

## Head: High-Tech-Medizin kontra krankes Gesundheitswesen ?

Lead: Die Symptome sind unverkennbar: Der "Patient" Gesundheitswesen bedarf einer intensiven Pflege. Dies führt nicht nur seitens der Versicherungen zu neuen Modellen wie HMO-Gruppenpraxen und Bonus/Malus-Abrechnungen. Auch die Politiker melden ihre Forderungen mit Nachdruck an: Fallpauschalen, eine Reduktion der Spitalbettenzahl und ein verschärftes Zulassungsverfahren für neue Heilmittel sind angesagt und üben einen bisher nicht gekannten Druck aus.

Wie reagiert die Medizintechnik-Industrie auf das veränderte Umfeld? Jetzt sind die findigen Köpfe beim Kampf um Wettbewerbsvorteile noch mehr gefordert. Gefragt sind Innovationen, welche die Forderungen der modernen Gesundheitspolitik erfüllen. In der Fachdisziplin Urologie orientieren sich neue Technologien an den veränderten Voraussetzungen.

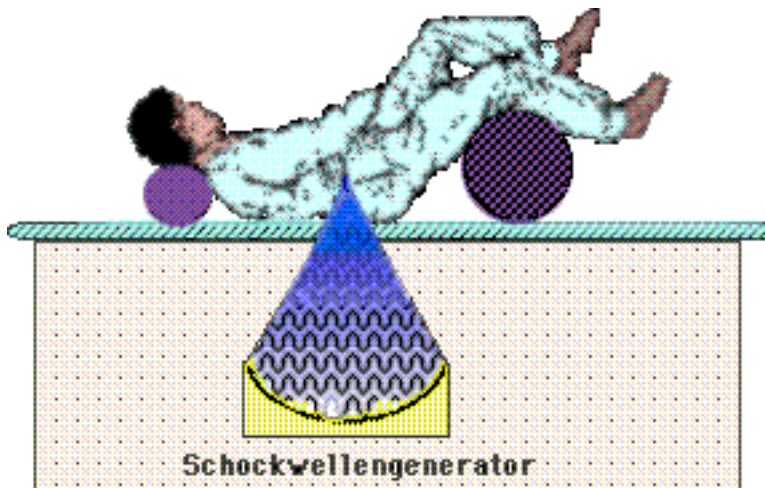
### Copy:

Schon Äskulap träumte davon, Eingriffe "von aussen" (extrakorporal) durchführen zu können, ohne das dazwischenliegende gesunde Gewebe zu schädigen. Die moderne Radiotherapie feierte Triumphe bei der Verfolgung dieses Ziels, doch ist das Verhältnis zwischen einer zuverlässigen Gewebebehandlung im Operationsfeld und der toxischen Belastung des umliegenden Gewebes nach wie vor unbefriedigend.

Sicher ist jedoch, dass das moderne Gesundheitswesen bei der Suche nach neuen Therapieformen die folgenden Ansprüche in den Vordergrund stellt:

Der Therapieerfolg ist mit reduzierter Behandlungsdauer und einem minimalen Restrisiko zu garantieren, wobei die Kosten prognostizierbar sein müssen. Sind diese Forderungen erfüllt und mit der eingangs beschriebenen Vision einer extrakorporalen Operationstechnik kombinierbar, so ist ein wichtiger Schritt zur Lösung der aktuellen Probleme in Gesundheitswesen getan.

Ein solcher Schritt war eine epochale Innovation für die Behandlung von Nierensteinen: Statt diese in einer offenen Operation zu entfernen, bedient man sich eines eleganten physikalischen Tricks: "Von aussen" (extrakorporal) werden von einer Energiequelle mechanische Schockwellen appliziert, welche sich im menschlichen Körper an einem definierten Punkt fokussieren. Die dabei entstehende gewaltige Energie erschüttert die Nierensteine, bis sie in Bruchteile zerlegt sind. Darauf werden die pulverisierten Steinsegmente mit der normalen Urinausscheidung ausgeschwemmt. Figur 1 zeigt das Prinzip der extrakorporalen Nierensteinzertrümmerung (Lithotripsie).



Figur 1: Extrakorporale Nierensteinzertrümmerung

Diese bahnbrechende Applikation wird heute weltweit mit guten Resultaten routinemässig durchgeführt und substituiert einen massiven chirurgischen Eingriff.

Ebenfalls im Fachgebiet Urologie sorgt seit kurzer Zeit eine weitere Innovation für Aufsehen. Eine der meist durchgeführten Operationen ist die transurethrale Resektion der vergrößerten Prostata (TUR-P).

Dabei wird durch die Harnröhre das wuchernde Prostatagewebe ausgehöhlt, um den gestörten Urinabfluss aus der Blase erleichtern. Sie ist mit einigen Ängsten und Mythen verbunden, sobald "Mann" damit konfrontiert wird. Das primäre Therapieziel "Unproblematisches Wasserlösen" wird vielfach optimal erreicht, indem die maximale Harnflussrate oft über dem Normwert eines gleichaltrigen "gesunden" Mannes liegt. Jedoch sind es oft beobachtete postoperative Nebenwirkungen wie Schmerzen, Infektionen, die lange Rekonvaleszenz und mögliche Probleme in der sexuellen Aktivität, welche beim symptomgestressten Mann die Angst vor diesem Eingriff aufkommen lassen.

Unzählige Alternativmethoden, hauptsächlich mit Wärme- oder Kältetherapie, wurden entwickelt, klinisch erprobt. Nach zum Teil ermutigenden Resultaten zu Beginn der Studien wurden diese alternativen Methoden schliesslich wieder verworfen oder nur sehr restriktiv eingesetzt. Ein Grund hierfür ist das schwer steuer- und kontrollierbare Temperaturverhalten im menschlichen Gewebe: Zu wenig präzise kann das Gewebe in der Zielregion isoliert und genügend erhitzt (oder vereist) werden, um eine gewollte Verbrennung (Nekrose) und Beseitigung der Zellen zu erreichen.

Ein Forscherteam der University of Indiana, IL, USA, betrachtete diese Limitationen als Herausforderung und erstellte 1987 ein Anforderungsprofil, welches als Pflichtenheft für eine zu entwickelnde, alternative Operationstechnik diente:

- Die Therapiezone muss präzise auf das unerwünschte Gewebe beschränkt werden können, ohne gesunde Gewebes zu schädigen.
- Die Temperatur in der Therapiezone muss genügend hoch sein, um eine zuverlässige Verbrennung der Zellen (Nekrose) zu erreichen ( $> 70^{\circ}\text{C}$ ); jedoch nicht derart hoch ( $> 95^{\circ}\text{C}$ ), dass das Gewebe verkohlt.
- Die Volumennekrose muss genügend gross sein, um eine signifikante Verbesserung der Patientensymptome zu erreichen.
- Der Eingriff muss von aussen (nicht-invasiv) erfolgen, ambulant und schmerzfrei durchgeführt werden können.
- Die Behandlung muss kontinuierlich überwacht werden können.
- Postoperative Schmerzen und Nebenwirkungen dürfen eine normale Lebensqualität nur kurzzeitig und minimal beeinträchtigen.

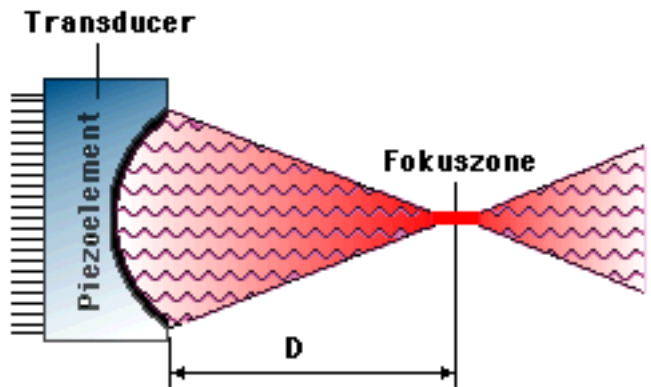
Was sich wie eine Wunschliste für "die" ideale Therapieform liest, ist bereits weitgehend erfüllt worden: Man bedient sich einer Technik, welche bis anhin nur wenig verstanden, jedoch bereits 1954 beschrieben wurde. W.J. Fry (\*1) verwendete in klinischen Versuchen hoch intensiven, fokussierten Ultraschall (HIFU), um im zentralen Nervensystem auf thermische Weise destruktive Läsionen zu erzeugen. Der Ultraschall hat im Vergleich zu anderen Energien einen gewichtigen Vorteil, welcher dessen Einsatz bevorzugt: Er kann ein Medium (zum Beispiel das menschliche Gewebe) durchqueren und darin auch fokussiert werden, ohne dieses zu schädigen.

Das technologische Prinzip des fokussierten Ultraschalls basiert auf einer raffinierten Transducertechnologie, welche eine extrem hohe Energie für die Ablation (Lat.: Ablatio = Wegtragen) von Gewebe ermöglicht. Derselbe Transducer dient während den Therapiepausen der konventionellen Bildgebung, wie sie in der Ultraschall-Diagnostik seit Jahrzehnten angewendet wird.

(\*1) Fry, W.J., Mosber, W.H., Barnard, J.W., Fry, F.J. Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound. J. Neurosurgery 1954: 11: 471 - 478.

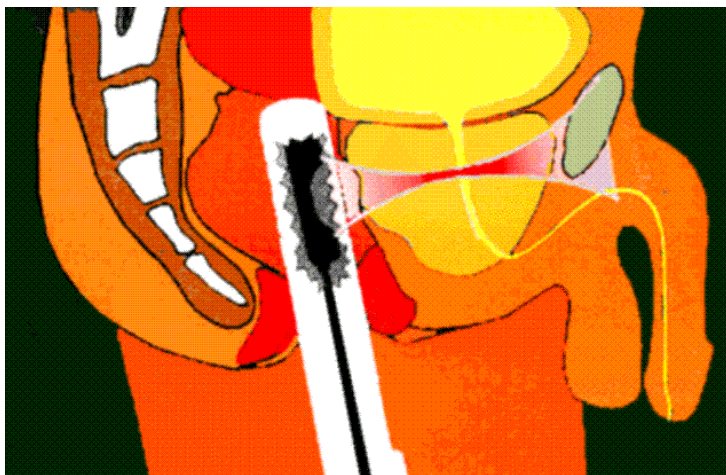
Die Fokussierung des Ultraschalls wird mit einem ähnlichen Effekt erreicht, wie dies mit einem Brennglas zu beobachten ist: Das Piezoelement hat eine konkave Form, wird jedoch linear über die ganze Fläche mit einer hohen Leistung angesteuert:

Die konkave Konstruktion des Piezoelements produziert ein konisch verlaufendes Ultraschallmuster, welches in der resultierenden Fokuszone Temperaturen von 85 - 92 °C generiert, jedoch vor und nach dieser einen enormen Temperaturabfall aufzeigt. Die Distanz (D) zwischen dem Transducer und der Fokuszone lässt sich durch die Grösse des konkaven Winkels millimetergenau bestimmen: Mit steigender Winkelöffnung vergrößert sich die Distanz zwischen der Zielregion und der Quelle. Zur Behandlung der Prostatahyperplasie wird diese Transducertechnologie in eine Rektalsonde eingebaut. Diese wird wie eine konventionelle diagnostische Ultraschallsonde im Rektum des Patienten plaziert, wobei das Piezoelement auf die Harnröhre ausgerichtet wird (Figur 3).

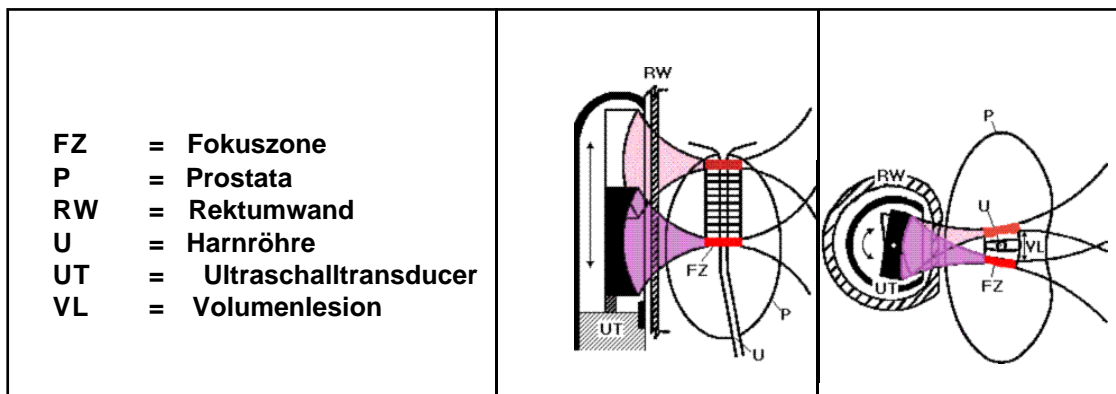


**Figur 2: HIFU Transducer**

Die Sonde wird über ein System, das auch über eine Ultraschall-Bildgebung verfügt, angesteuert. Um ein genügend grosses Resektionsvolumen zu erreichen, wird der Transducer zwischen jedem Therapiezyklus nach unten verschoben. Die sich überlappenden Lesionen bilden einen linearen Sektor (Figur 4), dessen Länge aufgrund des diagnostischen Ultraschallbildes definiert wird. Nach Beendigung des ersten Sektors schwenkt der Transducer seitlich, um der Reihe nach bis zu 9 Sektoren zu bilden.



**Figur 3: Rektalsonde mit HIFU-Transducer**



**Seitliche Ansicht**

**Ansicht von oben**

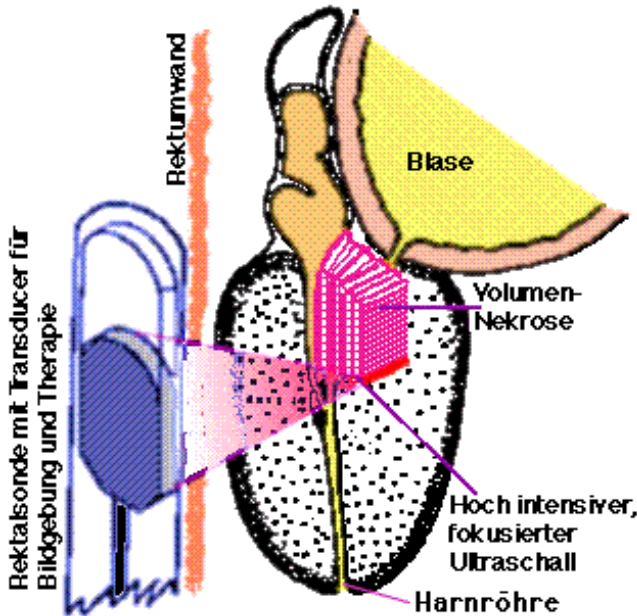
**Figur 4: Transducerverschiebung**

Trotz der hohen Temperaturen wird die Behandlung als nahezu schmerzfrei empfunden. Dieses Phänomen wird mit dem Hinweis begründet, dass bei dieser Technik keine effektive mechanische Manipulation an der Harnröhre vorgenommen wird. Auch weiss man aus histologischen Untersuchungen, dass die ohnehin schwach sensitiven Nervenzellen der Prostata unmittelbar an der Wand der Harnröhre liegen und somit mit-nekrotisiert werden, bevor sie die Schmerzmeldung vermitteln können. Eine Lokalanästhesie (oder eine intravenöse Sedation) wird dennoch verabreicht.

Der Grund hierfür ist die absolute Notwendigkeit, dass der Patient während der ganzen Behandlungsdauer (20 - 40 Min.) ruhig liegen bleibt. In der Regel kann der Patient noch am Behandlungstag entlassen werden. Da das nekrotische Gewebe anfangs anschwillt und dadurch die Harnröhre komplett verschliesst (Retention), wird für die 3 - 5 postoperativen Tage ein Katheter gelegt. Dies ist die einzige nennenswerte Nebenwirkung, welche von den an einer klinischen Studie beteiligten Universitätskliniken beobachtet wurde.

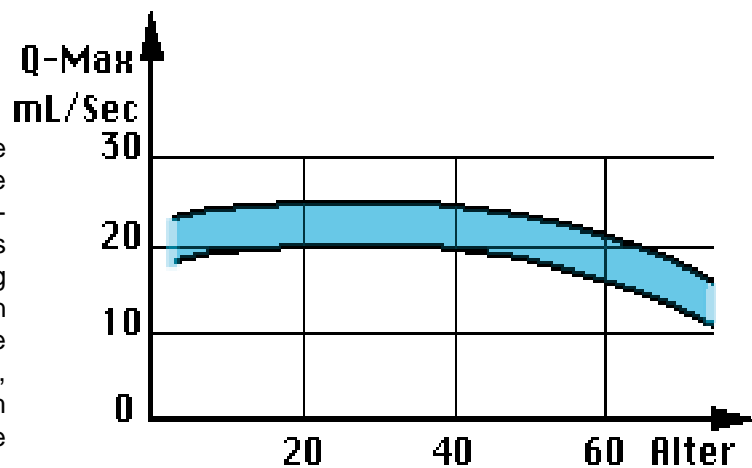
Am kürzlich in Sydney abgehaltenen Urologie-Weltkongress wurden die Resultate dieser weltweiten Studie präsentiert; vom Fachpublikum mit grosser Aufmerksamkeit zur Kenntnis genommen und lebhaft diskutiert:

Zur Beurteilung einer alternativen BPH-Behandlungsmethode werden in der Regel die quantifizierbaren Parameter beim Wasserlösen (Fluss, Druck, in der Blase verbleibendes Volumen etc.) mit den klinischen Resultaten der konventionellen Operationstechnik TUR-P verglichen.



**Figur 5: Volumen-Nekrose**

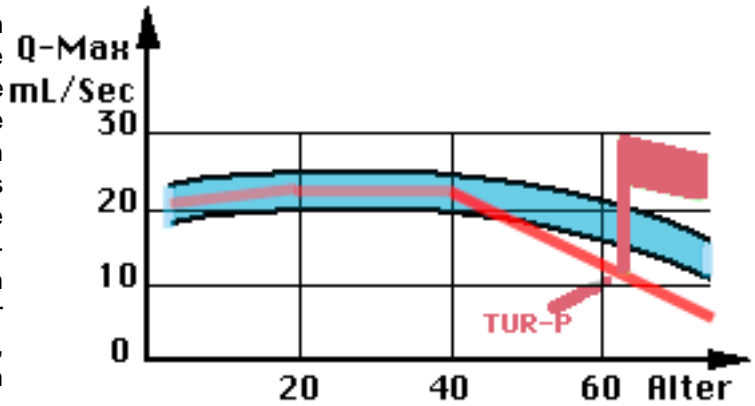
Als aussagefähiges Kriterium gilt die maximale Harnflussrate (Q-Max), welche in Milliliter pro Sekunde (mL/Sec) angegeben wird. Der Q-Max-Lebenszyklus weist eine unsymmetrische Verteilung auf: Nach Erreichen des vierzigsten Altersjahr beginnt Q-Max typischerweise mit 2 mL pro Dekade zu sinken (Figur 6), um im fortgeschrittenen Alter Werte im Bereich von 10 - 15 Milliliter pro Sekunde zu erreichen (\*2).



**Figur 6: Q-Max-Lebenszyklus**

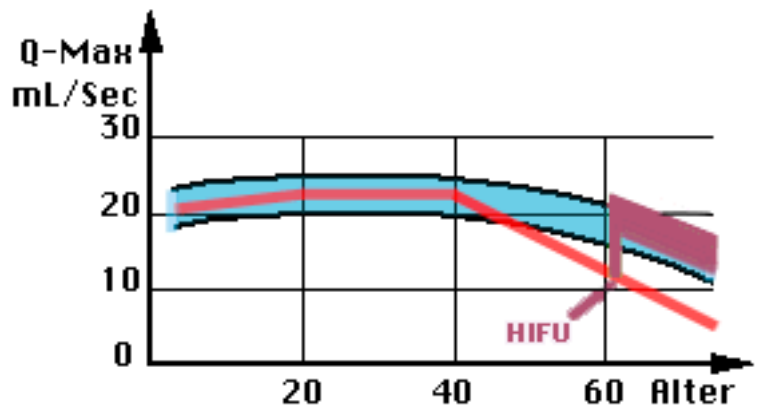
(\*2) Girman C.J., Panser L.A., Chute C.G., Oesterling J.E., Barrett D.M., Chen C.C., Arrighi H.M., Guess H.A., Lieber M. (1993): Natural history of prostatism: Urinary flow rates in a community-based study. J. Urol. 150 : 887 - 892

Die Figur 7 zeigt einen pathologisch verlaufenden Q-Max-Lebenszyklus : Die rote Linie kennzeichnet die typische Abnahme der maximalen Harnflussrate beim Wasserlösen. Die unangenehmen Begleiterscheinungen wie mehrmaliges Urinieren während der Nacht, überlange Blasen-Entleerungszeiten und das "Stottern" des Harnflusses führen schliesslich zur Untersuchung beim Facharzt. Dieser klärt die Ursachen der Symptome ab, welche vielfältig sein können und durch Fehlfunktionen des Muskel- oder Nervensystems in der urologischen Anatomie oder durch eine Obstruktion des Harnweges verursacht werden. Lautet die Diagnose "Prostata-Hyperplasie", bleibt als Konsequenz oft nur ein direkter Eingriff. Die violette Linie in Figur 7 markiert den Verlauf von Q-Max nach einer erfolgreichen trans-urethralen Resektion (TUR-P): Die maximale Harnflussrate erreicht Werte, welche durchaus signifikant über den "gesunden Normwerten" liegen können. Somit wird der Patient (urologisch) um Jahrzehnte zurückversetzt. Deshalb gilt diese Operationstechnik auch bei Berücksichtigung der beschriebenen möglichen Nebenwirkungen als "der goldene Standard".



**Figur 7: TUR-P Intervention**

Die Applikation des Hoch Intensiven Fokussierten Ultraschalls (HIFU) strebt den Therapieerfolg auf eine differenzierte Weise an. Figur 8 zeigt den Q-Max-Verlauf nach einer ambulanten HIFU-Intervention: Im besten Fall liegen die Werte leicht höher als beim "gesunden" alten Mann ohne eine Obstruktion der Harnwege.



**Figur 8: HIFU-Intervention**

Gerade in diesem Punkt herrscht in Fachkreisen (nicht erst seit dem erwähnten Kongress) eine gewisse Kontroverse, welche zu einigen grundsätzlichen Fragen führt: Ist es notwendig, den Therapieerfolg so gut wie möglich anzustreben. Oder genügt es, wenn dieser so gut wie nötig ist? Kann dem bejahrten Mann zugemutet werden, dass er zur Blasenentleerung einige Sekunden länger auf der Toilette verweilt? Wie steht es mit der allgemeinen Lebensqualität: Gehört dazu nicht auch der Anspruch auf eine ambulante Behandlung mit kurzer Rekonvaleszenz und ohne nennenswerte Nebenwirkungen?