgt dann in der nativen Klappe, die in situ verbleibt und an die Aortenwand gedrängt wird.

Ihre Notizen:
