

Endoskopische Verfahren zur Emphysemtherapie

Mit Ventilen, Spiralen und heißem Wasserdampf

Die endoskopische Lungenvolumenreduktion mit der Implantation eines Ventils erzielt ähnliche Erfolge wie die Emphysemchirurgie – bei deutlich geringerer Letalität. Daneben sind noch weitere Verfahren in Erprobung (Spiralen, heißer Dampf, Biogele), mit denen die Lungenfunktion der Emphysematiker unterstützt werden könnte.

— Klinische Studien zeigen, dass sich durch die endoskopische Reduktion der Überblähung eine Verbesserung der Belastbarkeit und der Lebensqualität bei Patienten mit Lungenemphysem herbeiführen lässt. Derzeit sind die endoskopischen Methoden noch auf Ventile bei inhomogenem Lungenemphysem limitiert. Andere Verfahren haben aber bereits die ersten Prüfhürden bewältigt wie etwa eine nicht verschließende Spirale, die auch für Patienten mit homogenem Emphysem in klinischer Erprobung ist.

Vorreiter waren die Thoraxchirurgen

Der goldene Standard für Patienten im sehr fortgeschrittenen Stadium, bei denen alle konservativen Methoden (Bronchodilatoren, Physiotherapie und Sau-

erstoff) ausgeschöpft sind, war bislang die operative Lungenvolumenreduktion (LVR). Von dieser Emphysemchirurgie profitieren besonders jene Patienten, bei denen ein heterogenes, oberlappenbetontes Emphysem vorlag. Die 5-Jahres-Ergebnisse der NETT-Studie zeigen, dass diese Patienten mit bereits niedriger Belastbarkeit nach der Intervention länger leben als die konservativ behandelten und auch einen Zugewinn an Lebensqualität erwarten dürfen.

Die randomisierte nordamerikanische NETT-Studie prüfte an 1033 Patienten die LVR gegen eine konservative Therapie. Die Endpunkte: Lebensqualität, Belastbarkeit und Mortalität. Insgesamt lag die 3-Monats-Sterblichkeit in der operierten Gruppe mit 7,9% deutlich

höher als in der konservativ behandelten Kohorte (1,3%). Ein signifikanter Vorteil bezüglich Belastbarkeit und Prognose lag nur in einer Subgruppe mit oberlappenbetontem Emphysem und eingeschränkter Belastbarkeit vor. Zur in der Studie verwendeten Definition der eingeschränkten Belastbarkeit (< 25W bei Frauen, < 40W bei Männern bei einem definierten ergometrischen Rampenprotokoll) ist anzumerken, dass schwersteingeschränkte Patienten (6-Minuten-Gehstrecke < 140 m) ausgeschlossen wurden. Somit sollte die LVR nur dieser kleinen Subgruppe offeriert werden.

Weiter sind definierte Ausschlusskriterien zu beachten: Bronchiektasen, FEV₁ < 20% des Sollwertes, manifeste ventilatorische Insuffizienz (persistierende respiratorische Globalinsuffizienz mit PaCO₂ > 55 mmHg oder nasale Beatmung), pulmonale Hypertonie (rechtsventrikulärer Druck > 50 mmHg in Ruhe), homogene Verteilung des Emphysems, homozygoter Alpha-1-Protease-Inhibitor-Mangel, relevante Komorbiditäten (z. B. koronare Herzkrankheit, schwere linksventrikuläre Funktionseinschränkung, Tumorleiden).

Bronchoskopisch platzierte Klappenventile

Noch experimentell erprobt werden derzeit mehrere endoskopische Verfahren zur Emphysemtherapie (EET). Prinzipien sind hierbei die endobronchiale Okklusion, die Implantation von Ventilsystemen oder die Schaffung eines Bypasses zur kollateralen Ventilation. Dem im Vergleich zur chirurgischen LVR niedrigeren Letalitätsrisiko des Eingriffs müssen spezifische Komplikationen der EET wie Pneumothorax, Pneumonien oder bronchiale Blutung gegenübergestellt werden.

In Mannheim stellte Prof. Felix J. F. Herth von der Thoraxklinik Heidelberg



Abb.: Strange et al. BMC Pulmonary Medicine 2007

Abb. 1: Ein implantiertes Zephyr-Endobronchialventil während der Expiration (links) und während der Inspiration (rechts).

Ergebnisse mit dem Zephyr-Ventil sowie mit einer Spirale und mit der Applikation von heißem Dampf vor.

Mit der Implantation von Ventilen oder Verschlussstents versucht man Resorptionsatelektasen zu erzielen. Die Ventile ermöglichen eine lokale Expiration, verhindern also eine Wiederbelüftung. Als Fortschritt betrachtet Herth die Zephyr-Ventile, die in der randomisierten VENT-Studie (Emphasys Bronchial Valve for Emphysema Palliation Trial) bei der endoskopischen Intervention verwendet wurden. Verglichen wurde mit Patienten, die konservativ behandelt wurden, ähnlich wie in der chirurgischen NETT-Studie.

Die Ergebnisse in Kurzfassung: Die Ventile erwiesen sich so gut wie die Emphysemchirurgie, aber mit einer deutlich verminderten Mortalität. Im Gesamtkollektiv (> 320 Patienten) zeigte sich Herth zufolge, dass durch die einseitige Ventilimplantation die FEV₁ sowie der 6-Minuten-Gehtest signifikant verbessert werden konnten. Gehstrecke und FEV₁ waren bis zu 30% verbessert. Die Patienten hatten alle zu Studienbeginn ein FEV₁ von 0,7, nach der Intervention einen Anstieg auf 1 Liter, eine deutliche Verbesserung der Gehleistung. Die Mortalität lag bei 3%, genau so hoch wie bei den Patienten in der medikamentösen Vergleichsgruppe.

Das einseitige Vorgehen wird gewählt, weil damit bereits eine deutliche Verbesserung zu erzielen ist. Herth: „Wir wissen, dass die Erkrankung progredient ist, deshalb sparen wir uns die zweite Lunge für einen späteren Zeitpunkt, vielleicht in vier Jahren auf.“

Diese Ventile können notfalls wieder explantiert werden, ganz im Gegensatz zu den Stents, die von den Kardiologen in die Koronarien geschoben werden.

Beidseitige Spiralen

Im Thoraxzentrum in Heidelberg sind noch zwei weitere Verfahren geprüft worden, die womöglich den COPD-Patienten ebenfalls nicht invasiv Erleichterung verschaffen.

Die Spiralen: Berichtet wurde über die Erfahrung bei fünf Patienten, bei denen zweizeitig bilateral je fünf Spiralen pro Seite implantiert wurden. Primäre Endpunkte waren Machbarkeit und Kompli-

kationen, sekundäre Endpunkte Lungenfunktion, 6-Minuten-Gehtest und Lebensqualität.

Die Implantation gelang im Mittel innerhalb von 30 Minuten. Drei Patienten hatten ein inhomogenes Emphysem, zwei wiesen eine homogene Verteilung auf. Alle Patienten tolerierten die Implantation ohne Komplikationen. Die mittlere FEV₁ verbesserte sich um 6%, der 6-Minuten-Gehtest um 10%, das Residualvolumen verringerte sich um 12%. Im SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) ergab sich ebenfalls im Mittel eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität.

Damit erwies sich die endoskopische Implantation von Spiralen in die Lunge zumindest als machbar und führt zu einer Besserung auch der klinischen Situation. Jetzt muss sich diese Technik in einem randomisierten Vergleich beweisen.

Versuche mit Wasserdampf: die Vaporisation

Das ist auch der nächste Schritt bei einem zunächst obskur erscheinenden Verfahren, das offiziell als „thermisch irritatives Verfahren oder Vaporisation“ bezeichnet wird, hinter dem sich aber die Insufflation von heißem Dampf in die zu verschließenden Alveolenblasen verbirgt. Aus Tierversuchen weiß man, dass es gelingt, mit einer Vaporisation stabile Narben zu erzeugen, die zu einer Volumenminderung führen. Die ersten klinischen Therapieveruche sind auch in Heidelberg durchgeführt worden, die Patienten wurden einseitig mit 70° heißem Wasserdampf behandelt. Nach Ballonblockade des betroffenen Segmentes wird der Dampf in einer Dosierung von 5 cal/g appliziert. Auch diese Technik erwies sich als machbar, bedarf aber noch einer größeren „Feuerprobe“, bis künftig auf der Verordnung stehen kann: „Steam it up“.

Dr. med. Jochen Aumiller

Quelle: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, Mannheim, 18.–21. März 2009