

Akute Lungenembolie

# Lebensrettend: adäquate Diagnostik und effektive gerinnungshemmende Therapie

Die akute Lungenembolie stellt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar, dessen Prognose entscheidend von einer frühzeitigen Diagnostik und einer adäquaten gerinnungshemmenden Therapie abhängig ist. Häufige, aber unspezifische klinische Symptome einer Lungenembolie sind Dyspnoe mit plötzlichem Beginn, Thoraxschmerz, Synkope und Hämoptysen. Die Basisdiagnostik (Vitalparameter, Röntgenaufnahme der Thoraxorgane, EKG, arterielle Blutgasanalyse) kann den klinischen Verdacht auf Lungenembolie erhärten oder abschwächen, jedoch nicht definitiv festlegen. Daher ist vor Durchführung bildgebender Untersuchungen aus Anamnese, klinischen Befunden und Basisdiagnostik die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Lungenembolie zu bestimmen. Bei geringer klinischer Wahrscheinlichkeit und normalen Werten für die D-Dimere ist eine akute Lungenembolie weitgehend ausgeschlossen. Wichtigstes bildgebendes Verfahren zum Nachweis der Lungenembolie ist das Spiral-CT mit Darstellung der Pulmonalarterien.

Die Basis der Akuttherapie einer venösen Thrombenembolie ist die Antikoagulation mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin. Bei hämodynamischer Instabilität infolge einer massiven Lungenembolie sollte die schnelle echokardiographische Bestätigung der rechtsventrikulären Dysfunktion erfolgen und sofort mit einer rekanalisierenden Therapie, in der Regel mit Thrombolytika, begonnen werden. Im Anschluss an die Akuttherapie erfolgt eine Antikoagulation zur Rezidivprophylaxe, deren Dauer vom Risiko eines Lungenembolie-Rezidivs abhängt.

Bei der Lungenembolie handelt es sich um eine partielle oder vollständige Verlegung der Lungenarterien durch eingeschwemmte Blutgerinnsel aus der peripheren venösen Strombahn. Epidemiologische Daten sprechen dafür, dass die jährliche Inzidenz diagnostizierter Venenthrombosen und Lungenembolien (venöser Thromboembolien) 1,0–1,5 Fälle pro 1000 Einwohner beträgt. Nur etwa 1/3 aller thrombotischen Ereignisse wird in vivo tatsächlich erkannt. Die Frühletalität hängt vom Ausmaß der Lungenembolie und den bestehenden Begleiterkrankungen ab; bis zu 90% aller Todesfälle ereignen sich innerhalb von 1–2 Stunden nach Symptombeginn [10]. Bei den Überlebenden ist die Prognose ohne gerinnungshemmende Therapie infolge von Rezidivembolien und der zunehmenden rechtsventrikulären Dysfunktion ungünstig. Andererseits lässt sich die Mortalität der massiven Lungenembolie durch eine adäquate gerinnungshemmende Therapie von zirka 30% auf 2–8% senken [1, 11]. Es ist daher wichtig, den Verdacht auf eine Lungenembolie häufig zu äußern. Daraus ergibt sich dann die Notwendigkeit einer unverzüglichen und konsequent durchgeführten Diagnostik [8]. In kritischen Situationen mit hämodynamischer Instabilität wird eine Therapie eingeleitet, bevor die Diagnose eindeutig gesichert ist.

**● Diagnostik der Lungenembolie**  
Häufige, aber unspezifische klinische Symptome einer Lungenembolie sind plötzlich einsetzende Dyspnoe, Thoraxschmerz, Synkope und gelegentlich auch Hämoptysen. Tachypnoe und Tachykardie können ebenfalls vorhanden sein. Bei der körperlichen Untersuchung werden meist keine charakteristischen Befunde erhoben, auf Zeichen einer Rechtsherzbelastung – erkennbar zum Beispiel an einem betonten Pulmonalklappenschlusston – ist zu achten. Die Basisdiagnostik (Vitalparameter, Röntgenaufnahme der Thoraxorgane, EKG und arterielle Blutgasanalyse) erlaubt eine Erhärtung oder Abschwächung des Verdachts auf eine Lungenembolie, jedoch nicht eine Bestätigung beziehungsweise Widerlegung der Diagnose. Daher ist es empfehlenswert, aus einer Kombination anamnestischer Angaben unter Einschluss der Abklärung von Risikofaktoren für eine Lungenembolie (Tab. 1), klinischer Befunde und der Basisdiagnostik noch vor Durchführung bildgebender Untersuchungen die klinische Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Lungenembolie zu bestimmen. Eine Einschätzung der Lungenembolie als „wahrscheinlich“ oder „unwahrscheinlich“ mithilfe eines einfachen Scores (Tab. 2) kann für das weitere diagnostische Vorgehen hilfreich sein.

D-Dimere, die bei der endogenen Fibrinolyse entstehen, deuten mit einer hohen Sensitivität auf frische thromboembolische Ereignisse hin. Zum Screening ambulanter Patienten ist der D-Dimer-Test mittels ELISA geeignet, der bei normalen Werten (< 500 µg/l) und geringer klinischer Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie mit hinreichender Validität zum Ausschluss einer Lungenembolie genutzt werden kann [3]. Bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie ist hingegen kein D-Dimer-Test notwendig. Der klinische Verdacht sollte direkt mit einer bildgebenden Untersuchung bestätigt oder verworfen werden. Qualitative oder quantitative D-Dimer-Tests sind ungeeignet zur notfallmäßigen diagnostischen Abklärung instabiler Patienten mit Verdacht auf massive Lungenembolie. In derartigen Fällen sollte eine rechtsventrikuläre Belastung umgehend mittels Echokardiographie am Patientenbett nachgewiesen oder ausgeschlossen werden.

**● Bildgebende Diagnostik**  
Im zweiten Schritt sollte die Lungenembolie mittels bildgebender Verfahren gesichert werden. Die Auswahl des Verfahrens hängt von der Verfügbarkeit und Expertise im jeweiligen Krankenhaus ab. Die Darstellung der Pulmonalarterien mittels Spiral-Computertomographie (Spiral-CT) hat in den letzten Jahren die konventionelle Pulmonalisangiographie – dem langjährigen Goldstandard zum Nachweis einer Lungenembolie – weitgehend abgelöst. Entscheidende Vorteile der CTs sind die geringe Invasivität und kurze Untersuchungsdauer mit der Möglichkeit der Darstellung von Lungenarterien und proximalen Beinvenen in derselben Sitzung, gegebenenfalls auch einer Risikostratifizierung durch Beurteilung von Dimensionen und Funktion des rechten Ventrikels. Mit zunehmendem Einsatz des Mehrzeilen-Spiral-CTs [7] könnte bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit und/ oder positivem D-Dimer-Test die Diagnose der Lungenembolie bestätigt oder ausgeschlossen werden. Das Mehrzeilen-Spiral-CT dürfte in Zukunft auch für die Diagnostik subsegmentaler Lungenembolien eingesetzt werden. Die Lungenszintigraphie mit Ventilations- und Perfusionsuntersuchung erlaubt die Stellung der Diagnose „Lungenembolie“ auch im Bereich kleiner Lungenarterien, erkennbar an einem isolierten Perfusionsdefizit (Mismatch) und stellt die Basis dar für eine therapeutische Antikoagulation. Kombinierte Ventilations- und Perfusionsdefizite sind hingegen nicht diagnostisch und machen eine weitere Abklärung mittels eines

eindeutigem Befund sollte eine Bildgebung mittels Spiral-CT oder Lungenszintigraphie erfolgen.

**● Risikostratifizierung des hämodynamisch stabilen Patienten anhand der rechtsventrikulären Funktion**  
Die Letalität der Lungenembolie während des Krankenhausaufenthaltes weist erhebliche Schwankungen zwischen weniger als 1% und mehr als 60% auf. Dies unterstützt die Notwendigkeit einer Risikostratifizierung der Lungenembolie anhand des wichtigsten prognostischen Parameters, der rechtsventrikulären Funktion. Normotensive Patienten ohne klinisch manifestes rechtsventrikuläres Versagen haben eine nichtmassive Lungenembolie (ca. 90–95% aller Lungenembolie-Fälle). Bei einigen hämodynamisch stabilen Patienten

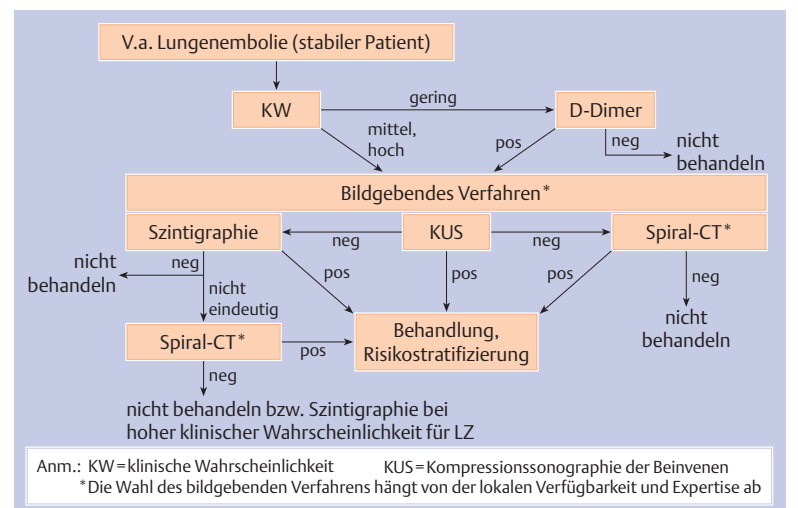


Abb. 1 Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf Lungenembolie (mod. nach [5]).

zweiten bildgebenden Verfahrens erforderlich. Eine normale Lungenszintigraphie erlaubt mit hinreichender Wahrscheinlichkeit den Ausschluss einer Lungenembolie. Die Darstellung großer Pulmonalarterienäste kann bei Patienten mit ausgeprägter hämodynamischer Instabilität infolge massiver Lungenembolie auch bettseitig auf der Intensivstation durchgeführt werden, insbesondere dann, wenn interventionelle Gefäßkanalisierende Maßnahmen (Katheterfragmentation) in Frage kommen.

**● Sonographie der Beinvenen**  
In mehr als 90% der Fälle wird die akute Lungenembolie durch eine tiefe Beinvenenthrombose verursacht. Bei hämodynamisch stabilen Patienten kann der sonographische Nachweis einer Beinvenenthrombose bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie eine weitere bildgebende Diagnostik überflüssig machen. Bei negativem oder nicht

lässt sich eine Funktionsstörung des rechten Ventrikels nachweisen, bei einer Subgruppe besteht auch ein erhöhtes Todes- und Komplikationsrisiko in der Akutphase. Der Verdacht auf eine so definierte submassive Lungenembolie besteht, wenn im 12-Kanal-EKG ein kompletter Rechtsschenkelblock, eine periphere Niedervoltage, ST-Streckenveränderungen über den Brustwandableitungen V1–V4 festzustellen sind. Eine zuverlässige Aussage erfordert bildgebende Verfahren (Echokardiographie) und laborchemische Untersuchungen (BNP, TNT).

**● Echokardiographie**  
Bei normalen echokardiographischen Befunden ist eine hämodynamisch wirksame potenziell lebensbedrohliche Lungenembolie unwahrscheinlich. Andererseits deuten verschiedene echokardiographische Befunde auf eine rechtsventrikuläre Druckbelastung und Dysfunktion hin:

Tab. 1	Wesentliche Risikofaktoren für eine venöse Thromboembolie
	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Immobilität (Reisen)</li> <li>· Alter</li> <li>· Vorangegangene OP, Trauma</li> <li>· Frühere venöse Thrombose/Embolie</li> <li>· Maligne Erkrankungen</li> <li>· Schwangerschaft</li> <li>· Hormontherapie (Kontrazeption)</li> <li>· Thrombophilie (Faktor-V-Mutation, Protein-C-Mangel)</li> <li>· Protein-S-Mangel, Antithrombin-Mangel u.a.)</li> </ul>

- die Hypokinesie der rechtsventrikulären freien Wand,
- die rechtsventrikuläre Dilatation (enddiastolischer Durchmesser des rechten Ventrikels von mehr als 30 mm in der parasternalen Kurzachse oder ein Verhältnis des enddiastolischen Durchmessers von rechtem zu linkem Ventrikel von > 0,9 im apikalen oder subcostalen 4-Kammerblick,
- die gestörte beziehungsweise paradoxe Beweglichkeit des interventrikulären Septums,
- die Erhöhung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks,
- die Erweiterung der Vena cava inferior als Hinweis auf eine Druckerhöhung im rechten Vorhof und somit eine Erhöhung des enddiastolischen rechtsventrikulären Drucks.

Die prognostische Deutung einer echokardiographisch festgestellten rechtsventrikulären Dysfunktion ist nicht eindeutig geklärt. Die Aussagekraft der bisher durchgeführten Studien zur Analyse der prognostischen Bedeutung der rechtsventrikulären Dysfunktion bei hämodynamisch stabilen Patienten mit akuter Lungenembolie wird durch das Fehlen von Kontrollgruppen, der Berücksichtigung anderer prognostischer Faktoren und der Standardtherapie stark beeinträchtigt. Die Variabilität der genannten Kriterien beeinträchtigt eine verlässliche Abschätzung der prognostischen Bedeutung der rechtsventrikulären Funktionseinschränkung [12].

Für die Risikostatifizierung der Lungenembolie werden Herztroponine und natriuretische Peptide zunehmend eingesetzt. So kommen erhöhte Serumspiegel von Troponin I oder T bei 11–50 % aller Patienten mit Lungenembolie vor und zeigen einen signifikanten Zusammenhang mit dem echokardiographischen Nachweis einer rechtsventrikulären Dysfunktion. Ein negativer Troponintest spricht gegen einen ungünstigen Verlauf der Lungenembolie. Eine hohe prognostische Sensitivität weisen auch die natriuretischen Peptide brain natriuretic peptide (BNP) und NT pro BNP bei allerdings geringer Spezifität auf. Sie reichen allein nicht aus, um Hochrisikopatienten mit akuter Lungenembolie zu identifizieren. Es kommt hinzu, dass die therapeutischen Konsequenzen bei echokardiographischen Hinweisen einer gestörten rechtsventrikulären Funktion und erhöhten Troponin- oder BNP-Spiegeln – etwa bezüglich der Entscheidung für eine thrombolyti-

sche Behandlung – derzeit noch unklar sind [15, 16].

● **Diagnostisches Vorgehen beim hämodynamisch instabilen Patienten**

Eine klinisch manifeste rechtsventrikuläre Dysfunktion mit hämodynamischer Instabilität (kardiogener Schock) bei Diagnosestellung definiert die massive Lungenembolie, die mit einer äußerst ungünstigen Prognose verbunden ist. Bei Präshock oder Schockzustand des Patienten infolge massiver Lungenembolie sind sofortige medikamentöse, katheter-technische oder operative Rekanalisationsmaßnahmen die einzige lebensrettende Option. Die transthorakale Echokardiographie ist der wichtigste Schritt im diagnostischen Algorithmus bei vermuteter massiver Lungenembolie. Sie ermöglicht den Ausschluss differenzialdiagnostisch wichtiger Ursachen einer hämodynamischen Instabilität (linksventrikuläres Pumpversagen, Aortendissektion, tamponierender Perikarderguss, Vitien). Außerdem können große flottierende Thromben in den rechtskardialen Höhlen oder in den proximalen Abschnitten der Pulmonalarterie festgestellt werden. In diesen Fällen sollte unverzüglich mit der Therapie (Thrombolyse) begonnen werden. Lediglich bei persistierender diagnostischer Unsicherheit ist eine weitere Bildgebung erforderlich, die auch bettseitig mittels Kontrastmitteldarstellung der Lungengefäße unter Durchleuchtung stattfinden kann – insbesondere dann, wenn bei kardiogenem Schock eine Katheterfragmentation zentraler Emboli in Frage kommt.

In **Abb. 1** ist ein diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf eine Lungenembolie und hämodynamischer Stabilität des Patienten dargestellt, in **Abb. 2** der entsprechende Algorithmus für den hämodynamisch instabilen Patienten [5].

● **Therapeutisches Vorgehen Gerinnungshemmende Therapie der Lungenembolie**

Bei Verdacht auf akute Lungenembolie gehören Bettruhe, eine ausreichende Oxygenation bei arterieller Hypoxämie und gegebenenfalls Analgetika bei Thoraxschmerzen zu den allgemeinen Maßnahmen. Ziele der gerinnungshemmenden Therapie bei akuter Lungenembolie sind die Verhinderung eines letalen Ausgangs, die rasche Wiederherstellung der kardio-pulmonalen Funktion, die Verhinderung einer chronischen pulmonalen Hypertonie sowie die langfristige

Verhinderung von thromboembolischen Rezidiven.

In Abhängigkeit vom Schweregrad der Lungenembolie, den vorhandenen therapeutischen Möglichkeiten und den Kontraindikationen gegen einzelne Therapieverfahren stehen Heparin in Form des unfraktionierten Heparins (UFH) oder niedermolekularer Heparine, eine Thrombolyse, interventionelle Techniken (Katheterfragmentation), die chirurgische Embolektomie sowie die V.-cava-inferior-Filter zur Verfügung.

Die sofortige Antikoagulation mit Heparin senkt Morbidität und Mortalität der Lungenembolie [1]; sie sollte bereits bei begründetem Krankheitsverdacht nach Abwägen von Nutzen und Risiken für den Patienten eingeleitet werden durch intravenöse Bolusgabe von 5000 IU eines unfraktionierten Heparins (UFH). Die Antikoagulation mit Heparin ist nach wie vor die Basis der gerinnungshemmenden Behandlung der Lungenembolie in der Akutphase.

Die kontinuierliche intravenöse Behandlung mit UFH wird bezüglich ihrer Effektivität mittels PTT gesteuert, deren Wert das 1,5–2,5-fache der Norm betragen sollte. Die Heparintherapie wird überlappend mit einer Antikoagulation mit Cumarinen über mindestens drei Monate verbunden, wobei nach Sicherung der Diagnose bereits mit der Antikoagulation mit Cumarinen begonnen werden kann. Für die effektive Antikoagulation mit Cumarinen sollte der INR-Wert zwischen 2,0 und 3,0 liegen.

Größere randomisierte klinische Studien haben gezeigt, dass niedermolekulare Heparine (NMH) bei Patienten mit nicht massiver Lungenembolie dem UFH sowohl hinsichtlich der Effektivität (Rezidivprophylaxe in der Akutphase) als auch in Bezug auf die Sicherheit (Blutungsrisiko) mindestens ebenbürtig sind [9]. Explizit für die Behandlung der akuten Lungenembolie zugelassen sind Tinzaparin (Innohep, 1 x täglich Applikation von 175 E/kg Körpergewicht), Enoxaparin (Clexane, 2 x tägliche subkutane Gabe von 1,0 mg/kg Körpergewicht oder 1 x tägliche Applikation von 1,5 mg/kg Körpergewicht). Vorzüge der Therapie mit niedermolekularen Heparinen im Vergleich zur intravenösen Therapie mit Standardheparin sind die einfache Handhabung ohne die Notwendigkeit eines venösen Zugangs, die besser vorhersagbare Dosis-Wirkungs-Beziehung, eine gewichtsadaptierte Dosierung ohne häufige Laborkontrollen sowie ein geringeres Risiko bezüglich Osteoporose und heparininduzierter Thrombozytopenie. Nachteile sind die höheren Kosten der niedermolekularen Heparine gegenüber UFH. Eine Kontrolle der therapeutischen Wirkung (Antifaktor 10 Xa-Aktivität) ist in der Regel nicht notwendig und sollte nur bei ausgeprägtem Über- oder Untergewicht oder bei eingeschränkter Nierenfunktion erfolgen.

● **Thrombolyse**

Eine effektive Thrombolyse führt zu einer Abnahme des pulmonalarteriel-

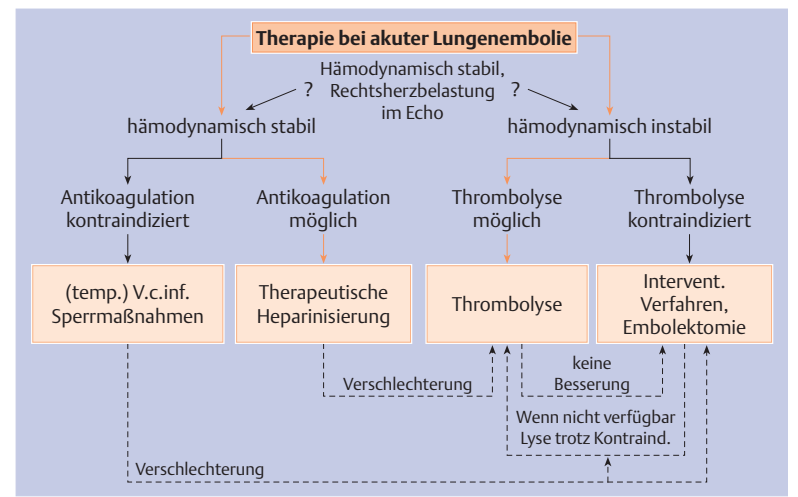


Abb. 3 Differenzialtherapie der akuten Lungenembolie in Abhängigkeit vom Patientenrisiko.

len Drucks innerhalb von wenigen Stunden, des Gefäßwiderstandes und des angiographischen Schweregrades der Lungenembolie. Die hämodynamischen Vorteile der Thrombolyse gegenüber der alleinigen Heparin-Antikoagulation sind nur in den ersten Tagen des stationären Aufenthaltes nachweisbar. Metaanalysen konnten jedoch keine Besserung der Prognose durch Einsatz der Thrombolyse gegenüber der alleinigen Heparin-Antikoagulation zeigen [13]. Diese Erkenntnisse erlauben auch angesichts des erheblichen Risikos poten-

keit und Erfahrung können diese Verfahren auch bei Patienten im kardiogenen Schock unter Reanimationsbedingungen eingesetzt werden, wobei die vorliegenden Daten zu ihrer Effizienz und Sicherheit aus nicht kontrollierten Studien mit einer eher geringen Patientenzahl stammen.

● **Vena-cava-Filter**

Indikationen für die Implantation von passageren oder permanenten Vena-cava-Filtern bei venöser Thromboembolie sind Kontraindikationen bezüglich der Antikoagulation, Non-Com-

Tab. 2 Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie (14)	
Klinische Charakteristik	Score
Klinische Zeichen einer Venenthrombose (TVT)	3,0
Lungenembolie wahrscheinlicher als eine andere Diagnose	3,0
Herzfrequenz > 100/min	1,5
Immobilisation oder OP in den vergangenen 4 Wochen	1,5
Frühere TVT oder Lungenembolie	1,5
Hämoptyse	1,0
Krebserkrankung (aktiv oder in den vergangenen 6 Monaten)	1,0
Score ≤ 4 Wahrscheinlichkeit für Lungenembolie gering Score > 4 Wahrscheinlichkeit für Lungenembolie hoch	

ziell lebensbedrohlicher Blutungen unter thrombolytischer Behandlung (intrakranielle Blutungsrate bis zu 2 %, Häufigkeit anderer größerer Blutungen mit Operations- und Transfusionsbedarf bis zu 19 %) den Schluss, dass die Thrombolyse gegenwärtig bei Patienten mit massiver Lungenembolie und hämodynamischer Instabilität eingesetzt werden sollte [15, 16]. Die Kontraindikationen zur Thrombolyse sind zu beachten, wobei diese in Abhängigkeit von der hämodynamischen Beeinträchtigung durch die Lungenembolie zu relativieren sind.

● **Operative und interventionelle Therapie**

Als mechanische Rekanalisationsmaßnahmen kommen bei massiver Lungenembolie und hämodynamischer Instabilität die an einigen Zentren verfügbare operative Embolektomie oder die kathetergestützte Thrombusfragmentation – gegebenenfalls in Kombination mit lokaler Thrombolyse – in Betracht. Unter der Voraussetzung der lokalen Verfügbar-

pliance des Patienten bezüglich einer Antikoagulation, Blutungskomplikationen mit der Notwendigkeit des Absetzens der Antikoagulation, sowie der Zustand nach pulmonaler Embolektomie.

Das Reembolierisiko wird durch die Anlage der Filter verringert, allerdings werden bei Langzeitbeobachtungen häufiger Rezidivthrombosen bei liegendem Cava-Filter beobachtet.

● **Differenzialtherapeutisches Vorgehen in der Akutphase**

In **Abb. 3** ist das differenzialtherapeutische Vorgehen in Abhängigkeit vom Patientenrisiko dargestellt. Bei hämodynamisch stabilen Patienten ist die Antikoagulation mit Heparin ausreichend und es besteht insbesondere bei fehlender rechtsventrikulärer Dysfunktion keine Indikation zur Thrombolyse oder zur mechanischen Rekanalisation. Die orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten kann bereits am zweiten Tage des stationären Aufenthaltes begonnen werden.

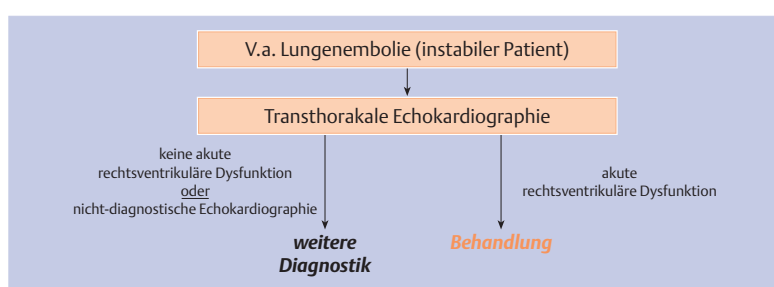


Abb. 2 Diagnostik bei Verdacht auf Lungenembolie und hämodynamischer Instabilität des Patienten (nach [5]).

Nach eigenen Erfahrungen sollte die Lungenembolie zunächst stationär unter Bettruhe und sorgfältiger Überwachung erfolgen. Bei nicht mehr flottierenden Thromben in den Beinvenen kann die Bettruhe aufgehoben werden, dies gilt insbesondere für hämodynamisch stabile Patienten. Eine in einigen Studien vorgeschlagene ambulante Therapie der Lungenembolie bedarf eines hämodynamisch stabilen Patienten, hervorragender Compliance und einer exzellenten häuslichen Überwachung. Bei Patienten mit massiver Lungenembolie und hämodynamischer Instabilität (kardiogener Schock) ist die systemische Thrombolysen – am häufigsten als rt-PA-Infusion (100 mg

über 2 Stunden; alternativ, in Notfallsituationen, 0,6 mg/kg Körpergewicht über 2 Minuten) – Therapie der Wahl.

Bei kardiogenem Schock infolge Lungenembolie können je nach lokaler Verfügbarkeit und Expertise die Katheterfragmentation in Kombination mit einer über den Katheter injizierten Lyse oder eine chirurgische Notfallembolektomie angewendet werden. Parallel zur Thrombolysen sowie in der anschließenden Phase bis zur Stabilisierung des Patienten hat eine PTT-gesteuerte intravenöse Infusionstherapie mit unfraktioniertem Heparin zu erfolgen. Niedermolekulare Heparine, allein oder in Kombination mit Thrombolytika,

gelten bei Patienten mit massiver Lungenembolie infolge fehlender Daten als kontraindiziert.

#### ● Sekundärprävention und Rezidivprophylaxe

Die idiopathische, das heißt ohne erkennbare Ursache auftretende Lungenembolie ist eine chronische Erkrankung mit hoher Rezidivrate bis zu 30 % in zehn Jahren. Eine langfristige Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (INR-Ziel: 2,0–3,0) über mindestens ein Jahr konnte in kontrollierten Studien das Zwölf-Monate-Rezidivrisiko effektiv reduzieren. Nach Absetzen der Antikoagulation stieg jedoch die Rezidivrate rapide und unterschied sich nach drei Jahren nicht von der Kontrollgruppe, die eine nur 3- bis 6-monatige Antikoagulation erhalten hatte. Die aktuellen Empfehlungen zur Dauer einer oralen Antikoagulation zur Sekundärprophylaxe eines Lungenembolie-Rezidivs sind in **Tab. 3** unter Berücksichtigung prädisponierender Faktoren dargestellt [5]. Bei Patienten mit Malignomen sind niedermolekulare Heparine den Cumarinen in der Langzeitantikoagulation überlegen [6].

Zur Antikoagulation und Sekundärprophylaxe einer venösen Thromboembolie während der Schwangerschaft existieren keine direkten, evidenzbasierten Daten. Niedermolekulare Heparine sind nicht plazentagängig und dürfen in prophylaktischer oder therapeutischer Dosierung während der gesamten Dauer der Schwangerschaft und in der Stillzeit gegeben werden. Der Vitamin-K-Antagonist Warfarin ist im ersten Trimenon der Schwangerschaft (6.–12. Woche) teratogen und damit kontraindiziert, kann aber ab zweiten Trimenon und in der Stillzeit eingenommen werden. Es ist nicht ganz sicher, ob die Daten zur Sicherheit von Warfarin auf das in Deutschland am häufigsten verwendete Phenprocoumon (Marcumar) übertragen werden können. Bei etwa 4 % der Patienten entwickelt sich innerhalb der ersten zwei Jahre nach einer Lungenembolie eine chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie, die die weitere Prognose

und Lebensqualität entscheidend bestimmt. Die Symptome der pulmonalen Hypertonie – insbesondere die Belastungsdyspnoe – sind anfänglich gering und unspezifisch und nehmen erst im Verlauf der Zeit langsam zu. Wegen der guten Behandlungsmöglichkeiten mit pulmonaler Endarteriektomie sollte diese Diagnose möglichst rasch gestellt werden [4]. Zur Erkennung der chronischen Thromboembolie erscheinen regelmäßige klinische und echokardiographische Verlaufskontrollen innerhalb der ersten zwei Jahre nach akuter Lungenembolie sinnvoll.

Prof. Dr. med. Heinrich Worth

Prof. Dr. med. Heinrich Worth ist Chefarzt der Medizinischen Klinik I des Klinikum Fürth.

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Zeitschrift Notfall & Hausarztmedizin 2006; 32: 476–481. Alle Rechte vorbehalten.

Tab. 3 Dauer der Sekundärprophylaxe mit Vitamin-K-Antagonisten (5)

#### Erste Thromboembolie

Bei transientem Risikofaktor (TVT proximal und distal)	3 Monate
Bei idiopathischer Genese oder Thrombophilie	6–12 Monate
Bei kombinierter Thrombophilie oder Antiphospholipid-AK-Syndrom	12 Monate

#### Rezidivierende Thromboembolie oder aktive Krebserkrankung

oder aktive Krebserkrankung	zeitlich unbegrenzt
-----------------------------	---------------------

Die Literatur zum Artikel finden Sie im Internet unter [www.BDI.de](http://www.BDI.de) auf den Seiten von BDI aktuell.

## 34. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie

# Wirksame Therapie mit Biologika möglich

In Wiesbaden diskutierte der 34. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) schwerpunktmäßig über neue Immuntherapien bei Rheuma, die Erforschung der Skelett- und Knochenkrankungen sowie den multimorbiden Rheumapatienten. Zum zweiten Mal tagte die DGRh gemeinsam mit der Assoziation für Orthopädische Rheumatologie (ARO). Der Berufsverband Deutscher Internisten war mit einem eigenen Stand auf dem Kongress vertreten.

Von der Volkskrankheit Rheuma sind in Deutschland mehr als neun Millionen Menschen betroffen. Die Versorgung dieser Menschen ist nach den Worten von Prof. Elisabeth Märker-

Hermann, Präsidentin der DGRh, noch unzureichend. Für viele Rheumapatienten kommt die Diagnose zu spät, was eine wirksame Therapie unnötig verzögert. Sie plädierte für

eine engere Kooperation zwischen Hausarzt und Facharzt sowie für mehr Engagement in der Erforschung rheumatologischer Krankheiten.

● **Neue Medikamente entwickelt**  
Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen können auf wirksamere Therapien mit Hilfe immuntherapeutischer Medikamente hoffen. Biologika wie z.B. die TNF-alpha-Blocker verhindern die Entzündung. Mittlerweile hat das ständig wachsende Verständnis des Krankheitsgeschehens zur Entwicklung zahlreicher weiterer Biologika geführt. Auf deren baldige Zulassung können insbesondere Rheumatiker hoffen, bei denen die TNF-alpha-Blocker nicht ausreichend wirken. Bei rheumatoider Arthritis hat sich beispielsweise Rituximab als erfolgreich erwiesen. Das neue Präparat wirkt nach dem Prinzip der monoklonalen Antikörper. Es fängt im Körper des Patienten Zellen ab, die ent-

#### Fakten zum 34. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie in Wiesbaden, 18.–21. Oktober 2006

Während der vier Kongresstage der DGRh in Wiesbaden erörterten rund 170 Referenten aus dem In- und Ausland aktuelle wissenschaftliche Ergebnisse aus der Rheumatologie. Rund 1500 Teilnehmer informierten sich in mehr als 190 freien Vorträgen im Rahmen von Symposien und Plenarsitzungen über Forschung und Praxis. Auf mehr als 170 Postern und Abstracts stellten wissenschaftliche Arbeitsgruppen ihre Studien vor. Akademiekurse boten den teilnehmenden Ärzten qualifizierte Fortbildung. Am letzten Kongresstag veranstaltete die Deutsche Rheumaliga einen Informationstag für Patienten, Betroffene, Interessierte und Angehörige.

Der 35. Kongress der DGRh wird vom 19.–22. September 2007 in Hamburg stattfinden. Weitere Informationen [www.dgrh-kongress2007.de](http://www.dgrh-kongress2007.de)

zündungsfördernde Substanzen abgeben.

Ein völlig neuer, grundsätzlich unterschiedlicher Ansatzpunkt ist die Blockade der sogenannten Co-Stimulation. Diese aktiviert bestimmte Immunzellen, die T-Lymphozyten, wodurch die unerwünschte überschießende Immunreaktion entsteht. Das neue Biologikum Abatacept verhindert die fehlerhafte T-Zellaktivierung. Es ist bereits in den USA zugelassen.

#### ● Lebensqualität der Patienten verbessert

Seit Einführung der Biologika sind die durchschnittlichen Arzneimittelkosten in der Behandlung entzündlicher Rheumaformen deutlich gestiegen. Je nach Präparat liegen sie zwischen 13000 und 23000 Euro pro Jahr und Patienten. Doch letztlich belasten die

neuen Präparate das Gesundheitswesen sogar weniger, als dies bei der herkömmlichen Behandlung der Fall ist, versichert Dr. Edmund Edelmann, Vorsitzender des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen, denn die Ausgaben für andere medizinische Behandlungen gehen dadurch zurück, zumal internistische Rheumatologen Biologika sehr gezielt einsetzen. Laut Edelmann wirken die Präparate häufig so gut, dass die Patienten weiter arbeiten und Frühberentungen sowie die daraus folgenden Kosten vermieden werden können. Unabhängig vom finanziellen Aspekt sieht er die Verschreibung der Biologika auch als ethische Pflicht, denn die Lebenserwartung der Patienten mit rheumatoider Arthritis, die um bis zu 13 Jahre geringer ist, kann mit ihnen nahezu normalisiert werden.



BDI-Geschäftsführer RA Helge Rühl mit dem Vorsitzenden des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen, Dr. Edmund Edelmann, und Dr. Thomas Karger.

Foto: Tilo Radau

Diagnostik der chronischen koronaren Herzerkrankung

# Zunehmender Stellenwert von Kardio-CT und Kardio-MRT

Nicht immer hilft das konventionelle Belastungs-EKG bei der Diagnose einer koronaren Herzkrankheit weiter. In diesem Fall können Kardio-MRT und Kardio-CT hilfreich sein. Mit dem Kardio-MRT ist eine präzise Funktionsdiagnostik möglich, und durch das Kardio-CT können die Koronararterien erstmals nichtinvasiv dargestellt werden. Die Autoren PD Dr. Thomas Voigtländer und PD Dr. Axel Schmermund sind davon überzeugt, dass die neuen bildgebenden Verfahren in Zukunft einen Teil der invasiven Koronarangiographien ersetzen werden.

Die Konzepte für die Behandlung der koronaren Herzerkrankung sind durch eine immer mehr gefestigte Studienlage zunehmend abgesichert. Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ist der Benefit einer invasiven Diagnostik und Therapie belegt und das diagnostische Vorgehen klar. Das konsequente Umsetzen der bekannten Leitlinien mit früher invasiver Diagnostik und Therapie hat zu einer weiteren Reduktion der Sterblichkeit von Patienten mit akutem Koronarsyndrom geführt. Bei Patienten mit chronischer koronarer Herzerkrankung besteht eine andere Gewichtung. Wesentliche Ziele der Therapie sind die Verbesserung der Lebensqualität durch die Reduktion der Angina pectoris und ihrer Äquivalente, sowie die Verbesserung der Belastbarkeit. Aber auch die Prognose kann bei vielen Patienten verbessert werden. Dies ist in einer Studie der Euro Heart Survey Investigators (BMJ 2006; 332: 262-267) aktuell herausgearbeitet worden. In Abhängigkeit von weiteren Parametern wie Komorbidität (z.B. pAVK, Diabetes, Symptombdauer < 6 Monate oder linksventrikulärer Dysfunktion) haben die Autoren einen

Risikoscore für das Auftreten von Tod und nicht tödlichem Myokardinfarkt bei Patienten mit stabiler Angina pectoris erstellt (siehe Tab. 1). Es wird damit klar, dass bei der Diagnostik auch der stabilen Angina pectoris ein wichtiger Stellenwert zukommt.

● **Vortestwahrscheinlichkeit entscheidet über weitere Diagnostik**  
Zu dem Thema „Diagnostik und Therapie der koronaren Herzkrankheit“ wurde im Jahr 2006 eine nationale Versorgungsleitlinie von Vertretern der Bundesärztekammer, der kassenärztlichen Bundesvereinigung, der AWMF und von Vertretern von fünf medizinischen Fachgesellschaften darunter der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Deutschen Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie erstellt. Grundlage für die weiterführende Diagnostik bei Verdacht auf chronische koronare Herzkrankheit ist die Festlegung der sogenannten Vortestwahrscheinlichkeit. In Abhängigkeit von Art der Symptomatik, Alter und Geschlecht kann eine erste Abschätzung erfolgen, ob eine koronare Herzkrankheit vorliegt (siehe Tab. 2).

In der nationalen Versorgungsleitlinie KHK wird empfohlen, keine weiterführende Diagnostik durchzuführen, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit geringer als 10% ist. Wenn die Vortestwahrscheinlichkeit mehr als 90% beträgt, ist eine weitere nichtinvasive Diagnostik nicht erforderlich, da durch die nichtinvasive Diagnostik keine weitere Steigerung der Vortestwahrscheinlichkeit erreicht werden kann. Das Krankheitsbild muss invasiv durch die Koronarangiographie abgeklärt werden. So hat z. B. ein 70-jähriger Mann mit typischer Angina pectoris und Risikofaktoren eine Vortestwahrscheinlichkeit von 94%. In dieser Situation bringen weitere nichtinvasive Tests keine zusätzliche Information, und nur die invasive Abklärung ist sinnvoll.

● **Bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit besonderer Stellenwert der bildgebenden Verfahren**

Es bleibt die Gruppe mit einer Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 10% und 90%. Für diese Gruppe wird als nächster Diagnostikschritt eine Ergometrie empfohlen. Leider liegt in dieser Gruppe mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit beim Belastungs-EKG die Sensitivität nur bei 45–68% und die Spezifität nur bei 77–85% (AHA/ACC Guidelines Update 2002). Dies ist für eine Ausschlussdiagnostik zu unsicher. Darüber hinaus sind eine Reihe von Bedingungen zu beachten, bei denen ein Belastungs-EKG nicht durchgeführt werden kann oder bei denen das Ergebnis der Belastungs-EKG-Untersuchung keine abschließende Einschätzung zum myokardialen Ischämiestatus zulässt (siehe Tab. 3). In diesen Fällen werden bildgebende Verfahren zur weiteren Ischämiediagnostik empfohlen. Genannt werden: Myokardszintigraphie, Stressechokardiographie und MRT-Untersuchungen mit medikamentöser Belastung zur Ischämiediagnostik (linksventrikuläre Wandanalyse unter Dobutaminbelastung, MRT-Myokardperfusionsmessung während Adenosinabgabe). In der Versorgungsleitlinie wird der Einsatz der Kardio-CT-Untersuchung noch nicht genannt. Dennoch zeichnet sich aufgrund der raschen Weiterentwicklung der CT-Systeme mit jetzt zuverlässiger Bildqualität ein zunehmender Stellenwert insbesondere in der genannten Gruppe der Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit und inadäquatem Belastungs-EKG ab.

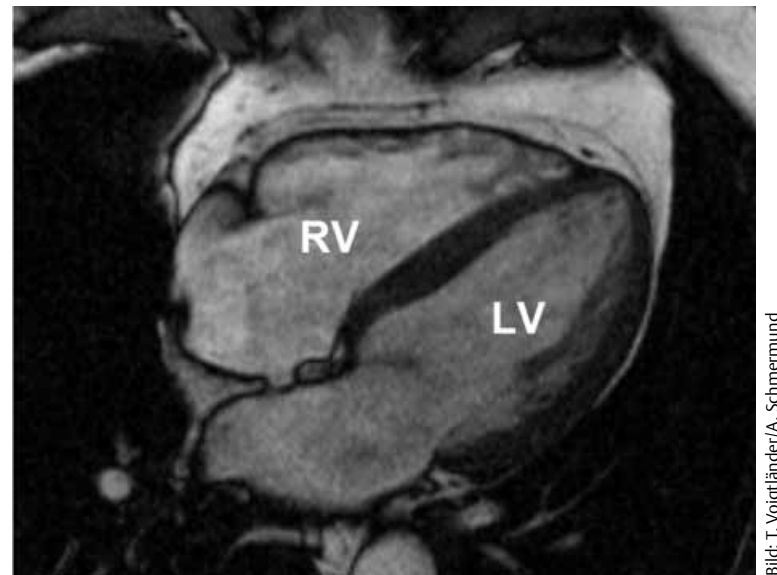


Abb. 1 MRT-Darstellung eines normalen linken und rechten Ventrikels

Bild: T. Voigtländer/A. Schmermund

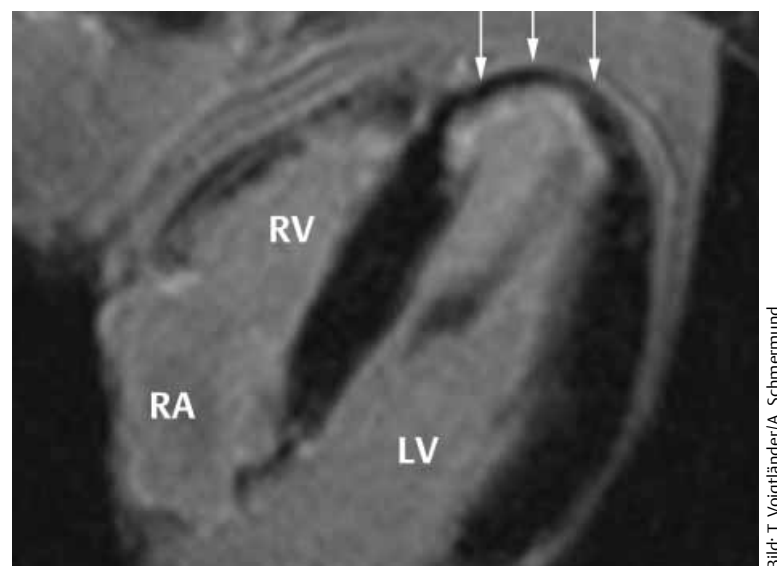


Abb. 2 Subendokardialer Infarkt der Vorderwandspitze

Bild: T. Voigtländer/A. Schmermund

**Kardiale Magnetresonanztomographie**

● **Infarkt bildgebung mit MRT**

Wesentliche Vorteile der MRT-Untersuchungen sind die gute Bildqualität (siehe Abb. 1) und die fehlende Strahlenbelastung. Ersteres ist häufig eine Limitation der Stressechokardiographie, die Strahlenbelastung eine Einschränkung für den Einsatz der Myokardszintigraphie. Allerdings kann die MRT nicht bei Patienten nach Schrittmacher- oder ICD-Implantation eingesetzt werden. Voraussetzung für den Einsatz der MRT bei der Ischämiediagnostik und der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit ist ein für die kardiovaskuläre Diagnostik geeignetes MRT-System. Hierfür sind Feldstärken von 1,5 Tesla und Gradientengeschwindigkeiten  $\geq 40$  mT/s erforderlich. Eine Nachbearbeitung mit Auswertungen für links- und rechtsventrikuläre Funktion, der Myokardperfusion und von Flussprofilen ist nach der Datenakquisition erforderlich.

Für die Diagnostik der chronischen koronaren Herzkrankheit stehen mehrere MRT-Untersuchungsschritte zur Verfügung. Im Rahmen einer Erstanalyse bei Patienten mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK erfolgt immer die Analyse der linksventrikulären Funktion. Regionäre Kontraktionsstörungen können wie im Echokardiogramm auf Infarkt ereignisse hinweisen. Eine Besonderheit der MRT-Diagnostik ist die Infarkt bildgebung mit der Möglichkeit der Erkennung auch kleiner subendokardialer Infarkte. Nach Gabe von Gadolinium zeigen sich auch sehr kleine Narbenareale durch den vergrößerten Interstitialraum deutlich und zuverlässig (siehe Abb. 2). Die örtliche Auflösung bei dieser Bildgebung ist 2–3 mm. Dadurch können wesentlich mehr Infarkte detektiert werden als dies mit der Szintigraphie möglich ist (Wagner et al. Lancet 2003; 361:374–9). Besonders geeignet ist diese Methode bei Diabetikern, bei denen der Nachweis von kleinen, häufig stummen Infarkten gelingt.

– Anzeige –

Anzeige Actavis (111 x 50 mm)

Tab. 1 Risikoscore für das Auftreten von Tod und nicht tödlichem Myokardinfarkt bei Patienten mit stabiler Angina pectoris (Daly et al. BMJ 2006; 332:262-7).	
<b>Prognose bei chronischer KHK</b>	
Tod oder MI (%)	Risikofaktoren
P	
0–10 1%	*Komorbidität: 9 P
11–20 2,5%	Diabetes: 6 P
21–2 5%	AP CCS I: 0 P
26–30 9%	AP CCS II: 5 P
31–35 14%	AP CCS III: 9 P
36–40 23%	AP < 6 Monate: 8 P
41–45 35%	EKG ST-Senkung: 3 P
>46 45%	LV Dysfunktion: 11 P
	*pAVK, zAVK, COPD, Niereninsuffizienz

Tab. 2 Vortestwahrscheinlichkeit in % (modifiziert nach NVL KHK)						
Alter (Jahre)	Nicht anginöse Brustschmerzen		Atypische Angina		Typische Angina	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
35	3–35	1–19	8–59	2–39	30–88	10–78
45	9–47	2–22	21–70	5–43	51–92	20–79
55	23–59	4–25	45–79	10–47	80–95	38–82
65	49–69	9–29	71–86	20–51	93–97	56–84

Die erste Zahl steht für das Risiko für Patienten ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren, die zweite Zahl für Hochrisikopatienten mit Diabetes, Hyperlipoproteinämie und Nikotinabusus.

Tab. 3 Kein aussagekräftiges Belastungs-EKG bei:

- Ruhe-EKG mit LVH
- Digitalismedikation
- WPW-Syndrom
- ST-Streckensenkung in Ruhe (Cave Stehreaktion!)
- LSB
- Schrittmacherstimulation (VVI – DDD)
- Keine körperliche Ausbelastung möglich (es werden < 85 % der alterskorrigierten Herzfrequenz erreicht)
- Inconclusives Belastungs-EKG (z.B. Frauen, hypertensive Herzerkrankung)

● Diagnostik der Myokardischämie unter Dobutaminbelastung

Die eigentliche Myokardischämiediagnostik erfolgt mit Kardio-MRT mittels Wandbewegungsanalyse unter Dobutaminbelastung und mit der Bestimmung der Myokardperfusion unter Adenosinbelastung.

Bei der Wandbewegungsanalyse erfolgt ähnlich der Stressechokardiographie eine in aller Regel visuelle Beurteilung der linksventrikulären Wandabschnitte. Unter Dobutaminbelastung auftretende regionale Wandbewegungsstörungen sind Hinweise für das Vorliegen einer hämodynamisch bedeutsamen koronaren Herzkrankheit. Nagel et al. untersuchten dies im Vergleich zur diagnostischen Zuverlässigkeit des Stressechokardios. Es zeigte sich für die Stress-MRT-Untersuchung im Vergleich zur Stress-Echo-Untersuchung eine Steigerung der Sensitivität von 74,3% auf 86,2% und eine Steigerung der Spezifität von 69,8% auf 85,7% für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit (Diameterstenose in der Koronarangiographie > 50%, bei 208 untersuchten Patienten konnte bei 107 eine Stenose > 50% festgestellt werden; Nagel et al. Circulation 1999; 16; 99: 763-70).

● Messung der Myokardperfusion

Ein weiterer Baustein der Myokardischämiediagnostik ist die Messung der Myokardperfusion mittels MRT. Im Vergleich zu den anderen Diagnostikverfahren zur Erkennung einer Myokardischämie ist die Myokardperfluationsanalyse sensibler: eine Ischämie ist mit dieser Methode nachweisbar, bevor Wandbewegungsstörungen (Nachweis mit Echo oder MRT) oder ST-Streckenveränderungen im Belastungs-EKG auftreten. Die Untersuchung erfolgt zunächst mit Bestimmung der Myokardperfusion

in Ruhe. Mit mehreren Kurzschnittenschnitten wird das gesamte Cavum des linken Ventrikels und damit das linksventrikuläre Myokard abgedeckt. Die Perfusion des Myokards wird durch den Anstrom des MR-Kontrastmittels Gadolinium dargestellt. Gadolinium wird in Form eines kompakten Bolus in eine periphere Vene injiziert und erreicht nach Lungenpassage den linken Ventrikel, die Aorta, die Koronararterien und dann die myokardiale Mikrovaskulatur. In Ruhe ist in aller Regel auch bei Vorliegen einer Koronarstenose eine normale Durchblutung der myokardialen Mikrovaskulatur nachweisbar. In seltenen Fällen, insbesondere bei hochgradigen Stenosen oder bei Koronargefäßverschlüssen, kann auch bei der Ruheperfusion ein dem koronaren Versorgungsgebiet entsprechendes Perfusionsdefizit nachweisbar sein. Es kommt dann zu einem verzögerten Kontrastmittleinstrom von Gadolinium in das betroffene Myokardsegment. In der Mehrzahl der Fälle zeigt sich jedoch eine Myokardischämie erst bei Gabe von Adenosin, einem Vasodilatator. Adenosin bewirkt eine maximale Vasodilatation der Widerstandsgefäße der myokardialen Mikrozirkulation. In gesunden Myokard ohne vorgeschaltete Koronarstenose kann die Durchblutung nach Adenosingabe um das 1,5- bis 3-fache gesteigert werden und es kann visuell ein homogenes Anfluten des Gadoliniums im Myokard beobachtet werden. Liegt jedoch eine Koronarstenose vor, wird bereits in Ruhe ein Teil der Koronarreserve durch eine kompensatorische Dilatation der myokardialen Widerstandsgefäße in Anspruch genommen, um eine normale Ruhedurchblutung aufrechtzuerhalten. In diesen Fällen und in diesen Myokardsegmenten ist dann die erreichte Steigerung der myokardialen Durchblu-

tung unter Adenosin geringer als das 1,5-fache. Häufig, insbesondere bei hochgradigen Koronarstenosen, kann bereits visuell ein Perfusionsdefizit festgestellt werden. Der Gadolinium-einstrom und damit der Signalintensitätsanstieg in das betroffene Myokardsegment ist verzögert. Für eine quantitative Analyse wird das linksventrikuläre Myokard in insgesamt 16 Segmente eingeteilt. Für jedes der Segmente wird ein Vergleich der Ruheperfusion und der Perfusion unter Adenosin durchgeführt. So können Perfusionsreserven ermittelt werden (siehe Abb. 3).

Es kann damit eine sehr genaue Analyse der Myokardperfusion erfolgen. Voraussetzung ist ein entsprechendes Auswerteprogramm. Mit dieser Analyse kann eine durch eine Stenosierung einer epikardialen Koronararterie verursachte regionale Myokardperfluationsproblematik erkannt werden. Darüber hinaus kann mit der o.a. Methode auch eine diffuse Mikrovaskulaturproblematik wie bei Hypercholesterinämie oder hypertensiver Herzerkrankung erkannt werden. Bei diesen Patienten kommt es zu einer diffusen Einschränkung der Steigerung der myokardialen Perfusion unter Adenosin. Dies stellt eine sehr gute Möglichkeit dar, eine hypertensive Herzerkrankung von einer koronaren Herzerkrankung zu differenzieren.

● MRT bei bekannter KHK: Revaskularisierung und Bypassgefäße darstellbar

Patienten mit einer bekannten koronaren Herzkrankheit mit bereits erfolgter Bypassoperation, nach Infarkt oder nach PTCA haben teilweise eine sehr komplexe Koronarmorphologie und Myokardsituation. Hier kann die MRT ebenfalls häufig wertvolle Zusatzinformationen geben. Die Fragestellung Myokardvitalität kann durch die bereits erwähnte Infarktdarstellung sehr zuverlässig beantwortet werden. Bei dieser Fragestellung hat die MRT das PET abgelöst. Durch eine Reihe von Studien konnte belegt werden, dass nach koronarer Revaskularisierung (Bypassoperation oder PTCA) eine Erholung der Myokardfunktion erfolgt, wenn der Myokardinfarkt weniger als 50% der Wanddicke betrifft. Dies kann mit der Late Enhancement Technik (s.o.) wegen der guten örtlichen Auflösung gut dargestellt werden. Eine große Gruppe von Patienten ist mit koronaren Bypassgefäßen versorgt. Häufig sind Venenbypassgefäße angelegt. Diese haben eine Verschlussrate von 50% nach zehn Jahren. Weitere 50% der nicht verschlossenen Bypassgefäße weisen Stenosen auf. Die MRT kann die Offenheit der Bypassgefäße zuverlässig darstellen. Eine Funktionsdiagnostik ist durch eine Flussmessung in den koronaren Bypassgefäßen auch mit Adenosingabe möglich. Hierdurch kann mittels eines Funktionsparameters die Integrität von Bypassgefäßen bestimmt werden.

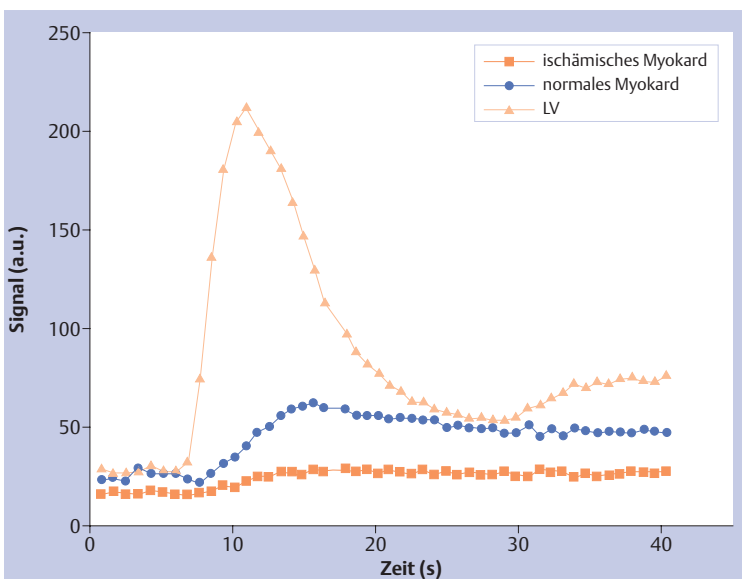


Abb. 3 Signalintensitätsanstieg nach Gadolinium- und Adenosingabe.

Bild: T. Voigtländer/A. Schmermund

Zusammenfassung

Die Diagnose einer koronaren Herzkrankheit bei Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit ist häufig schwierig. Das konventionelle Belastungs-EKG hat bei vielen Patienten eine unzureichende diagnostische Genauigkeit. Insbesondere in dieser Patientengruppe stellen die neuen bildgebenden Verfahren, Kardio-MRT und Kardio-CT, eine wertvolle Ergänzung der diagnostischen Möglichkeiten dar. Die Kardio-MRT erlaubt eine präzise Funktionsdiagnostik; dies wird bei der Myokardperfluationsanalyse besonders deutlich. Die Kardio-CT ermöglicht erstmals nichtinvasiv eine exakte und zuverlässige Darstellung der Koronararterien und hat die Schwelle zur klinischen Anwendung nun überschritten. Somit wird auf Dauer ein Teil der invasiven Koronarangiographien durch die beschriebenen neuen bildgebenden Verfahren ersetzt werden können. Ziel ist, die invasive Untersuchung nur bei den Patienten durchzuführen, bei denen eine interventionelle oder operative Therapie erforderlich ist.

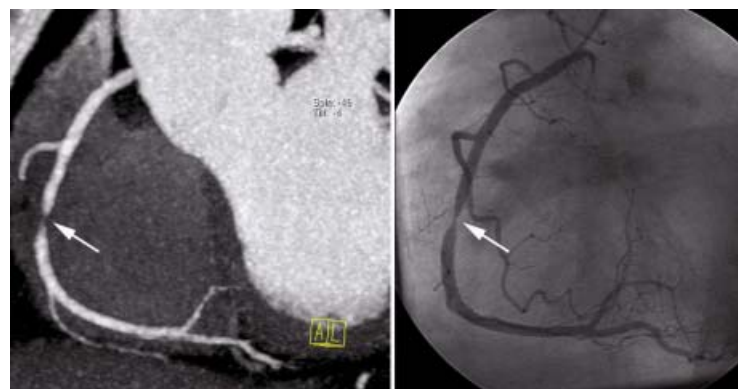


Abb. 4 Hochgradige Stenose der rechten Kranzarterie dargestellt mittels 64-Zeilen-CT-System (links) und mittels Herzkatheter (rechts).

Bild: T. Voigtländer/A. Schmermund

Kardiale Computertomographie

● Sichere Ausschlussdiagnostik der KHK

In den letzten Jahren hat die technische Entwicklung der Computertomographie immer kürzere Röhrenrotationszeiten der hochauflösenden Mehrzeilengeräte erlaubt. Zur Zeit liegt die räumliche Auflösung sowohl in der Schichtebene wie auch in der longitudinalen Ebene bei ca. 0,4 mm. Die aktuelle Bildakquisitionszeit beträgt 83–165 ms. Nach intravenöser Kontrastmittelapplikation gelingt es bei den meisten Patienten, eine nichtinvasive Koronarangiographie in diagnostischer Bildqualität mit Darstellung auch der Seitenäste und kleinen Gefäßabschnitte bis ca. 1,5 mm zu erreichen. Die diagnostische Sicherheit der nichtinvasiven CT-Koronarangiographie (CTA) in der Erkennung von hochgradigen Koronarstenosen ist gegenüber der Herzkatheterdiagnostik noch unterlegen. Die CTA erlaubt aber die Abbildung nicht nur des Koronarlumens, sondern auch der Gefäßwand und der koronaren Atherosklerose. Damit überwindet sie die reine „Luminographie“ der Herzkatheterdiagnostik. Die prognostische Bedeutung der über die Stenosedetektion hinausgehenden Quantifizierung der verkalkten Koronarplaques ist inzwischen zweifelhaft. Ob die Darstellung von nicht verkalkten Koronarplaques einen zusätzlichen Gewinn bringt ist unklar. Auch die CTA unterliegt der allen rein morphologischen Verfahren inhärenten Limitation, dass die aktuellen funktionellen Auswirkungen der koronaren Plaquelast bzw. Stenosierung nicht untersucht werden können. Die CTA wird sehr effektiv bei Patienten mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK eingesetzt. Besonders dankbar ist der Einsatz der CTA bei Patienten mit hypertensiver Herzerkrankung. Die CTA ermöglicht eine sichere Ausschluss-

diagnostik der KHK, was in vielen klinischen Situationen wertvoll ist. Der negativ prädiktive Wert im Hinblick auf hochgradige Koronarstenosen liegt bei annähernd 100% (siehe Abb. 4). Eine sorgfältige Patientenselektion ist sowohl im Hinblick auf die Bildqualität als auch auf die Konsequenzen der Untersuchung und ihre Einordnung in das klinische Gesamtbild wichtig. Dabei muss auch die Strahlendosis beachtet werden, die in der Größenordnung um 10–12 mSv liegt. Auch mit den Geräten der neuesten Generation mit Bildakquisitionszeiten < 100 ms ist eine gute Patientenvorbereitung und eine Herzfrequenz < 65–70/min bedeutsam. Allerdings zeichnet sich bereits ab, dass selbst Patienten mit höherer Herzfrequenz eine ausreichende Bildqualität erreichen. Die immer schnelleren Bildakquisitionszeiten erlauben über die Röhrenstrommodulation eine zunehmende Reduktion der Strahlendosis. Zusammenfassend hat die Kardio-CT-Diagnostik in den letzten Jahren eine enorme, auch weiterhin dynamische Entwicklung durchgemacht. Sie erlaubt heute bei Patienten mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit den sicheren Ausschluss einer stenosierenden KHK. Die zukünftige technische Entwicklung wird sich auf weiter reduzierte Bildakquisitionszeiten und eine Minimierung der Strahlendosis konzentrieren. Die klinische Anwendung wird noch mehr als bisher die prognostische Aussagekraft des Verfahrens auch mit Analyse der pathologischen Koronarwandveränderungen berücksichtigen.

PD Dr. Thomas Voigtländer, PD Dr. Axel Schmermund

PD Dr. Thomas Voigtländer und PD Dr. Axel Schmermund sind Kardiologen und im Cardioangiologischen Centrum Bethanien (CCB) in Frankfurt tätig.

## Rehabilitation eines Genussmittels

# Schützt Kaffee die Leber?

Wurde Kaffee in den letzten Jahrzehnten noch als schädliches Suchtgift betrachtet, hat er sich heute in einigen Aspekten rehabilitiert. Neueste Daten lassen das Genussmittel Kaffee in einem neuen Licht erscheinen: So konnte etwa seine dehydrierende Wirkung nicht bestätigt werden, ebenso konnten negative Effekte auf das Herz-Kreislauf-System nicht nachgewiesen werden. Zuletzt wurden Studien veröffentlicht, die einen Zusammenhang von Kaffeekonsum und einem geringeren Risiko für Diabetes mellitus nachgewiesen haben (van Dam RM, Hu FB. JAMA 2005; 294: 97-104).

Erstmals wurde Mitte der 80er-Jahre ein inverser Zusammenhang zwischen Kaffeekonsum und Serumtransaminasenaktivität bzw. Leberzirrhose beschrieben. Anfang der 90er-Jahre wurden daraufhin epidemiologische Studien durchgeführt, um diesen Zusammenhang genauer zu untersuchen. Um Klarheit darüber zu erlangen, welche biologisch aktiven Komponenten im Kaffee eine leberschützende Wirkung hervorrufen könnten, wurde eine Reihe von experimentellen Studien durchgeführt. Verschiedene Kaffeekomponenten wie Koffein, Kahweol und Cafestol sowie aromatische Extrakte der Kaffeebohne wurden im Tiermodell hinsichtlich potenziell protektiver Wirkungen auf die Leber untersucht. Anhand von zwei Studien (siehe Kasten) sollen die neuesten Erkenntnisse um die Zusammenhänge von Kaffeekonsum und dem verminderten Risiko für erhöhte Serumtransaminasenwerte sowie Leberzirrhose vorgestellt werden.

● **ALT bei Kaffeetrinkern niedriger**  
In der Arbeit von Ruhl und Everhart wurde im Rahmen von NHANES III

(National Health and Nutrition Examination Survey-Querschnittsstudie zur Untersuchung des Gesundheits- und Ernährungsverhaltens von US-Bürgern, 1988–1994) eine Gruppe von 5699 Personen untersucht, die ein erhöhtes Risiko für Leberschädigung hatten. Dazu zählten Personen mit erhöhtem Alkoholkonsum (> 2 Drinks/d), Virushepatitis B und C, erhöhter Eisenlast, Übergewicht (erhöhter BMI oder Taillen-Hüft-Quotient) oder Glukoseverwertungsstörung (Diabetes oder HbA1C > 6,5 %). Der Konsum von Kaffee, Tee und koffeinhaltigen Erfrischungsgetränken wurde mittels Verzehrsprotokollen erfasst und die mittlere Koffeinaufnahme pro Tag berechnet. Erhöhter Kaffee- und Koffeinkonsum war mit signifikant verringerten Alanin-Aminotransferase-(ALT-) Serumwerten assoziiert. Bei einer Auswertung nach Kaffeefuhr in Tassen pro Tag (0, <1, 1–2, >2) und Koffeinzufuhr in mg pro Tag (Quintile mit einem medianen Wert von 20, 104, 174, 278 und 570 mg) sank die ALT-Serumaktivität mit steigender Zufuhr signifikant ab (p = 0,001).

Das Risiko einer erhöhten ALT-Serumaktivität konnte bei einem Konsum von mehr als zwei Tassen pro Tag fast um die Hälfte reduziert werden (OR 0,56, 95 % CI, 0,31–1,0). Studienteilnehmer mit der höchsten Koffeinzufuhr ( $\geq 373$  mg/Tag) hatten im Vergleich zu Teilnehmern mit der niedrigsten Koffeinzufuhr (< 49 mg/d) sogar ein um zwei Drittel reduziertes Risiko erhöhter Transaminasen. Interessanterweise war bei einer Analyse der gesamten Studienpopulation (alle Personen der NHANES-Population, von denen Transaminasewerte verfügbar waren, einschließlich solcher ohne besonderes Risiko) zwar ebenfalls die Koffeinzufuhr signifikant mit einer niedrigen ALT-Aktivität assoziiert, der Kaffeekonsum jedoch nicht. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein regelmäßiger Kaffee- und Koffeinkonsum mit einem geringeren Risiko für erhöhte Serumtransaminasen assoziiert ist, wobei der schützende Effekt mit dem Koffeinkonsum stärker assoziiert war als mit dem Kaffeekonsum. Die Studie ist dahingehend limitiert, als dass es sich um eine Querschnittsstudie handelt bzw. die Aussagen auf einer einzigen ALT-Bestimmung basieren. Des Weiteren wurden Zubereitungsmethode, Portionsgröße und der Konsum von entkoffeiniertem Kaffee nicht genau erfasst, was große Schwankungen in der Wirkstoffzusammensetzung bedeutet.

● **Kaffeetrinker leiden seltener an alkoholtoxischer Leberzirrhose**  
Die zweite hier vorgestellte Studie, die im Juni 2006 von Klatsky et al. in den Archives of Internal Medicine publiziert wurde, untersuchte den Einfluss von Kaffeekonsum auf das Leberzirrhoserisiko und die Serumtransaminasen. Dabei handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie, bei der von 1978 bis 1984 125580 Personen rekrutiert wurden, die zum Zeitpunkt des Ein schlusses kein chronisches Leberleiden respektive Zirrhose aufwiesen. Nach einem 22-jährigen Follow-up wurde bei insgesamt 330 Personen eine Leberzirrhose diagnostiziert. Das Risiko, an alkoholtoxischer Leberzirrhose zu erkranken, konnte mit steigendem Kaffeekonsum gesenkt werden. Bei einem Konsum von mehr als vier Tassen Kaffee pro Tag betrug das relative Risiko, an einer Leberzirrhose zu erkranken (It. Cox proportional hazards model), nur mehr ein Fünftel (0,2, 95 % CI, 0,1–0,4) im Vergleich zu Kaffeestopplern. Diese beeindruckende Reduktion des Erkrankungsrisikos konnte jedoch nur bei alkoholinduzierter Leberzirrhose festgestellt werden. Das Risiko, an einer nicht alkoholischen Leberzirrhose zu erkranken, war selbst bei einem hohen Kaffeekonsum nur gering und statistisch nicht signifikant erniedrigt

Ruhl C, Everhart J. Coffee and caffeine consumption reduce the risk of elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. Gastroenterology 2005; 128: 24-32  
Klatsky A, Morton C, Udaltsova N, Friedman G. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. Archives of Internal Medicine 2006; 166: 1190-1195

(0,7, 95 % CI, 0,4–1,3). Auch Teekonsum war nicht mit einer Reduktion des Risikos assoziiert.

Die Serumtransaminasen ALT und AST wurden bei Einschluss gemessen und die medianen Enzymaktivitäten waren – nicht unerwartet – bei Studienteilnehmern mit exzessivem Alkoholkonsum deutlich erhöht. ALT und AST nahmen bei steigendem Kaffeekonsum ab, die stärkste Abnahme war in der Gruppe mit der höchsten Alkoholfuhr zu verzeichnen, wobei signifikante Effekte auch schon bei geringem oder moderatem Alkoholkonsum, nicht jedoch bei Alkoholabstinenzlern, beobachtet wurden. Da eine Reduktion des Risikos für erhöhte Serumtransaminasen bei Teekonsum nicht beobachtet werden konnte, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass es fraglich sei, ob Koffein allein für den protektiven Effekt des Kaffees verantwortlich ist. Kritisch zu beurteilen ist, dass der Kaffee- und Alkoholkonsum nur bei Einschluss erhoben wurden, beides könnte sich im Laufe der Beobachtungszeit geändert haben. Ein Underreporting der Alkoholfuhr wird von den Autoren ebenso für möglich gehalten. Selbstkritisch bemängeln die Autoren das unvollständige Follow-up sowie die Tatsache, dass die Effekte des Kaffeekonsums auf leichtere Lebererkrankungen nicht untersucht wurden.

● **Empfehlung zu vermehrtem Kaffeekonsum?**

In beiden hier vorgestellten Arbeiten konnte ein inverser Zusammenhang zwischen regelmäßigem Kaffeekonsum und vermindertem Risiko für erhöhte Serumtransaminasen bzw. für Leberzirrhose festgestellt werden. Die Arbeiten stützen damit die Aussagen einer Reihe von früheren Studien, die einen leberprotektiven Effekt von Kaffee beschrieben. In einer prospektiven japanischen Kohortenstudie war sogar eine Halbierung des Risikos für das Auftreten eines hepatozellulären Karzinoms durch regelmäßigen Kaffeekonsum beobachtet worden, ein Effekt, der auch in Subgruppen mit Virushepatitis reproduzierbar war (Inoue M et al. J Natl Cancer Inst 2005; 97: 293–300). Es wäre nahe liegend, aus diesen Befunden eine Empfehlung zum vermehrten Kaffeekonsum in Risikogruppen für eine hepatozelluläre Schädigung oder gar ein HCC abzuleiten. Gleichwohl besteht noch Unklarheit über die genaue Wirkweise des Kaffees, insbesondere, ob Kaffee nur als komplexe Mischung potenziell biologisch aktiver Ingredienzien oder nicht hauptsächlich das Koffein den protektiven Effekt ausmacht. Letzteres ließe sich aus der Arbeit von Ruhl et al. ableiten, die zeigte, dass in der Grundpopulation der NHANES-III-Studie nicht Kaffee, sondern nur Koffein einen signifikant positiven Effekt hatte.

Die Ergebnisse der Studie von Klatsky widersprechen dieser Annahme jedoch, indem sie zeigten, dass durch den Genuss von Tee, der ja ebenfalls als wesentliche stimulierende Substanz Koffein enthält, keine signifikante Risikoreduktion beobachtet wurde. Dies könnte allerdings auch mit der niedrigeren Fallzahl zusammenhängen, da in der untersuchten Population nur 10 % Teekonsumern waren, während z. B. in der amerikanischen Bevölkerung etwa 80 % regelmäßig Kaffee trinken.

● **Wirkmechanismus unklar**

Da die Frage nach der eigentlichen Wirksubstanz noch nicht abschließend geklärt wurde, überrascht es auch nicht, dass über den Wirkmechanismus lediglich mehr oder weniger überzeugend spekuliert wird. Koffein könnte über seine Eigenschaft als Adenosinrezeptor-Agonist bzw. einen Insulinsensitivität fördernden Effekt wirken oder über seine – in vitro und in vivo nachgewiesene – antioxidative Kapazität, zumal oxidativer Stress vor allem via Lipidperoxidation ein wesentlicher Trigger für sowohl alkoholische als auch nicht alkoholische Lebererkrankungen darstellt. Experimentelle Studien untersuchten Aromaeextrakte und ihre potenziell antioxidativen Effekte im Tiermodell. Die Kaffeeöle Cafestol und Kahweol z. B. induzieren im Tiermodell die Synthese von Glutathion, das einen wesentlichen hepatischen antioxidativen Schutzmechanismus darstellt. Des Weiteren ist offen, ob hauptsächlich Personen mit erhöhtem Risiko für chronische Lebererkrankungen von regelmäßigem und erhöhtem Kaffeekonsum profitieren oder ob dieser Effekt auch in der allgemeinen Bevölkerung zu finden ist.

Die große Kohortenstudie von Klatsky et al. legt den Schluss nahe, dass hauptsächlich Personen mit hohem Alkoholkonsum Nutznießer erhöhten Kaffeekonsums sind, was wiederum die Hypothese stützt, dass vor allem die antioxidativen Eigenschaften des Kaffees wirksam sind. Andererseits zeigte die große japanische Kohortenstudie von Inoue et al. (2005), dass das Risiko für ein HCC auch in der Untergruppe der Alkoholabstinenzler durch Kaffeekonsum gesenkt werden kann. Möglicherweise spielen hier ethnische Unterschiede eine Rolle, die die diskrepanten Befunde erklären.

Ungeachtet dieser offenen Fragen drängt sich jedoch den Kommentatoren eine Schlussfolgerung auf, die eine alttestamentarische Entsprechung hat: Eine einseitige Lebensführung ist zumeist ungesund, d. h. auch der radikale Verzicht auf Genussmittel kann nachteilig sein („Der Wein erquicket den Menschen das Leben, so man ihn mäßig trinkt“, Sirach 31, Vers 32; oder „wer mäßig ißt, der lebt desto länger“, Sirach 37, Vers 34). Die beste Prävention chronischer Lebererkrankungen scheint ebenfalls ein maßvoller Lebensstil zu sein, bei dem Kaffee nicht länger nur als schädliches Genussgift, sondern als Getränk mit gesundheitsförderndem Charakter betrachtet werden kann.

C. Smoliner, K. Norman, M. Pirlich;  
Medizinische Klinik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte

Anzeige Sonoring 111 x 188 mm)

## Eine Hauterkrankung mit internistischen Begleiterkrankungen Wo Psoriasis unter die Haut geht

Psoriasis zählt zu den klassischen Hautkrankheiten und wird in jedem Dermatologielehrbuch beschrieben. Bisher würde niemand hierfür bei den internistischen Erkrankungsbildern nachschlagen. Das könnte sich in Zukunft ändern. Gerade in der jüngsten Vergangenheit erschienen mehrere Arbeiten, die einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Psoriasis und typischen Zivilisationserkrankungen wie Adipositas, Koronarleiden und Herzinfarkt sowie Diabetes mellitus Typ 2 nachweisen können.

Die jüngsten Empfehlungen des International Psoriasis Council (IPC) rufen nachdrücklich dazu auf, die Schuppenflechte nicht mehr als isolierte dermatologische Erkrankung zu sehen, sondern mehr auf ihre internistischen Begleiterkrankungen zu achten. Dazu zählen u. a. die koronare Herzkrankheit, der Herzinfarkt, Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie und Adipositas. „Wir wissen inzwischen, dass



Prof. Dr. W. Sterry, Berlin

sich das Mortalitätsrisiko für kardiovaskuläre Todesfälle bei gleichzeitigem Vorliegen einer Psoriasis deutlich erhöht“, erläutert Prof. Dr. med. Wolfram Sterry, Vorstandsmitglied des IPC und Leiter der Klinik für Dermatologie an der Charité Berlin. „Es zeigte sich, dass insbesondere junge Patienten, die an einer schweren Psoriasis leiden, ein bis zu dreifach höheres Risiko haben können, einen Myokardinfarkt zu erleiden.“ (JAMA 2006; 296: 1735–1741)

### ● Komorbiditäten „en masse“

Da der Herzinfarkt gleichsam eine gemeinsame Endstrecke für zahlreiche einzelne Risikofaktoren darstellt, hat man auch diese inzwischen gezielter im Zusammenhang mit Psoriasis untersucht. Die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. med. Michael Weichenenthal an der Dermatologischen Universitätsklinik in Kiel hat dazu unlängst viele erhellende Details beigetragen. Sie fanden bei einer Gruppe von hospitalisierten Psoriasis-Patienten überdurchschnittlich viele Betroffene, die zugleich an Adipositas in Kombination mit anderen Kennzeichen des metabolischen Syndroms litten, wie etwa diabetische Stoffwechsellage, überhöhter Blutdruck, Zeichen einer koronaren Herzkrankheit oder Hyperlipidämien (Archives of Dermatological Research/online publication). Diese klinisch-epidemiologischen Zusammenhänge wurden und werden von vielen Arbeitsgruppen bestätigt. Es gibt erste, wenngleich noch hypothetische Vorstellungen, wie diese Erkrankungen mit der Psoriasis zusammenhängen könnten. „Sowohl beim Metabolischen Syndrom und den damit verbundenen Folgeerkrankungen als auch bei der Psoriasis selbst bildet letztlich das chronische Ent-

zündungsgeschehen den pathologischen Kern“, erklärt Sterry die Gemeinsamkeiten.

### ● Entzündung als gemeinsame Ursache

Und er kann zumindest schon einige Details präzisieren: „Es ist nachgewiesen, dass proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-1 hochreguliert sind und erheblich zu der erhöhten immunologischen Aktivität von T-Helferzellen vom Typ 1 (TH1) beitragen.“ Das fügt sich sehr gut zu den Erkenntnissen über die rheumatoide Arthritis, für die schon lange ähnliche Komorbiditäten festgestellt wurden.

Allerdings sind auch noch viele Fragen offen. So gilt es zum Beispiel, noch genauer zu untersuchen, inwieweit die nicht immer gesunden Essgewohnheiten der Psoriasispatienten für all jene mit einem erhöhten Body-Mass-Index einhergehenden Komorbiditäten zumindest mitverantwortlich sind. Man weiß, dass die psychologische Belastung der oft als stigmatisierend empfundenen Psoriasis-Effloreszenzen nicht zuletzt auch zum erhöhten Alkoholkonsum der Kranken beitragen können. Ebenso verschlimmert Rauchen sowohl die Psoriasis selbst, es trägt aber auch zur weiteren Beeinträchtigung der metabolisch ohnehin bereits geschädigten Gefäße



Bild: Klinik für Dermatologie, Charité Berlin

Großflächiger Psoriasisbefall – gekennzeichnet durch infiltrierte Erytheme unterschiedlicher Größe, die von einer festhaftenden, geschichteten Schuppung bedeckt sind – geht häufig mit internistischen Begleiterkrankungen einher.

bei. „Hier sind noch viele Studien notwendig, die uns die Spreu vom Weizen trennen helfen“, prognostiziert Sterry.

### ● Vorteile durch gezieltere Therapie?

Die bereits nachgewiesenen Zusammenhänge lassen es höchst sinnvoll erscheinen, intensiver als bislang bei einem Psoriasispatienten auch nach entsprechenden internistischen Begleiterkrankungen zu fahnden. So könnten diese Komorbiditäten womöglich früher präventiv angegangen werden. Wichtig wäre zudem herauszufinden, ob eine nachhaltigere Psoriasis-Therapie die Folgen der Begleiterkrankungen eher in Schach zu halten vermag. „Erste, vorläufige Hinweise dieser Art gibt es bereits.

Deshalb ist es dringend notwendig, eine integrative interdisziplinäre Versorgung der Erkrankten anzustreben“, resümiert Sterry.

Dr. med. Martina Lenzen-Schulte

### Adressen und Links

Psoriasis-Studienzentrum an der Klinik für Dermatologie, Allergologie u. Venerologie Charité – Universitätsmedizin Berlin/Campus Charité Mitte  
Leiterin: Dr. med. Sandra Philipp  
[www.psoriasis-studienzentrum.de](http://www.psoriasis-studienzentrum.de)

Die Artikel zur Psoriasis und zu den kolorektalen Neoplasien sind erstmals in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift erschienen (Dtsch Med Wochenschr 2007; 132, Nr. 3 bzw. 5). Alle Rechte vorbehalten.

## Kolorektale Neoplasien Ist das Risiko geschlechtsabhängig?

Früherkennungsuntersuchungen für Darmkrebs werden bei normalem Risiko ab 50 Jahren und bei erhöhtem Risiko ab 40 Jahren alle zehn Jahre empfohlen. Obwohl das Lebenszeitrisiko für beide Geschlechter ähnlich ist, werden bei Männern in der Koloskopie mehr fortgeschrittene Neoplasien entdeckt.

J. Regula et al. überprüften nun, ob das Geschlecht einen Risikofaktor für kolorektale Neoplasien darstellt. Grundlage der Analyse waren die Daten eines polnischen Screening-Programms für Darmkrebs, an dem 50148 Patienten im Alter zwischen 40 und 66 Jahren teilgenommen hatten. Das Hauptaugenmerk galt dabei Patienten mit fortgeschrittenen Neo-

plasien. Diese waren als Karzinome oder Adenome mit mindestens 10 mm Durchmesser, hochgradigen Dysplasien oder tubulären bzw. tubulo-villösen Anteilen definiert. 40–49-jährige Teilnehmer fanden nur dann Aufnahme in das Programm, wenn sie eine familiäre Belastung bezüglich Karzinomerkrankungen aufwiesen.

### ● Ergebnisse

Fortgeschrittene Neoplasien fanden sich bei 2553 (5,9%) Teilnehmern im Alter zwischen 50 und 66 Jahren sowie bei 243 (3,4%) Teilnehmern im Alter zwischen 40 und 49 Jahren. In der Regressionsanalyse zeigte sich, dass hierbei das männliche Geschlecht einen unabhängigen Risikofaktor für solche Läsionen darstellte und mit einem relativen Risiko von 1,73 einherging. Die Autoren hatten die

J. Regula et al.: Colonoscopy in Colorectal-Cancer Screening for Detection of Advanced Neoplasia. N Engl J Med 2006; 355: 1863–1872

Teilnehmer in verschiedene Altersgruppen eingeteilt (40–49 Jahre, 50–54 Jahre, 55–59 Jahre und 60–66 Jahre). In jeder dieser Gruppen lag die Zahl an Teilnehmern, die untersucht werden mussten, um eine fortgeschrittene Neoplasie zu entdecken, bei den Männern signifikant niedriger als bei den Frauen (23 vs. 36, 17 vs. 28, 12 vs. 22 bzw. 10 vs. 18).

### ● Folgerungen

Wie die Autoren berichten, diagnostizierten sie fortgeschrittene kolorektale Neoplasien bei Männern signifikant häufiger als bei Frauen. Dies würde nach ihrer Ansicht rechtfertigen, die Empfehlungen zum Darmkrebs-Screening entsprechend zu ändern.

Dr. med. Johannes Weiß



Bild: Lehratlas der Koloskopie, Hrsg. v. H. Messmann, Georg Thieme Verlag KG 2004

Bei Männern werden bei der Koloskopie häufiger fortgeschrittene Neoplasien entdeckt.

## Kommentar

Männer sind „Vorsorge-Muffel“ und sollten daher gezielt für die Screening-Koloskopie gewonnen werden!



Prof. Dr. J. F. Riemann

Auch diese Studie zeigt, wie sinnvoll die Koloskopie als Früherkennungsmaßnahme für das kolorektale Karzinom ist. Nach dieser Studie werden bei Männern offensichtlich häufiger fortgeschrittene Karzinome zum Zeitpunkt der Index-Koloskopie entdeckt als bei Frauen.

Aus langjähriger Erfahrung ist bekannt, dass Männer „Vorsorge-Muffel“ sind; die Inanspruchnahmeraten z. B. des Okkultbluttestes über viele Jahre belegen das. Diese Beobachtung sollte dazu stimulieren, die Männer noch direkter anzusprechen, insbesondere

aber auch die Frauen auf dieses Risiko ihrer Männer hinzuweisen. Die bisherigen Präventionskampagnen haben leider nur bedingt zum Erfolg geführt, obgleich in einer neuesten Studie klar nachgewiesen werden konnte, dass Aufklärungskampagnen die entsprechenden Zielgruppen erreichen und sie zur Darmkrebsfrüherkennung motivieren können (Z Gastroenterol 2006; 44: 1127–1134).

Der methodisch korrekte polnische Beitrag ist ein sehr guter Mosaikstein in der Risikobeurteilung, in der Ausgestaltung von Informationsmaterial und in der Anlage von gezielten Präventionskampagnen zum Beispiel im Rahmen des jeweiligen Darmkrebsmonats eines Jahres.

Leider finden in letzter Zeit wieder Stimmen in großen Boulevardzeitschriften Aufmerksamkeit, die Vorsorgeuntersuchungen, speziell auch für den Darmkrebs, als nicht sinnvoll deklarieren. Prävention ist nicht nur eine Frage der Ökonomie, sondern auch eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe, der sich die Politik derzeit mit Recht stellt. Aus präventionsmedizinischer Sicht sind daher auch Bonusregelungen zur Stärkung des Präventionsbewusstseins sicher absolut begrüßenswert.

Prof. Dr. med. J. F. Riemann