

12. Innovationsgipfel der Medizinischen Hochschule Hannover
Dienstag 01. März 2011

Zwerchfellstimulation zur Therapie der Ateminsuffizienz bei Motoneuronerkrankungen

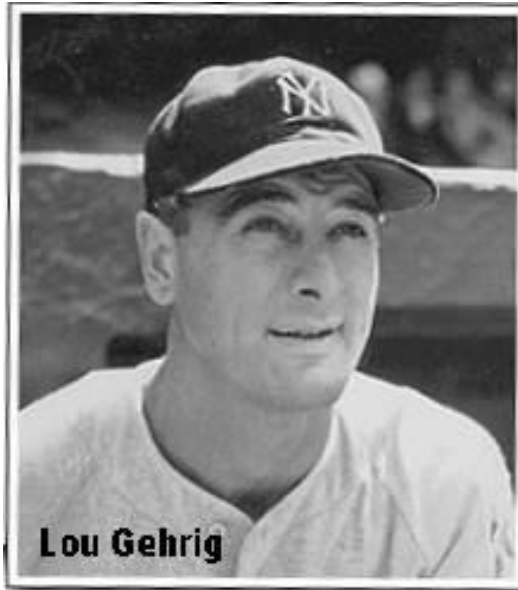
Susanne Petri, Anna-Lena Cordes



M_HH

Medizinische Hochschule
Hannover

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)



Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Neurodegenerative Erkrankung

Befall des 1. und 2. Motoneurons

90% sporadisch, 10% familiär

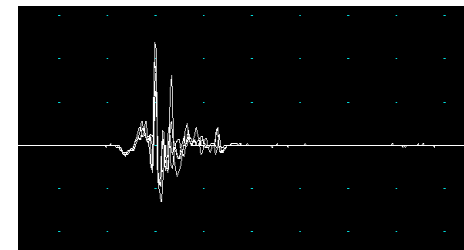
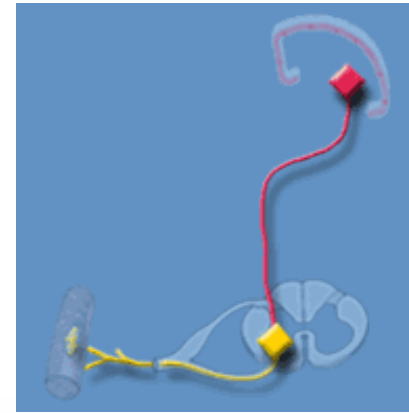
Inzidenz 1-3/100.000

Altersgipfel 50 – 65 J., m : f = 1.5:1
mittlere Überlebenszeit 3-5 Jahre

keine spezifischen diagnostischen Marker
EMG wichtigste Zusatzdiagnostik

Bisher nur 1 Medikament (Riluzol) mit
krankheitsverzögernder Wirkung

symptomatische Therapie steht im Vordergrund



Atemfunktionsstörung im Krankheitsverlauf der ALS

Fortschreitende Atemfunktionsstörung
(progrediente Parese und Atrophie des Diaphragmas)

Verminderte Atemarbeit führt zu Hypoventilation
(Infekte der oberen Atemwege, Pneumonie, kognitive

Störungen, Tagesmüdigkeit, Störung der Schlafarchitektur)

Beeinträchtigung der Lebensqualität

Lebenszeitbegrenzender Faktor

Bisher etablierte Verfahren zur Behandlung der Hypoventilation

Maskenbeatmung (intermittierende nicht-invasive Ventilation)

Tracheotomie (Luftröhrenschnitt) mit einer mechanischen Beatmung

➔ Parese und Atrophie des Diaphragmas können durch diese konventionellen Beatmungstherapien jedoch nicht verhindert oder verlangsamt werden

Nichtinvasive Beatmung



Verbesserung der Lebensqualität und Lebensverlängerung gesichert
Bourke et al., 2003; Mustfa et al., 2006

Kein Einfluss auf ALSFRS oder Atemmuskelschwäche
Leigh et al., 2006

Früher Beatmungsbeginn ($FVC \geq 65\%$) → verlängertes Überleben im Vergleich zu Beginn der NIV bei $FVC < 65\%$
Lechtzin et al., 2007

Optimaler Zeitpunkt des Beginns und geeignete Lungenfunktionsparameter als Indikatoren noch Gegenstand der Diskussion
Tracheostoma, mechanische Dauerbeatmung ?

Ziele des innovativen Behandlungsverfahrens der Zwerchfellstimulation

Hinauszögerung oder Unterstützung einer nichtinvasiven Beatmungstherapie (NIPPV, „Maskenbeatmung“)

Verzögerung der Tracheotomie („Luftröhrenschnitt“)

Erzeugung eines „Trainingseffektes“

Prophylaxe für das Fortschreiten der Atemfunktionsstörung (Konditionierung)

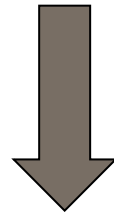
Reduktion der Progressionsrate der Atemfunktionsstörung

Konzept des Zwerchfellschrittmachers (Direkte Diaphragmastimulation, DDS)

Direkte elektrische Stimulation des Diaphragmas



Kontraktion



„künstlicher Atemzug“



minimal-invasiver bauchchirurgischen Eingriff an der Unterseite des Zwerchfells (Laparoskopie)

Befestigung von 4 Elektroden (Plazierung de Elektroden nach Probestimulation in den Bereichen mit optimalem Stimulationseffekt, jeweils 2 Elektroden auf der rechten und linken Seite des Zwerchfells)

Die Elektroden stehen mit jeweils 1 Kabel in Verbindung, die durch die Bauchwand nach außen gelangen

Die Kabel werden mit einem elektrischen Stimulationsgerät (NeuRx RA/4-System) verbunden

Das Stimulationsgerät sendet elektrische Impulse an die Elektroden im Zwerchfell, die zu einer Kontraktion des Diaphragmas führen

Das Stimulationssystem wird mindestens 4 x täglich für 30 Minuten aktiviert, um Kontraktionen des Diaphragmas auszulösen und damit eine Konditionierung dieses Muskels zu erreichen

Mehrstündige Ausweitung der Stimulationszeit möglich
kontinuierliche DDS während der Nachtstunden bei nächtlicher Atemfunktionsstörung möglich



Complete worldwide operative experience in laparoscopic diaphragm pacing: results and differences in spinal cord injured patients and amyotrophic lateral sclerosis patients

Raymond P. Onders · MaryJo Elmo · Saeid Khansarinia ·
Brock Bowman · John Yee · Jeremy Road ·
Barbara Bass · Brian Dunkin · Páll E. Ingvarsson ·
Margrét Oddsdóttir

The Midwest Surgical Association

Amyotrophic lateral sclerosis: the Midwestern surgical experience with the diaphragm pacing stimulation system shows that general anesthesia can be safely performed

Raymond P. Onders, M.D.^{a,b,*}, Arthur M. Carlin, M.D.^c, MaryJo Elmo, A.C.N.P.^a,
Subhalakashmi Sivashankaran, M.D.^d, Bashar Katirji, M.D.^b,
Robert Schilz, D.O., Ph.D.^e

Table 1 Perioperative mortality and morbidity

	SCI subjects (<i>n</i> = 50)	ALS subjects (<i>n</i> = 38)
Perioperative mortality	0	0
Morbidity		
Wound infections	1	1
Diaphragm injury	0	0
Diaphragm laceration	0	0
Solid-organ injury	0	0
Bleeding	0	0
Bowel injury	0	0
Conversion to open	0	0
Pneumothorax	0	0
Capnothorax	21/50 (42%)	5/38 (13%)
Device		
Device erosion	0	0
Device migration	0	0
Lead impedance out of range	0	0

Onders et al., 2009

Klinische Studien

Bisher 85 ALS-Patienten behandelt

Voraussetzung: VK > 50%

Gute Verträglichkeit, geringe Komplikationsrate

Stabilisierung der Atemfunktion bei 30%

Hinweise auf Überlebenszeitverlängerung

Keine Plazebokontrollen

Warum in Hannover?

große ALS-Spezialambulanz in Hannover;
Weiterbetreuung und Nachsorge durch unsere ALS-Ambulanz in
Heimatkähe, weite Reisen sind den Patienten meist nicht zuzumuten

Warum erst jetzt?

Unsererseits zunächst abwartendes Verhalten, da es sich um ein
neues Verfahren handelt

Nach den bisherigen Daten sind wir nun von dieser Innovation
überzeugt und möchten diese für bestimmte Patienten in Frage
kommende Möglichkeit anbieten und nicht vorenthalten

Es handelt sich insgesamt um ein neuartiges Verfahren. Dieses wurde
in Deutschland an der Charite Berlin bereits an drei Patienten
angewandt (mit Drittmitteln finanziert)

Angestrebte Implantationen: 3-5/Jahr

Vielen Dank!

R. Dengler

K. Kollewe

S. Körner

A. Cordes

K.J. Rath

C. Janssen

L. Bonzel

S. Knippenberg

N. Thau

H. Sun



Deutsche Forschungsgemeinschaft
Deutsche Gesellschaft für
Muskelkranke