

Aerosole und Lunge: Nanopartikel als Chance oder Risiko?

PD Dr. phil. nat. Marianne Geiser Kamber,
Institut für Anatomie, Universität Bern, Abteilung für Histologie.

Die Auswirkungen von Aerosolen auf unsere Gesundheit sind vielfältig. Epidemiologische Untersuchungen der vergangenen Jahre zeigen einerseits einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der erhöhten Konzentration von Schwebeteilchen in der Luft und einer Zunahme von Spitaleintritten und Sterblichkeit aufgrund von Herz-Kreislauf- und Lungenerkrankungen. Andererseits werden zunehmend therapeutische Aerosole zur lokalen Behandlung von Lungenerkrankungen und systemisch zur Behandlung von z.B. Stoffwechselerkrankungen eingesetzt.

Ob und wie tief Aerosole in den Atemtrakt eindringen können, hängt vom Bau des Atemtraktes, von der Zusammensetzung der eingeatmeten Luft, vom Atemmuster und von den Eigenschaften der Teilchen ab. Grundsätzlich können nur Teilchen mit einem Durchmesser von 10 Mikrometer oder weniger, die sogenannten PM10 ("Particulate Matter 10"), die Nase oder bei Mundatmung den Rachen passieren und in die Lungen vordringen. Die Eindringtiefe wird dabei weitgehend von der aerodynamischen Grösse der Teilchen bestimmt, d.h. von ihrem physikalischen Verhalten. "Grössere" Teilchen werden wegen ihrer Trägheit bereits in den oberen Atemwegen abgelagert (Impaktion). Die kleineren Teilchen unterliegen der Schwerkraft der Erde (Sedimentation) oder der Brown'schen Bewegung (Diffusion). Sie verbleiben über längere Zeit im luftgetragenen Zustand und dringen somit weiter in die Lungen vor, bevor sie abgelagert werden. Nicht alle eingeatmeten Teilchen werden abgelagert. Viele, vor allem die kleineren, werden auch wieder ausgeatmet. Die Vorgänge, welche nach der Ablagerung von Teilchen mit einem Durchmesser von 1-10 Mikrometer in der Lunge ausgelöst werden und welche darüber entscheiden wie lange abgelagerte Teilchen in der Lunge verbleiben (Retention und Clearance), sind bereits gut verstanden. So wissen wir heute, dass der für die Atmung wichtige Surfactant-Film sowohl die innere Oberfläche der Lungenbläschen wie auch diejenige der Atemwege überzieht und eine Rolle bei der Retention von Teilchen spielt. In den Atemwegen sind Husten und Mukoziliärtransport die wichtigsten Clearance-Mechanismen für abgelagerte Teilchen. In den Lungenbläschen sorgen Fresszellen, die sogenannten Makrophagen dafür, dass die innere Oberfläche der Lungen für den Gasaustausch frei bleibt.

Heute stellt sich uns eine neue Herausforderung: die ultrafeinen Teilchen oder Nanopartikel, d.h. Teilchen mit einem Durchmesser von weniger als 0.1 Mikrometer. Nanopartikel haben ganz andere (physikalische, chemische, u.s.w.) Eigenschaften als grössere Teilchen aus demselben Material. Sie entstehen insbesondere auch bei Verbrennungsprozessen (z.B. Dieselmotoren, Industrieabgase, Holzheizungen) und kommen in sehr grosser Anzahl in unserer Umgebungsluft vor. Nanopartikeln in der Umgebungsluft wird heute bereits eine besondere Rolle bei der Entstehung von Herz-Kreislauf- und Lungenerkrankungen zugeschrieben. Demgegenüber werden Nanopartikel aus verschiedensten Materialien auch zunehmend industriell hergestellt. Dabei wird einigen von ihnen auch ein grosses Potential in der Medizin zugeschrieben. Über die industriell gefertigten Teilchen wissen wir noch sehr wenig. Wie verhalten sich solche Teilchen wenn sie eingeatmet werden? Sind Nanopartikel gefährlich, welches sind die grossen Chancen in der Anwendung solcher Teilchen in der Medizin? Es ist deshalb wichtig, dass die Erforschung möglicher Risiken von Nanopartikeln gleichzeitig mit der Entwicklung deren Anwendung in Industrie und Medizin erfolgt.

Ein Tiger, der neue Kräfte weckt...

Dr. med. Michael Wawroschek

FMH allg. Medizin und Sportmedizin, Teamarzt Nationalkader Skisprung,
Sport Clinic Zürich.

Die Atmung, die körperliche Leistungsfähigkeit bei pulmonal oder kardiovaskulär Erkrankten limitiert, ist allgemein akzeptiert. Inwieweit die Atmung aber bei Gesunden und v.a. gesunden Trainierten leistungslimitierend eine Rolle spielt, ist umstritten. Nach langjähriger Annahme, dass die Atemmuskulatur ähnlich wie die des Herzens, nicht ermüdbar sei, konnten Johnson (93) und Mador (93) das Gegenteil beweisen.

Dies bedeutet, dass die Atemmuskulatur gezielt trainierbar ist. Zudem beobachteten Derchak, Sheel, Dempsey einen sog. respiratorischen Muskel- „Metaboreflex“: Mit Ermüdung der Atemmuskulatur (Diaphragma) tritt eine erhöhte sympathische Aktivität auf, mit u.a. einer Querschnittsverringerng der A. femoralis um 30%, was eine deutliche Perfusionsabnahme der Extremitätenmuskulatur bedeutet.

Boutellier und seine Forschungsgruppe entwickelten mit dem Spirotiger erstmals ein Atemmuskulatur-Trainingsgerät, das eine isokapnische Hyperventilation ohne Widerstand ermöglicht, was nahezu der physiologischen forcierten Atmung entspricht.

Die Gruppe um Boutellier konnte zeigen, dass durch Atemmuskeltraining die Ausdauerleistung (Cycling) um 24 % zunahm, ebenso das Herzschlagvolumen. Isoliertes Atemtraing konnte bei untrainierten Gesunden die Ausdauerleistung zu 50% und bei Trainierten zu 38% steigern.

Die aktuelle Studienübersicht sowie die derzeitigen Beobachtungen bei (Spitzen-) Sportlern im Ausdauerbereich sprechen durchweg für positive Effekte des Atemmuskulaturtrainings. Allerdings müssen die Motivation und Compliance hoch sein. Die Gefahr des Übertrainings sollte nicht ausseracht gelassen werden.

Atemtraining in der Mobilisationsphase von Patienten mit chronischer Bronchitis und Emphysem

Prof. Dr. med. Karl-Heinz Rühle

Chefarzt und Leiter der Abtlg. Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin (Europas grösstes Schlaflabor) Klinik Abrock, D-Hagen.

Bedeutung der COPD

Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) sind charakterisiert durch eine Atemflußlimitation, die nicht voll reversibel ist. Die Erkrankung ist progressiv und geht mit einer pathologischen Entzündung der Bronchien durch Schadstoffe einher. Die häufigste Ursache der COPD ist mit 80 % aller Fälle das Inhalationsrauchen, Luftverunreinigungen und berufliche Exposition machen die restlichen 20 % aus. Die hauptsächlichen Symptome sind rezidivierend Auswurf und Husten sowie im späteren Verlauf der Erkrankung Atemnot unter Belastung, die sich im weiteren Verlauf deutlich steigert. Die Bedeutung der COPD ergibt sich aus der Tatsache, dass in Mitteleuropa etwa 4 – 7 % der erwachsenen Bevölkerung an einer COPD leiden, d.h. etwa 3,5 – 5,3 Mill. Patienten in der Bundesrepublik Deutschland. Während die häufigsten Erkrankungen wie koronare Herzerkrankung, Apoplexie in den letzten 30 Jahren hinsichtlich Todesursache deutlich rückläufig waren, hat die COPD um mehr als 160 % zugenommen.

Aktuelle Untersuchungen an mehr als 4000 Patienten in Allgemeinpraxen in der Bundesrepublik Deutschland ergaben eine hohe Prävalenz (Häufigkeit von Symptomen) der COPD. Die Patienten klagten zu 10,3 % über chronischen Husten, zu 8,9 % über nächtliche Atembeschwerden und 7,3 % über chronischen Auswurf. Die Sekundenkapazität als wichtiges Merkmal einer chronischen Verengung der Atemwege wurde in 7,2 % aller Fälle festgestellt. Bei 50 % dieser Patienten war die Diagnose unbekannt. Die Kosten für Lungenkrankheiten liegen im Vergleich zur Herz-Kreislauserkrankung bei etwa 70 % (mit 28 Milliarden Euro).

Eine erhebliche Gefährdung des Patienten liegt dann vor, wenn die chronische Infektion exacerbiert, d.h. es kommt zu einer anhaltenden Verschlechterung des stabilen Zustandes, die eine Veränderung der Therapie erforderlich machen. Die Patienten sind häufig ans Bett gefesselt, essen und schlafen kaum noch. Das Ziel einer Therapie ist deshalb eine Verbesserung der Lungenfunktion, die Befreiung von Symptomen, eine Verbesserung der Belastungsfähigkeit und eine Erhöhung der Lebensqualität.

Neuere Therapiemöglichkeiten

Die Therapie umfasst insbesondere die Behandlung der Obstruktion der Atemwege und eine schnelle Mobilisation, wobei unter anderem ein Atemmuskeltraining sowie eine Besserung der Leistungsfähigkeit durch Training der Extremitätenmuskulatur in den Vordergrund gerückt sind.

Es gibt verschiedene Formen von Atemmuskeltraining, u.a. das inspiratorische Muskeltraining (IMT) sowie das respiratorische Ausdauer-Muskeltraining (RMT).

Inspiratorisches Muskeltraining (IMT)

A) Krafttraining: Während der Einatmung wird ein Maximaldruck gegen einen Widerstand entwickelt. Dieses Manöver wird 12mal durchgeführt, wobei zwischen den einzelnen Atemmanövern 2 Sekunden Pause eingelegt werden. Die Manöver müssen täglich wiederholt werden.

Prof. Dr. med. Karl-Heinz Rühle (Seite 2)

B) Ausdauertraining:

Mit 70 % des Maximaldruckes wird inspiratorisch über 10 Minuten gegen Widerstand geatmet.

Respiratorisches Ausdauertraining:

Das neu entwickelte Verfahren arbeitet mit einem Rückatmungsbeutel, so daß Hyper/Hypokapnien vermieden werden (zuviel oder zuwenig Kohlendioxyd im Körper). Die Größe dieses Beutels richtet sich nach der Vitalkapazität, die Atemfrequenz orientiert sich am Atemgrenzwert. Die Übungen werden 2mal täglich 15 Minuten durchgeführt. Als entscheidender Erfolg dieses Verfahrens konnte eine Zunahme der Gehstrecke gegenüber einer Kontrollgruppe festgestellt werden (60 m gegenüber Übung am Spirometer mit lediglich 10 m Gehstreckenzunahme). Entscheidend ist für die Patienten eine Besserung der Lebensqualität, die mittels eines Fragebogens (SF12) erfaßt wurde. Dieser Score stieg um 10 Punkte gegenüber dem Ausgangswert signifikant an.

Kombination von Ergometer-Training mit respiratorischem Muskeltraining

Besonders interessant ist die Kombination von Muskeltraining der Extremitäten mit respiratorischem Muskeltraining. Hier sind die Ergebnisse zum Teil noch recht unterschiedlich, da verschiedene Trainingsverfahren angewandt wurden. In einer Untersuchung einer österreichischen Arbeitsgruppe konnte nachgewiesen werden, daß die Kombination von Ergometertraining mit inspiratorischem Muskeltraining gegenüber alleinigem Ergometertraining eine weitere Zunahme der maximalen Sauerstoffaufnahme, der maximalen Leistungsfähigkeit sowie des maximalen Atemminutenvolumens ergab.

Bei der Mobilisationsphase von Patienten mit COPD nach akuter Exacerbation kombinieren wir deshalb das respiratorische Muskeltraining initial mit einem Ergometertraining im Bett erst mit passiver Bewegung, anschließend mit aktiver Mitarbeit des Patienten. Nach dieser Mobilisationsphase wird das Training am Fahrradergometer in sitzender Position erweitert bzw ersetzt. Hier wurde nach dem sog. Ambrocker Modell ein Behandlungspaß eingeführt, der sämtliche Trainingskomponenten für den Patienten übersichtlich erfaßt.

Schlußfolgerung

Die Vorteile des Atem-Muskeltrainings stellen sich folgendermaßen dar:

Bei bettlägerigen Patienten kann die Therapie sofort begonnen werden, alternativ oder parallel zur körperlichen Mobilisation (Ergometertraining) kann das respiratorische Muskeltraining angeboten werden. Der Patient erhält durch das Verfahren die Möglichkeit, eigeninitiativ die Therapie mitzugestalten und steigert damit seine Autonomie. Die in der Exacerbations-Phase häufig erhöhte Motivation der Patienten ermöglicht die Einübung der Technik auf späteres ambulantes Training. Bei subjektiven Profit dient das Verfahren auch im ambulanten Bereich zur Verbesserung der Lebensqualität. Durch die Möglichkeiten, verschiedene Programme gleichzeitig abzuspeichern, kann eine variable bzw aufbauende Therapie mit Erhöhung der Atemarbeit angeboten werden.

Studiendesign: Klinische Evaluation des Spirotigers bei Mucoviscidose-Patienten – Verbesserung der Lungenfunktion?

Dr. med. Wolfgang Kamin

Oberarzt und Leiter Pädiatrische Pneumologie, Allergologie & CF-Sprechstunde, Kinderklinik der Universität Mainz.

CF-Spirotiger®-Studie

Die Mukoviszidose Ambulanz (Leitung Dr. W. Kamin) der Universitätskinderklinik Mainz führt mit 30 Betroffenen folgende Studie durch, Dauer 1.1.2005 bis 31.12. 2005, Publikation mit Abstract auf dem ERS 2006, einschließlich Publikation in einem Journal

Postulat

Die Anwendung des Spirotigers® in Verbindung mit Krankengymnastik verbessert nachhaltig den gesundheitlichen Zustand des Patienten, auch bei Patienten mit deutlich herabgesetzter Leistungsfähigkeit, sowie die Lungenfunktion und Sputummobilisation.

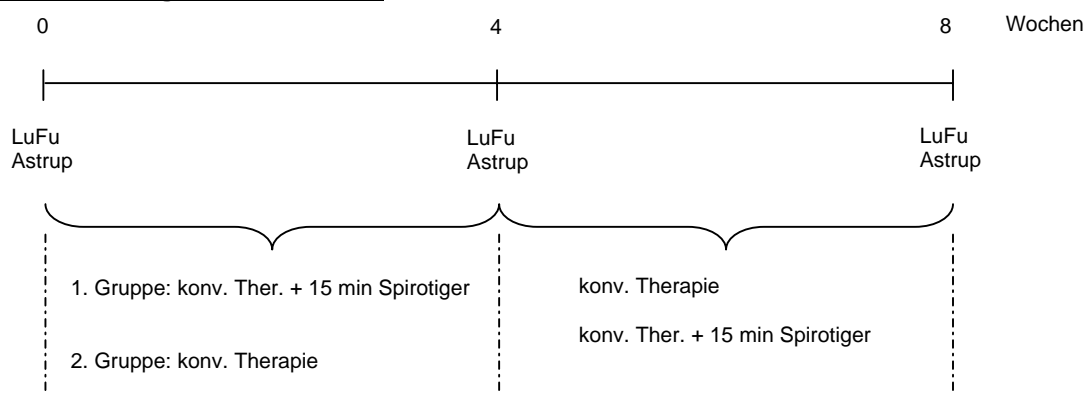
Einschlusskriterien:

Mukoviszidosepatienten mit einer eingeschränkten Lungenfunktion (VC, FEV1 und MEF50 <90 %)

Primäry and secondary Endpoints:

- LuFu (Messung VC, FEV1 und MEF50)
- Astrup bei jeder LuFu
- Thorax-Umfangsmasse (Mamillarlinie)
- Sputum (g/die) nach Therapie (Eintragung in Patiententagebuch)
- Helium-MRT bei ausgewählten Patienten, n = 10

Studiendesign: Crossover; n=30



- Dauer der Spirotiger®-Anwendung: 15 min
- Standardisierte KG-Verfahren
- Inhalation mit 2 ml NaCl/Sultanol/Atrovent® vor KG
- 6 Stunden vor Therapie kein Pulmozym®

Ziele

- Verbesserung des Allgemeinzustandes des Patienten
- Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Atemmuskulatur
- Verbesserung der Sekretmobilisation (Quantitative Bestimmung)
- Erhöhung der VC, FEV1 und MEF50

Follow-up einiger Patienten: vom Schleudertrauma zur Diskushernie bis hin zu neurologischen Erkrankungen.

Pascal Coste, Dr. der Osteopathie L. U. de. S., Physikalische Therapie Coste, Zug, sgep-Vorstandsmitglied.

Einige Zeit ist vergangen seit der Präsentation des Vorschlages, den Spirotiger für die Rehabilitation sensomotorischer Störungen einzusetzen. Damals wurde die Behauptung aufgestellt, durch die Rehabilitation mittels Spirotiger ein Trainingspotential zu erreichen, dass sonst nicht möglich wäre. Mittels der Patientenfälle von damals und deren Geschichte möchte ich aufzeigen, dass dieser Therapievorschlag seine volle Gültigkeit demonstriert hat.

Die Einteilung in 3 Therapiegruppen scheint sich zu bestätigen:

Gruppe 1: braucht einen Einsatz von 6 Monaten und erarbeitet ein Zustandspotential, welches einen normalen Alltag und Trainingsmöglichkeiten erlaubt.

Gruppe 2: braucht einen Einsatz von 6 Monaten und anschliessenden WKs, um das Erreichte zu behaupten und zu konsolidieren. Es führt nach und nach zu einer Summierung, die dann der Zustand der 1. Gruppe erreicht.

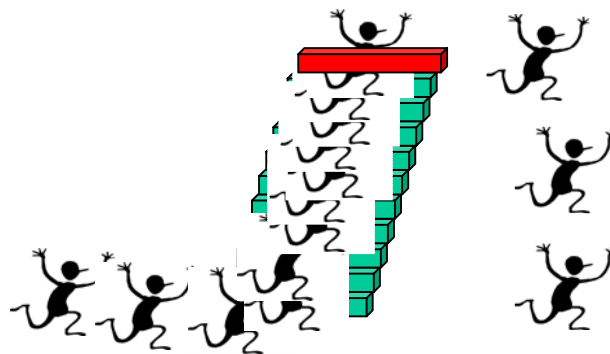
Gruppe 3: braucht einen Einsatz von 6 Monaten und wechselweisen WKs und Pausen um das erreichte Potential zu erhalten, beziehungsweise eventuell zu verbessern.

Diese Erkenntnisse sind natürlich anhand der wenigen Beispiele dürftig und es bedarf wissenschaftlicher Studien.

Da meine Ausführungen an die Präsentation von 2003 anschliesst, finden Sie im folgenden Auszüge meines Abstract's des Idiag Symposium 2003:

REHABILITATIONSMÖGLICHKEIT NACH TRAUMATISCHEN EREIGNISSEN UND ODER BEI DEGENERATIVEN VORGÄNGEN mittels SPIROTIGER

1. Ausgangslage : Wir alle sind schon irgendwann mal mit der, für den Therapeuten frustrierenden und für den Patienten katastrophalen Situation der Untrainierbarkeit konfrontiert worden.



Welche Ursachen könnten hinter diesem Vorgang des *Rückfalls nach anfänglicher positivem Therapie-Verlauf* stehen?

A. Traumata

Der Patient hat einen Unfall erlebt (Schleudertrauma). Dieser Patient hat Schmerzen im Schultergürtel und im Nackenbereich und vielleicht auch noch Kopfschmerzen. Er hat verschiedene Therapien erlebt. Die medizinischen Abklärungen sind wenig ergiebig: es ist alles in Ordnung oder es bestehen nur geringfügige Veränderungen.

Pascal Coste (Seite 2)

B. Degenerativ

Der Patient hat kein Trauma erlebt. Die medizinischen Abklärungen ergeben kleine degenerative Veränderungen, welche seine Beschwerden nicht erklären.

Gemeinsamkeiten sind :

Trotz medizinische Abklärungen ist alles in Ordnung oder es bestehen nur geringfügig degenerative Veränderungen

Immer wieder Rezidiven, trotz wiederholter Behandlungsmassnahmen aller Art (Chiro / Physio / Osteo / Energetisch / MTT usw...)

Öfters wird eine „Überbeweglichkeit“ oder „Hyperlaxität“ einzelner Segmente der Wirbelsäule festgestellt.

Wir haben es folglich mit einer chronischen Situation zu tun, die sich mit keiner Massnahme verbessern lässt.

Mögliche Erklärung dieser Vorgänge :

„Jeder Propriozeptor, der durch eine Verletzung (traumatisch oder operativ bedingt) oder durch eine degenerative Veränderung nicht mehr zur Verfügung steht, ist unwiderruflich verloren. Die nachwachsenden Strukturen können vielleicht das Organ „Propriozeptor“ ersetzen aber die ursprünglich gewachsene und verbindende Funktion nicht.“ W. Laube (1)

Ausser durch traumatische Zerstörung von Strukturen existiert die pathologische Überbeweglichkeit oder Hyperlaxität von Segmenten der Wirbelsäule **nicht**.

Denn wenn es so wäre, wären wir nicht überlebensfähig. Könnte es sein, dass diese sogenannte Hyperlaxität nichts anderes ist, als das Produkt eines

Koordinationsdurcheinanders, verursacht durch das Fehlen oder Fehlverhalten der besagten Propriozeptoren ?

Die Untrainierbarkeit von Strukturen ist also abhängig von deren Steuerung. Wenn ein Trainingsmodell die fehlerhaften Steuerungsstrukturen benützt, wird im besten Fall nichts passieren und im schlimmsten Fall kann sogar ein Abbau anstelle eines Aufbaus stattfinden.

Die Steuerungssysteme der Wirbelsäule werden so gestaltet, um das aufrechte Gehen, Stehen und sich bewegen zu ermöglichen. Diese Systeme richten sich also nach der Dynamik und Statik des Körpers. Ein Fehlverhalten dieser Systeme in einem Trainingsmodell, welches sich auf integrale Steuerungssysteme stützt, ist verheerend.

Die Voraussetzungen für eine Dysfunktion der Steuerungssysteme sind:

- Traumatischer Vorgang (Unfall / operativ)
- Degenerativer Vorgang
- Kombination beider Vorgänge.

Die relativ rasche Veränderung der thorakalen Wirbelsäule (Mobilitätsverlust) kombiniert mit den Eigenschaften des costalen Grills führt zu einem Funktionsverlust von zwei Elementen:

- Die Federungsfunktion der Wirbelsäule spielt nicht mehr einwandfrei..
- Der costale Grill erstarrt (Panzer) und die Atmung findet mit allen Konsequenzen abdominal statt. (Abdominale Druckerhöhung: Inkontinenz). Wenn unter diesen Bedingungen ein Trauma stattfindet sind die Rehabilitationsmöglichkeiten natürlich stark beeinträchtigt.

Lösungsansatz :

Die Rehabilitation ist vom Trainingsmodell abhängig. Dieses Modell muss unbedingt während einer bestimmten Aufbauphase (bis ein gewisses Potential erarbeitet ist) die fehlerhaften Steuerungs-Systeme meiden. Wenn das erreichte Potential genügt, wird das Gehirn dieses Potential vielleicht zu nutzen wissen und eine Strategie entwickeln, welche die fehlerhaften Steuerungs-Systeme meidet, sie ergänzt oder gar ersetzt ?

Der Spirotiger ermöglicht eine Steigerung der Leistungsfähigkeit eines Menschen bis zu 50 %. Diese Steigerung wird nicht durch eine Veränderung der Vitalkapazität sondern durch eine Veränderung der Muskulatur erreicht. Dabei handelt es sich nicht nur um die Atemmuskulatur sondern um die gesamte Muskulatur vom Rumpf (vom Kopf bis zum Becken !).

Literaturangaben: Siehe Abstracts 2.idiag Symposium 2003; auf www.idiag.ch