

Aktuelle Entwicklungen in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Neuigkeiten aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Ausgabe 5 | 2. Quartal 2022



Themen dieser Ausgabe

03 | EDITORIAL

Auf ein Wort

04 | HNO AKTUELL

Neue Messtechnik im interdisziplinären Schlaflabor
Zertifizierung des interdisziplinären Schlaflabors
Zertifiziertes Cochlea-Implantat-Zentrum am LMU Klinikum

06 | IM FOKUS

Operative Therapie der obstruktiven Schlafapnoe

12 | O-TON

Der Hypoglossusnerv-Stimulator – ein Patienteninterview
über den „Zungeschrittmacher“

14 | KURZ NOTIERT

Interdisziplinäres Schlaflabor

16 | AUS UNSERER FORSCHUNG

pO₂-Imaging zum Nachweis von Plattenepithelkarzinomzellen
des oberen Aerodigestivtrakts anhand fluoreszenzbasierter
Sauerstoffmessungen

Sentinel-Node-Biopsie bei Malignomen der Nasenhaupt-
und Nasennebenhöhlen

Hyperspektrale Bildgebung in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

26 | KLINIKNEWS

Unsere neuen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

28 | TERMINTICKER

Veranstaltungen



Das Wohl jeder Patientin und jedes Patienten steht stets
im Mittelpunkt all unseres medizinischen Handelns. Wir sind für Sie da:

Kompetent, verantwortungsbewusst und rund um die Uhr mit vollem Engagement.

Klinik und Poliklinik für
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
des LMU Klinikums
Direktor der Klinik:
Prof. Dr. med. Martin Canis

Campus Großhadern
Marchioninstr. 15
D-81377 München
Tel. +49 (0)89 4400-73889
Fax +49 (0)89 4400-76869

Campus Innenstadt
Pettenkoferstr. 4a, 1. Stock
D-80336 München
Tel. +49 (0)89 4400-53643
Fax +49 (0)89 4400-54560

Impressum

Herausgeber: Prof. Dr. Martin Canis, Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des LMU Klinikums München.

Konzept und Redaktion: Ursula Kloyer-Heß, pi-ar GmbH, www.pi-ar.de. Autoren: Dr. Alexandra Blancke-Soares, Prof. Dr. Olivier Gires, Prof. Dr. Frank Haubner, Dr. Fatemeh Kashani, PD Dr. med. Bernhard Weiß. Fotografie: LMU Klinikum, Ethicon Stratafix PDO bidirectional (S. 8), Inspire Medical Systems (S. 9), Adobe Stock 54798413 (S. 1), Adobe Stock 112366584 (S. 10), Adobe Stock 396975299 (S. 15), AdobeStock 35799188 (S. 21).

Grafik & Layout: Antje Heidenwag. 1. Ausgabe 2022. Alle Beiträge und Fotos sind urheberrechtlich geschützt. Weitere Quellenangaben und Literaturhinweise sind beim jeweiligen Autor erhältlich. **Besonderer Hinweis:** Zur besseren Lesbarkeit werden an einigen Stellen vereinfachte und ausdrücklich alle Geschlechter bezeichnende Pluralformen wie „Patienten“, „Ärzte“ oder „Therapeuten“ verwendet.



Liebe Leserinnen und Leser,

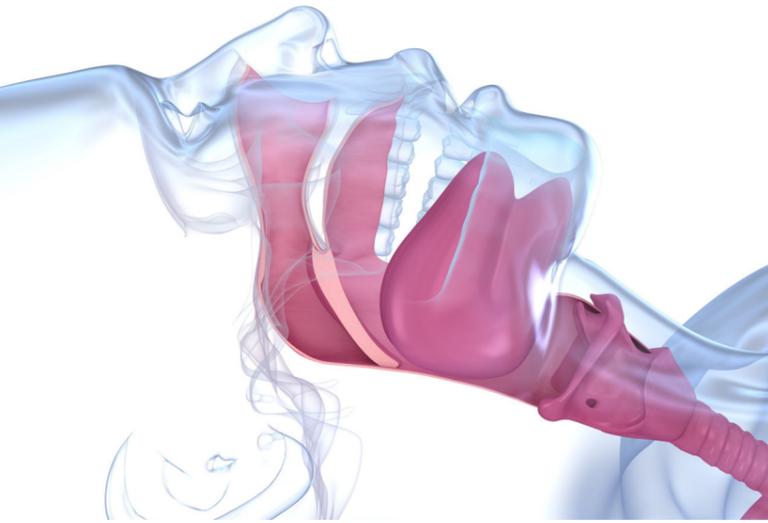
wir freuen uns über Ihr Interesse an der neuen Ausgabe unseres Kliniknewsletters „HNOnline“, mit dem wir Sie über Neuigkeiten aus unserer Klinik sowie Aktuelles aus Forschung und Patientenversorgung im Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde informieren. Den Fokus richten wir dieses Mal auf die Schlafmedizin. Mit unserem zertifizierten Angebot eines interdisziplinären Schlaflabors können wir

Patientinnen und Patienten aller Altersgruppen wirksame Hilfe bei sämtlichen schlafmedizinischen Krankheits- und Beschwerdebildern bieten. Hierzu steht uns mit neuester Messtechnik das gesamte Spektrum an modernsten diagnostischen und therapeutischen Verfahren zur Verfügung, die wir Ihnen nachfolgend näher vorstellen. Zudem berichten wir über Neues aus unserer Krebsforschung und stellen Ihnen neue Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter vor, die uns dabei unterstützen, täglich und rund um die Uhr unsere Bestes zum Wohle der Patientinnen und Patienten zu geben.

Wir wünschen Ihnen eine angenehme Lektüre.

Ihr

Prof. Dr. med. Martin Canis, Direktor der Klinik



Neue Messtechnik im interdisziplinären Schlaflabor

Die Ausstattung eines Schlaflabors basiert auf technischen Untersuchungsmethoden für die ambulante Schlafdiagnostik im häuslichen Umfeld und Systemen für Untersuchungen im Schlaflabor, welche sowohl in der Nacht als auch tagsüber zum Einsatz kommen.

Zur Abklärung schlafbezogener Atemstörungen sowie zur Therapiekontrolle erfolgt die ambulante Schlafdiagnostik mittels kardiorespiratorischer Polygraphie. Diese umfasst die Messgrößen Atemfluss, Atemanstrengung, Sauerstoffsättigung, Schnarchen, Körperlage und Herz-

frequenz. Die hierzu erforderlichen Geräte sind heutzutage klein und komfortabel zu tragen: Das Messgerät wird am Handgelenk oder an einem Brustgurt befestigt und ist nur unwesentlich größer als eine Checkkarte. Weitere Sensoren umfassen Thorax- und Abdomengurt zur Bestimmung der Atemexkursionen, einen Pulsoxymeter am Finger sowie eine Nasenbrille zur Bestimmung des Atemflusses und Schnarchens.

Neuerdings kommen zur ambulanten Schlafdiagnostik analog zur Polygraphie auch Systeme zum Einsatz, deren Sensorik auf nächtlichen Messungen der peripheren arteriellen Tonometrie basiert (PAT-Technologie). Im Vergleich zur Polygraphie sind dazu weniger Sensoren erforderlich (es entfallen Thorax- und Abdomengurte sowie die Nasenbrille), was den Anwendungskomfort in der Wahrnehmung vieler Patientinnen und Patienten steigert. Der schlafmedizinische Vorteil dieser modernen Systeme liegt darin, dass über Algorithmen aus dem peripheren arteriellen Tonus und der Pulsymetrie nicht nur Atemstörungen bestimmt werden können, sondern dass die neuen Systeme auch Rückschlüsse auf Arousals und die Schlafstadien (Leichtschlaf, Tiefschlaf, REM-Schlaf und Wachphasen) erlauben, die zuvor nur durch die Polysomnographie möglich waren.

Eine Polysomnographie beinhaltet zusätzlich zu den Messgrößen der Polygraphie auch Aufzeichnungen des Schlaf-Elektroenzephalogramms, der Elektrookulographie, der Elektromyographie sowie ggf. ein transkutanes CO₂-Monitoring und die Videometrie des Verhaltens. Die Polysomnographie erfolgt zur Diagnosesicherung oder Differentialdiagnostik, aber auch zur Einleitung oder Optimierung einer Therapie mit positivem Atemwegsdruck (PAP-Therapie), Titration der oberen Atemwegsstimulation („Zungenschrittmacher“, Stimulation des Nervus hypoglossus) oder zur Therapiekontrolle. Am Tage erfolgen Untersuchungen zu Tagesschläfrigkeit bzw. Hypersomnie, wobei neben neurophysiologischen Testungen mittels Polysomnographie auch computergestützte Systeme zur Vigilanztestung zum Einsatz kommen.

Ende 2021 wurde die gesamte Messtechnik unseres Schlaflabors erneuert und befindet sich damit auf dem modernsten Stand für Diagnostik und Therapie.



Zertifizierung des interdisziplinären Schlaflabors

Bereits seit mehreren Jahren nehmen wir mit unserem interdisziplinären Schlaflabor der HNO-Klinik am wiederkehrenden Zertifizierungsverfahren zur Akkreditierung und Qualitätssicherung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM) teil. Dies hat zum Ziel, die Qualität der Patientenversorgung in der Schlafmedizin kontinuierlich zu sichern und zu verbessern. Im Dezember 2021 haben wir das Zertifizierungsverfahren mit unserem Schlaflabor erneut erfolgreich durchlaufen.

Zertifiziertes Cochlea-Implantat-Zentrum am LMU Klinikum

Die Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde unter der Leitung von Prof. Martin Canis ist nun ein zertifiziertes Cochlea-Implantat-Zentrum. Das Zertifikat der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde zeigt die hervorragende Struktur- und Prozessqualität der Klinik, an der jährlich etwa 150 Cochlea-Implantationen durchgeführt werden. Prof. Dr. Martin Canis betont: „Als eines der großen CI-Zentren in Deutschland können wir unseren Patientinnen und Patienten nicht nur eine herausragende chirurgische und medizinische Expertise bieten. Vielmehr stehen in unserem Zentrum auch die neuesten Verfahren für eine erfolgreiche Rehabilitation und Nachsorge zur Verfügung.“



Operative Therapie der obstruktiven Schlafapnoe

Autor: PD Dr. med. Bernhard Weiß



PD Dr. med.
Bernhard Weiß

Bei der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) führt eine rezidivierende Verlegung der oberen Atemwege zu wiederkehrenden Sauerstoffsättigungen mit konsekutiven Aufwachreaktionen und Störung der Schlafarchitektur. Eine häufige Folge sind Tagesschläfrigkeit und Konzentrationsstörungen, was mit eingeschränkter Lebensqualität und einem erhöhten Unfallrisiko einhergeht. Darüber hinaus steigt das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, und es besteht eine wechselseitige Beziehung zu Erkrankungen wie Adipositas und Diabetes mellitus. Bei der OSA handelt es sich um eine Erkrankung mit einer über alle Altersgruppen gemittelten Prävalenz in Deutschland von 13 Prozent der Frauen und 30 Prozent der Männer (mindestens mittelgradige OSA: Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI $\geq 15/h$).¹ Vor diesem Hintergrund engagieren wir uns, um ein auf die Bedürfnisse unserer Patientinnen und Patienten zugeschnittenes Behandlungskonzept anzubieten.

Patientinnen und Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe sollten über alle therapeutischen Möglichkeiten informiert werden, die unter Berücksichtigung des Schweregrades, der bestehenden Komorbiditäten und des individuellen anatomischen und funktionellen Befundes zur Verfügung stehen.² Damit wollen wir den Betroffenen ermöglichen, eine informationsbasierte Entscheidung über das weitere Vorgehen zu treffen. Zudem sollen die nächtlichen Atemwegobstruktionen und zugehörigen Symptome durch ein individualisiertes Behandlungskonzept reduziert und die Therapieadhärenz gesteigert werden, damit die kontinuierliche und durchgehende Anwendung der Therapiemaßnahmen jede Nacht gewährleistet ist. Bei unzureichender Akzeptanz, Verträglichkeit, Adhärenz oder Wirksamkeit der Therapie sollten geeignete Alternativen zur Anwendung kommen.²

Konservative Behandlungsansätze umfassen die Gewichtsreduktion, Lagetherapie, Behandlung mit positivem Atemwegsdruck (Positive Airway Pressure, PAP) und die oralen Hilfsmittel wie insbesondere Unterkieferprotrusionsschienen. Bei den operativen Therapieverfahren existiert eine Vielzahl an Operationstechniken. Zunehmend gute Evidenz besteht für die Tonsillektomie mit Uvulopalatopharyngoplastik, die obere Atemwegsstimulation (Stimulation des Nervus hypoglossus) und die Osteotomien zur Vorverlagerung von Ober- und Unterkiefer.³ Regelmäßige Kontrolluntersuchungen mit Überprüfung der Compliance sollten zu Beginn einer Therapie frühzeitig, im Verlauf aber auch weiterhin regelmäßig im jährlichen Abstand erfolgen, um gegebenenfalls ein Optimierungsmanagement oder die Suche nach einer Therapiealternative einzuleiten.

In unserer schlafmedizinischen Sprechstunde beraten wir unsere Patientinnen und Patienten und erstellen ein auf jeden Einzelfall zugeschnittenes, individualisiertes Behandlungskonzept. Hierbei berücksichtigen wir die vorausgegangene schlafmedizinische Diagnostik (Polygraphie, periphere arterielle Tonometrie-Untersuchung, Polysomnographie) oder leiten eine ergänzende



Abbildung 1: Medikamenteninduzierte Schlafvideoendoskopie. Während die Kollegin der Anästhesie einen diskreten Esmarch-Handgriff durchführt, lässt sich der Effekt einer Unterkieferprotrusion auf das Kollapsmuster beurteilen.

Diagnostik in die Wege, die wir in unserem interdisziplinären Schlaflabor der HNO-Klinik anbieten können. Der ausgelesene Gerätespeicher eines PAP-Systems oder der Atemwegsstimulatoren gibt uns Informationen über Therapieerfolg und Compliance. Neben der endoskopischen Untersuchung der wachen Patientin bzw. des wachen Patienten hat die medikamenteninduzierte Schlafvideoendoskopie (Drug Induced Sleep Endoscopy, DISE) einen wichtigen Stellenwert. Bei dieser Topodiagnostik wird mittels flexibler Endoskopie in Sedierung die Ebene der Atemwegsverlegung (Gaumensegel, Tonsillenregion/Oropharynx, Zungengrund, Epiglottis) und deren Ausprägung (partielle Obstruktion, Kollaps) bestimmt (Abbildung 1).⁴ Dies ermöglicht eine Beurteilung der Atemwegsverlegung im Schlaf, woraus sich Rückschlüsse auf die Erfolgsaussichten verschiedener Therapieverfahren ableiten lassen. Die DISE erfolgt häufig bei der Frage nach operativen Therapieoptionen.

Die häufig bei uns durchgeführte Tonsillektomie mit Uvulopalatopharyngoplastik bzw. minimalinvasive funktionserhaltende Repositionspharyngoplastik hat zum Ziel, die Behinderung des Luftflusses zu beseitigen. In Kombination mit der Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) soll die zudem häufig vorliegende Verlegung auf Ebene des Gaumensegels beseitigt werden. Zwei randomisierte kontrollierte klinische Studien zeigen die Wirksamkeit dieser Therapie bei entsprechend selektierten Patientengruppen.^{5/6} Die vormals radikal resezierenden bzw. destruktiven Operationstechniken – insbesondere am Weichgaumen – hatten die chirurgische Therapie der OSA in Verruf gebracht, da sie nicht selten bleibende Funktionseinschränkungen zur Folge hatten. Wir haben uns daher eine minimalinvasive und funktionserhaltende Chirurgie zum Maßstab gesetzt. Im LMU Klinikum führen wir seit 2018 die minimalinvasive

funktionserhaltende Repositionspharyngoplastik mit einer Wiederhakennaht („Barbed Roman Blinds Technique“)⁷ durch, nachdem uns der Pionier dieses Verfahrens, Professor Mantovani aus Mailand, die von ihm entwickelte Operationstechnik vorstellte und demonstrierte.

Das Verfahren beruht auf drei Prinzipien:

1. Vollständiger Erhalt der fibromuskulären Strukturen
2. Identifikation von Fixpunkten für die Verankerung für eine
3. Stabilisierung durch ein spezifisches Widerhaken-Nahtmaterial.⁷ (Abbildung 2)

Eine spezifische Nahttechnik führt hierbei zu einer Versteifung und Raffung des Weichgaumens mit Verlagerung nach anterior und kranial sowie einer Stabilisierung der lateralen Pharynxwand.

Insbesondere bei einem Kollaps der lateralen Pharynxwand – einem Muster, bei dem die Therapie mittels Unterkieferprotrusionsschiene oder oberer Atemwegsstimulation aufgrund ihrer Wirkung in AP-Richtung weniger Erfolg verspricht – kann dieses Verfahren gewählt werden. Es lässt sich mit der Tonsillektomie kombinieren,⁸ zeigt aber auch bei tonsillektomierten Patienten mit entsprechendem Kollapsmuster einen hohen Therapieerfolg.⁷ Das Ziel dieses Verfahrens ist es die Kollapsibilität des palato-pharyngealen Trakts des oberen Atemwegs zu reduzieren, dabei die anatomische Integrität vollständig zu respektieren und die komplexe funktionelle Aktivität nicht zu beeinträchtigen. Das Risiko postoperativer Beeinträchtigungen der Schluckfunktion soll damit minimiert werden.

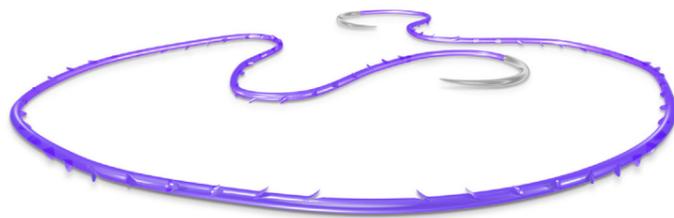


Abbildung 2: Das langsam resorbierbare Widerhaken-Nahtmaterial erlaubt eine minimalinvasive und funktionserhaltende Versteifung und Raffung des Weichgaumens. Es erfordert für die Repositionspharyngoplastik keine Knoten, sodass ischämischer Schaden oder Knotenextrusionen ausbleiben (© Ethicon).

In seltenen Fällen werden umschriebene und minimalinvasive Operationen am Zungengrund und Epiglottis ergänzt. Die ausgedehnte Multi-Level-Chirurgie verliert zunehmend an Bedeutung, da sie zum einen mit einer nicht unerheblichen Morbidität verbunden sein kann und ein deutlich höheres Risiko für bleibende Schluckbeschwerden innehält, zum anderen aber mit der oberen Atemwegsstimulation (Stimulation des Nervus hypoglossus) eine funktionssteigernde Behandlungsalternative zur Verfügung steht, die titrierbar ist und ebenfalls ohne destruktive oder resezierende Operation auskommt.

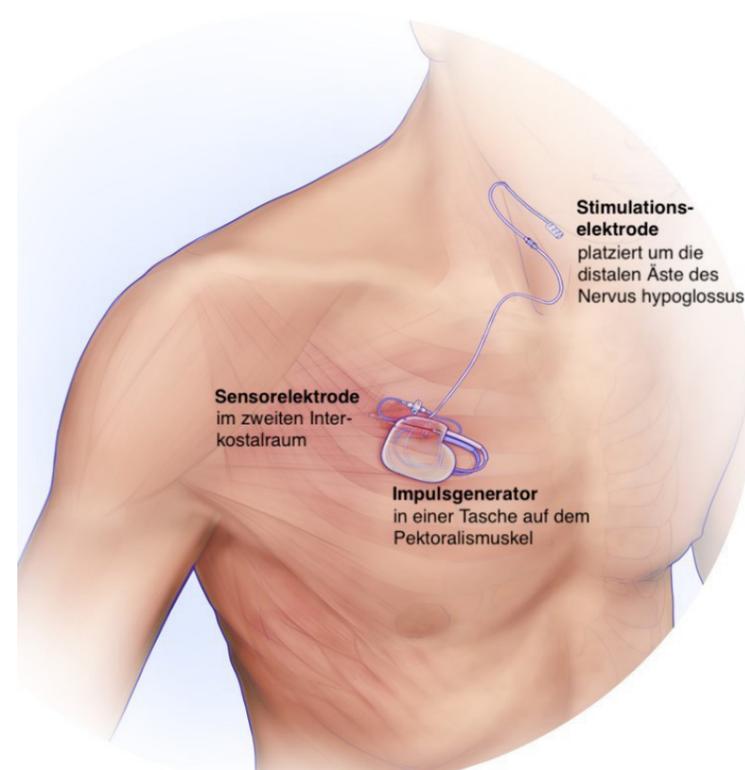


Abbildung 3: Obere Atemwegsstimulation. Stimulationssystem zur atemungsgesteuerten selektiven Stimulation des Nervus hypoglossus, das über zwei kleine Inzisionen implantiert wird (© Inspire Medical Systems, modifiziert).

Das Behandlungsprinzip der oberen Atemwegsstimulation basiert auf einer nächtlichen Stimulation des Nervus hypoglossus zur Stabilisierung und Erweiterung des Atemwegs.

Aktuell sind drei Stimulationssysteme verfügbar:

- Die atemungsgesteuerte selektive Stimulationstherapie des Nervus hypoglossus (Fa. Inspire Medical Systems)
- Die kontinuierliche Stimulationstherapie (Fa. LivaNova, früher ImThera Medical)
- Die bilaterale, kontinuierliche Hypoglossusnerv-Neurostimulation (Fa. Nyxoah S. A.).

Die aktuell höchste Evidenz mit mehreren kontrollierten Studien, Registeranalysen mit 4-stelligen Patientenzahlen sowie mehrjährigen Nachsorgeergebnissen weist die atemungsgesteuerte selektive Stimulationstherapie des Nervus hypoglossus auf.⁹ Hierbei wird über einen interkostalen Drucksensor die Atmung registriert und damit atemsynchron ein Impuls durch einen unter der Klavikula implantierten Generator über eine an den distalen Fasern des Nervus hypoglossus platzierte Stimulationselektrode abgegeben. Die Operation umfasst die korrekte Identifikation von Nervenfasern zur Innervation der Zungenretraktoren, die nicht in den Elektrodencuff eingeschlossen werden, um eine selektive Protrusion einer versteiften Zunge zu erzielen.¹⁰ Zuletzt erfolgt die Implantation über eine 2-Inzisionen-Technik, wobei der Atemsensor nicht mehr im fünften Interkostalraum, sondern unter dem Impulsgenerator im zweiten Interkostalraum platziert wird.¹¹ (Abbildung 3) Vorteil ist eine kürzere Operationsdauer und der Verzicht auf eine dritte Inzision am lateralen Thorax, die nicht selten für die Patienten postoperativ am schmerzhaftesten oder unangenehmsten empfunden wurde. Die obere Atemwegsstimulation hat als Zweitlinientherapie bei PAP-Intoleranz, PAP-Unverträglichkeit oder -Versagen¹² einen mittlerweile gut charakterisierten und durch Leitlinien gefestigten Stellenwert und wird bei einem AHI von 15 – 65/h und einem BMI von $\leq 35 \text{ kg/m}^2$ empfohlen.^{3/9}

Wichtiges Ausschlusskriterium für die atmungsgesteuerte selektive Stimulationstherapie ist ein vollständiger konzentrischer Kollaps auf Weichgaumenebene, der in der medikamenten-induzierten Schlafvideoendoskopie ausgeschlossen werden muss. Aktuelle Entwicklungen gehen in Richtung einer Zulassung für die bilaterale kontinuierliche Stimulationstherapie auch bei Vorliegen eines konzentrischen Kollaps auf Weichgaumenebene.

Operationen zur Verbesserung der Nasenatmung haben in der Regel keine Auswirkung auf die nächtlichen Atemwegsobstruktionen, sie wirken sich jedoch positiv auf die Symptome Schnarchen und Tagesschläfrigkeit aus.^{13/14} Darüber hinaus ist ein signifikant positiver Effekt auf die objektive Schlafqualität und die Lebensqualität beschrieben. Auch könnte eine verbesserte Nasenatmung den erforderlichen CPAP-Druck senken, wodurch eine Erhöhung der Compliance und Adhärenz zu erwarten ist.^{14/15} Sie sollten daher primär bei behinderter Nasenatmung, aber auch bei daraus resultierender CPAP-Intoleranz durchgeführt werden.³



Literatur

1. Fietze, I., et al., Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences - Results of SHIP-Trend. *J Sleep Res*, 2019. 28(5): p. e12770.
2. Stuck, B.A., et al., Obstruktive Schlafapnoe: Klug entscheiden, das Richtige tun. *Somnologie*, 2021. 25(4): p. 294-300.
3. Stuck, B.A., et al., Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie – Current Sleep Research and Concepts*, 2020. 24 (2020): p. 176–208.
4. De Vito, A., et al., European position paper on drug-induced sleep endoscopy: 2017 Update. *Clin Otolaryngol*, 2018. 43(6): p. 1541-1552.
5. Browaldh, N., et al., SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 2013. 68(9): p. 846-53.
6. Sommer, U.J., et al., Tonsillectomy with Uvulopalatopharyngoplasty in Obstructive Sleep Apnea. *Dtsch Arztebl Int*, 2016. 113(1-02): p. 1-8.
7. Mantovani, M., et al., Barbed Roman blinds technique for the treatment of obstructive sleep apnea: how we do it? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016. 273(2): p. 517-23.
8. Vicini, C., et al., Effectiveness of barbed repositioning pharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea (OSA): a prospective randomized trial. *Sleep Breath*, 2020. 24(2): p. 687-694.
9. Steffen, A., et al., Die Stimulation des Nervus hypoglossus in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe - Aktualisiertes Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der DGHNO-KHC. *Laryngorhinootologie*, 2021. 100(1): p. 15-20.
10. Maurer, J.T., et al., Operative technique of upper airway stimulation: an implantable treatment of obstructive sleep apnea. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2012. 23(3): p. 227-233.
11. Kent, D.T., et al., Hypoglossal nerve stimulator implantation via a 2-incision technique. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2020. 31(3): p. e35-e42.
12. Fietze, I., et al., Wenn CPAP nicht genutzt oder nicht vertragen wird – Vorschlag für eine standardisierte Terminologie. *Somnologie*, 2020. 24: p. 102–105.
13. Li, H.Y., et al., Critical appraisal and meta-analysis of nasal surgery for obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol Allergy*, 2011. 25(1): p. 45-9.
14. Verse, T. and S. Wenzel, [Treating nasal obstruction in obstructive sleep apnea patients]. *HNO*, 2017. 65(2): p. 117-124.
15. Poirier, J., C. George, and B. Rotenberg, The effect of nasal surgery on nasal continuous positive airway pressure compliance. *Laryngoscope*, 2014. 124(1): p. 317-9.

Der Hypoglossusnerv-Stimulator – ein Patienteninterview über den „Zungeschrittmacher“

A: Herr Meier*, vor einem guten Jahr wurde Ihnen ein sogenannter Hypoglossusnerv-Stimulator implantiert. Wie geht es Ihnen heute mit Ihrem Zungeschrittmacher?

P: Mir geht es seit der OP sehr gut. Ich fühle mich tatsächlich fast wie im Urlaub. Im Alltag bin ich wieder belastbar und der Schlaf ist endlich wieder erholsam. Übrigens freut sich auch meine Frau, weil auch Sie wieder durchschlafen kann, seit sie in der Nacht nicht mehr durch mein Schnarchen gestört wird.

A: Das klingt ja alles sehr gut. Wie war denn zuvor Ihr Therapieweg bis zur Implantation verlaufen?

P: Bei mir wurde bereits vor einigen Jahren eine obstruktive Schlafapnoe diagnostiziert. Auch durch eine deutliche Gewichtsabnahme haben sich meine Beschwerden nicht wesentlich verbessert. Daher hat man in mehreren Nächten im Schlaflabor versucht, eine passende Therapie mit einem CPAP-Gerät einzuleiten. Leider bin ich allerdings mit keiner der getesteten Masken zurechtgekommen. Am Schluss wurde ich dann zu Ihnen in die schlafmedizinische Sprechstunde überwiesen.

A: Wie hat sich die Intoleranz der CPAP-Therapie bei Ihnen geäußert?

P: Ich hatte beim Tragen der Maske immer wieder Bindehautentzündungen und auch ein feuchtes Gesicht. Dazu kamen Schmerzen im Kiefer und an den Zähnen. Ich musste die Maske in der Nacht immer wieder ablegen, was oft auch ganz unbewusst passiert ist. Dadurch blieben die ursprünglichen Beschwerden und vor allem die Müdigkeit im Alltag natürlich weiter bestehen. Außerdem habe ich mit der Maske teilweise zwei volle Stunden zum Einschlafen gebraucht.

A: Wir haben dann bei Ihnen eine medikamenteninduzierte Schlafvideoendoskopie durchgeführt. Dabei hat sich gezeigt, dass sich bei Ihnen das Muster der Verlegung der oberen Atemwege für eine Therapie mit einem Hypoglossusnerv-Stimulator eignet. Wir haben daher gemeinsam mit Ihnen die OP geplant und einen solchen Zungeschrittmacher bei Ihnen implantiert. Wie haben Sie die ersten Tage nach der Operation erlebt?

P: Grundsätzlich ging es mir nach der Operation gut. Ich hatte in den ersten Tagen hier noch leichte Schmerzen (Anm.: Patient zeigt auf den Bereich des dritten Schnittes, über den der Atemsensor implantiert wurde. Dieser Schnitt ist bei der heutigen 2-Inzisionen-OP-Technik nicht mehr erforderlich). Dazu hatte ich eine leichte Schwellung am Hals. Aber nachdem sich das zurückgebildet hatte und der Druckverband entfernt wurde, hatte ich keine Beschwerden mehr.

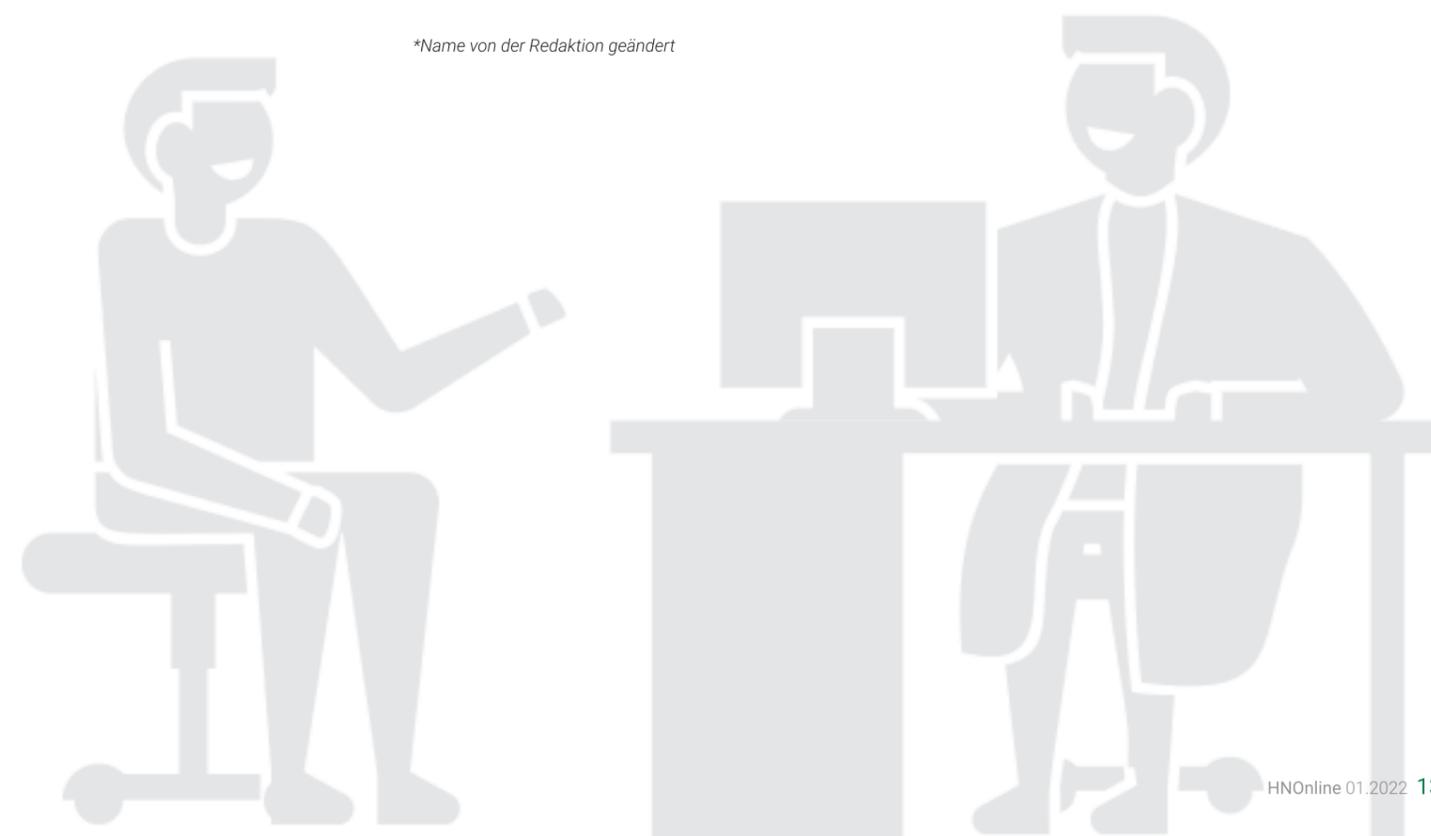
A: Wie verlief dann die Inbetriebnahme des Stimulators? Die Steigerung der Stimulationsstärke, die Titration, erfolgte bei Ihnen ja über mehrere Wochen. Würden Sie sagen, dass sich der Prozess gelohnt hat?

P: Für diese Anpassung habe ich tatsächlich einige Ausdauer benötigt. Das Anschalten des Stimulators war erst sehr ungewohnt und die Erhöhung der Stimulationsstufen erfolgte schrittweise über mehrere Wochen. Allerdings wurde ich in Ihrer Klinik weiterhin regelmäßig betreut. Damit habe ich mich schließlich gut eingewöhnt. Mittlerweile kann ich die Stimulation auch auf hoher Stufe sehr gut tolerieren und werde dadurch auch nicht geweckt. Meine Frau schlägt übrigens vor, die Verzögerung bis zum Einsetzen der Stimulation zu verkürzen. Offenbar schlafe ich meistens sehr schnell ein und schnarche dann allerdings noch stark, bis die Therapie beginnt.

A: Das lässt sich selbstverständlich einstellen. Erfreulicherweise zeigt sich mittlerweile auch in den Polygraphie-Kontrollen ein sehr guter Therapieerfolg. In welcher Hinsicht profitieren Sie persönlich am meisten von Ihrem Zungeschrittmacher?

P: Ich denke, der größten Profit für mich liegt in der neu gewonnenen Freiheit. An Silvester bin ich beispielsweise bis 2 Uhr wach geblieben und am nächsten Morgen erholt aufgestanden. Vor dem Stimulator hätte ich niemals bis Mitternacht wach bleiben können. Insgesamt hat sich alles auf jeden Fall gelohnt. Ich kann diese Therapie nur empfehlen.

**Name von der Redaktion geändert*



Interdisziplinäres Schlaflabor

Im interdisziplinären Schlaflabor der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde arbeiten wir in einem Team aus Ärztinnen und Ärzten für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Neurologie und Pulmologie. Dies ermöglicht einen regelmäßigen interdisziplinären Austausch und erlaubt uns, das komplette Spektrum der Schlafstörungen zu diagnostizieren und eine entsprechende Behandlung einzuleiten.

Angeschlossen an unsere HNO-Kinderstation können auch Kinder mit Verdacht auf das Vorliegen einer obstruktiven Schlafapnoe untersucht und spezielle Komorbiditäten oder Fragestellungen zur Therapiekontrolle abgeklärt werden. Mit Fachvertreterinnen und -vertretern der zuvor genannten Disziplinen sowie mit Kolleginnen und Kollegen aus dem Dr. von Hauner-schen Kinderspital, der Poliklinik für Kieferorthopädie und der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie können wir auch komplexe Probleme schlafbezogener Atemstörungen sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen betreuen.

Unser Fokus richtet sich dabei keineswegs darauf, „alles aus einer Hand“ anzubieten – vielmehr engagieren wir uns, um unseren zuweisenden Kolleginnen und Kollegen in Diagnostik und Therapie als ergänzende Partner in der Mitbehandlung zur Verfügung zu stehen, um allen Patientinnen und Patienten ein individualisiertes und auf ihre Bedürfnisse zugeschnittenes Behandlungskonzept zu eröffnen.

Unsere Sprechstunden mit schlafmedizinischem Schwerpunkt finden montags und mittwochs in der Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde am Campus Großhadern statt.

Allgemeine Schlafmedizinische Sprechstunde

PD Dr. med. Bernhard Weiß

Terminvereinbarung: Tel. +49 (0)89 4400 73889

Private Schlafmedizinische Sprechstunde

PD Dr. med. Bernhard Weiß

Terminvereinbarung: Tel. +49 (0)89 4400 72991



pO₂-Imaging zum Nachweis von Plattenepithel-karzinomzellen des oberen Aerodigestivtrakts anhand fluoreszenzbasierter Sauerstoffmessungen

Autoren: Alexandra Blancke-Soares, Olivier Gires, Frank Haubner



Dr. med. Alexandra Blancke-Soares

Plattenepithelkarzinome des oberen Aerodigestivtrakts (HNSCC: Head And Neck Squamous Cell Carcinoma) führen weltweit zu etwa 380.000 Todesfällen jährlich. Trotz verbesserter Therapie- und Diagnosemöglichkeiten liegt die 5-Jahres-Überlebensrate weiterhin bei unter 50 %. Neben der operativen Entfernung des Tumors wird insbesondere bei großen Tumoren oder fortgeschrittenen Stadien die adjuvante Radio(chemo)therapie angewandt. Trotzdem kann es zur Bildung von Metastasen oder lokalen Rezidiven kommen. Weiterentwicklungen der intraoperativen Tumordarstellung würden sowohl die Planung und Durchführung von Tumoresektionen als auch die Bestrahlungsplanung unterstützen und könnten so zu einem verbesserten Therapieerfolg beitragen.



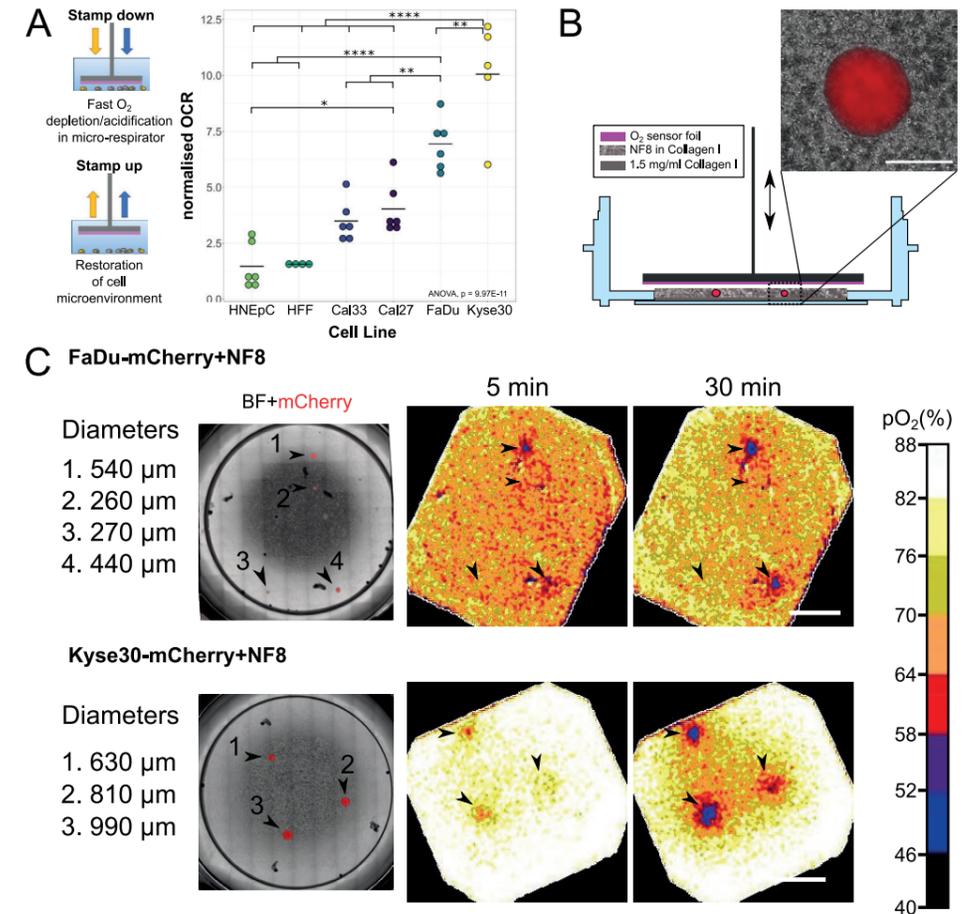
Prof. Dr. med. Oliver Gires

Tumorzellen unterscheiden sich unter anderem durch einen veränderten Metabolismus von gesunden Zellen. Proliferierende Tumorzellen sind metabolisch aktiver, sie setzen vermehrt auf „aerobe“ Glykolyse und weniger auf die mitochondriale Respiration unter Verbrauch von Sauerstoff, um Energie zu gewinnen. Dieser Effekt wird „Warburg-Effekt“ genannt. Zwei wichtige Parameter zur Bestimmung des Zellmetabolismus sind daher die Sauerstoffkonzentration in der zellulären Mikroumgebung und der extrazelluläre pH-Wert. Durch mitochondriale Zellatmung verringert sich insbesondere die Sauerstoffkonzentration, während durch Glykolyse der extrazelluläre pH-Wert dadurch sinkt, dass Laktat entsteht und über Kanäle in der Zellmembran in die extrazelluläre Umgebung transportiert wird.



Prof. Dr. med. Frank Haubner

Aufgrund dieser Unterschiede zwischen Tumorzellen und gesunden Zellen entstand die Idee, Sauerstoff und pH-Wert Messungen zu verwenden, um Tumorzellen zu identifizieren. In Zusammenarbeit mit der Firma PreSens, die unter anderem auf die Herstellung von pH- und Sauerstoffsensoren spezialisiert ist, wurde eine Messmethode entwickelt, mit der sich Sauerstoffverbrauchsraten (OCR: Oxygen Consumption Rate) und extrazelluläre Ansäuerungsraten (ECAR: Extracellular Acidification Rate) von Zellen messen lassen. Diese neuartige Methode, die wir STO2p-Q (SpatioTemporal O₂ and pH-Quantification) genannt haben und die in Teil A der Abbildung dargestellt ist, ermöglicht durch eine reversible Einstellung eines Mikrorespirators, der mit Sauerstoff- bzw. pH-Sensorfolien ausgestattet ist, eine schnelle parallele Messung in bis zu sechs verschiedenen Ansätzen. Das Auslesen der Sensoren erfolgt über eine Kamera mit integrierten LEDs zur Anregung der Sauerstoff- bzw. pH-sensitiven Fluoreszenzfarbstoffe. Mithilfe spezialisierter Software werden aus diesen Signalen Sauerstoffkonzentrationen bzw. pH-Werte berechnet. Durch Zeitreihenmessungen lassen sich daraus außerdem die OCR bzw. ECAR der Zellen bestimmen.



A Schematische Darstellung der STO2p-Q Messmethode (links) und Ergebnisse der OCR Messung in HNSCC und gesunden Zellen (rechts). Durch Absenken eines Stempels mit Sensorfolie auf die Zellen wird ein Mikrorespirator hergestellt, der eine schnelle Messung des Sauerstoffverbrauchs bzw. der extrazellulären Ansäuerung ermöglicht. OCR Messungen zeigen einen höheren Sauerstoffverbrauch in HNSCC-Zellen.

B Schematische Darstellung des 3D-Tumomodells. Tumorzellsphäroide (rot-fluoreszierend markiert) werden in eine Matrix aus Kollagen I und Fibroblasten eingebettet und mittels STO2p-Q gemessen.

C Sauerstoff-Heatmaps der 3D-Tumormodelle (rechts). Gemessene Durchmesser der Tumorzellsphäroide und mikroskopische Aufnahme der 3D-Modelle (links). Die Position der Sphäroide ist in den Heatmaps durch Pfeilspitzen gekennzeichnet. Größenmaßstäbe: 500 µm.

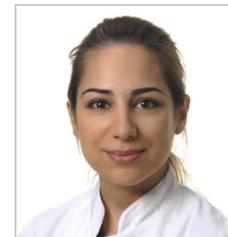
Zunächst wurden die OCR und ECAR verschiedener HNSCC Zelllinien (FaDu, Kyse30, Cal33, Cal27) mit denen gesunder Zelllinien (HFF: Hautfibroblasten, HNEpC: Humane Nasale Epithelzellen) verglichen, um zu testen, ob sich Unterschiede feststellen lassen. Wie in Teil A der Abbildung zu sehen ist, waren die OCR der HNSCC Zelllinien höher als die der gesunden Zellen, was vermutlich auf eine höhere metabolische Aktivität der Tumorzellen zurückzuführen ist. Die ECAR Messungen waren weniger aussagekräftig, weshalb wir uns im weiteren Verlauf auf Sauerstoffmessungen konzentriert haben.

Da die erzielten Ergebnisse vielversprechend waren und die Tumorzelllinien sich in der OCR teilweise stark von den gesunden Zellen unterschieden haben, sollte im nächsten Schritt getestet werden, ob sich Tumorareale in vitro anhand von Sauerstoff-Heatmaps visuell darstellen lassen. Dafür wurde ein 3D-Tumormodell in vitro nachempfunden. Tumorzellen (FaDu, Kyse30) wurden zu 3D-Strukturen, sogenannten Sphäroiden, in verschiedenen Größen herangezüchtet und in eine Matrix bestehend aus primären Fibroblasten (NF8) und Kollagen I, einem Bestandteil der extrazellulären Matrix, eingebettet. Wie in Teil B der Abbildung zu erkennen ist, bilden die Fibroblasten ein dreidimensionales Netzwerk innerhalb des Kollagens, das die Sphäroide umgibt. Sauerstoffmessungen in diesen Proben wurden ebenfalls mit der ST02p-Q Methode durchgeführt, die Ergebnisse allerdings als Sauerstoff-Heatmaps dargestellt, wie in Teil C der Abbildung zu erkennen ist. In den Heatmaps sind Tumorzellsphäroide ab einer bestimmten Größe innerhalb von wenigen Minuten klar identifizierbar. Die Auflösungs-grenze liegt unter 0,5 mm, wobei die FaDu-Sphäroide etwas besser detektierbar sind.

Mit diesen Experimenten konnten erstmals Tumorzellareale in einem 3D-Tumormodell anhand von Sauerstoffmessungen klar identifiziert werden. Eine derzeit laufende Studie, in der wir untersuchen, ob sich Tumorareale auch in HNSCC-Patientinnen und Patienten nachweisen lassen, zeigte bereits erste vielversprechende Ergebnisse. Unser Ziel ist es, mit dieser Technologie zukünftig zu einer besseren Diagnose und Behandlung von HNSCC beizutragen und so den Therapieerfolg zu verbessern.

Sentinel-Node-Biopsie bei Malignomen der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen

Autoren: Fatemeh Kashani, Frank Haubner



Dr. med.
Fatemeh Kashani



Prof. Dr. med.
Frank Haubner

Malignome der Nasenhaupt- und der Nasennebenhöhlen (sinunasale Malignome oder SNM) machen 3–5 % aller bösartigen Erkrankungen im Kopf-Hals-Bereich und <1 % aller Malignome aus.^{1–3} Bei SNM handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Tumoren, bei denen Plattenepithelkarzinome >80 % dieser Malignome ausmachen.^{2–4} Die Kieferhöhle ist der häufigste Ort für sinunasale Malignome (60–70 % der Fälle), gefolgt von der Nasenhaupthöhle (20–30 %), den Siebbeinzellen (10–15 %) und der Stirn- und Keilbeinhöhle (1–2 %).⁵ Sinunasale Malignome sind im Allgemeinen in frühen Stadien asymptomatisch und werden oft erst in lokal fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Die Therapie wird je nach Lokalisation und Ausdehnung der Erkrankung, dem Allgemeinzustand der Patientin bzw. des Patienten, dem Tumorstadium sowie dem histopathologischen Subtyp des Tumors individuell angepasst. Dabei wird möglichst eine operative Therapie ggf. mit einer adjuvanten Radio(chemo)therapie angestrebt. Besteht eine Infiltration des SNM nach intrakraniell, den Nasopharynx oder im Bereich der Orbitaspitze, wird eine primäre Radiochemotherapie empfohlen.^{6–8} Die 5-Jahres-Überlebensrate hängt vom Krankheitsstadium ab und sinkt von 80 % bei Patienten mit T1-Tumoren auf 30 % bei Patienten mit T4-Tumoren.⁹ Eine ausgedehnte lokale Erkrankung mit Beteiligung des Nasopharynx, der Schädelbasis oder Sinus cavernosus erhöht die chirurgische Morbidität deutlich und führt häufig innerhalb von 2 Jahren zu einem Lokalrezidiv.¹⁰

Lymphogene Metastase bei SNM

Ein Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Diagnose ist bei den meisten bösartigen Erkrankungen der Nasenhaupt- und der Nasennebenhöhlen selten. Im Kopf- und Halsbereich befinden sich etwa 300 Lymphknoten, die 37 % der insgesamt 800 Lymphknoten im menschlichen Körper ausmachen. Die Lymphdrainage der Nasennebenhöhlen und der Nasenhöhle umfasst die Hals-Regio I–III. Darüber hinaus können die retropharyngealen Lymphknoten Abflussstellen für die hinteren Siebbeinzellen, die hintere Nasenhaupthöhle und die Keilbeinhöhlen sein.^{11,12} Das Risiko eines Lymphknotenbefalls durch ein SNM variiert je nach Ursprungsort, Größe des Primärtumors, histologischem Grad des Primärtumors, perineuraler Invasion und perivaskulärer Invasion.¹³ Die Raten liegen im Allgemeinen unter 15–20 %.^{5,14} Die am häufigsten befallenen Lymphknoten sind die ipsilateralen Lymphknotengruppen Hals-Regio Ib und Level II. Ein kontralateraler Lymphknotenbefall ist sehr selten.¹⁴ Die Entscheidung über die Therapie der regionalen Lymphgefäße ist klar, wenn Hinweise auf eine nodale Metastasierung vorhanden sind. Bei einem klinischen N0-Status ist es jedoch bei SNM aufgrund der komplexen Lymphabflusswege der Nasenhaupthöhle, der Nasennebenhöhlen und der angrenzenden Strukturen besonders schwierig, das Risiko okkulten Lymphknotenmetastasen abzuschätzen

und zu entscheiden, welche Lymphabflussgebiete behandelt werden müssen. In Anbetracht der Heterogenität der Histologie und der seltenen Inzidenz dieser Tumoren gibt es kaum einen Konsens hinsichtlich der Rate, der Lokalisation und des Managements der regionalen Lymphknotenmetastasen bei SNM. Das Vorhandensein regionaler Lymphknotenmetastasen, einschließlich okkulten Erkrankungen, hat aber nachweislich einen erheblichen Einfluss auf die Prognose.

In einer Untersuchung von 704 Fällen an einer einzigen Einrichtung haben Cantù et al.

gezeigt, dass die Überlebensrate bei Patientinnen und Patienten mit regionalen Lymphknotenmetastasen (5-Jahres-Überlebensrate von 0–16,8%) in Vergleich zu Patientinnen und Patienten ohne Lymphknotenmetastasen (5-Jahres-Überlebensrate von 45,3–50,6 %) signifikant reduziert war.¹⁵ Zum anderen kann eine Neck dissection bei fehlenden lymphatischen Metastasen mit postoperativen Morbiditäten und funktionellen Einschränkungen ohne Überlebensvorteil assoziiert sein.

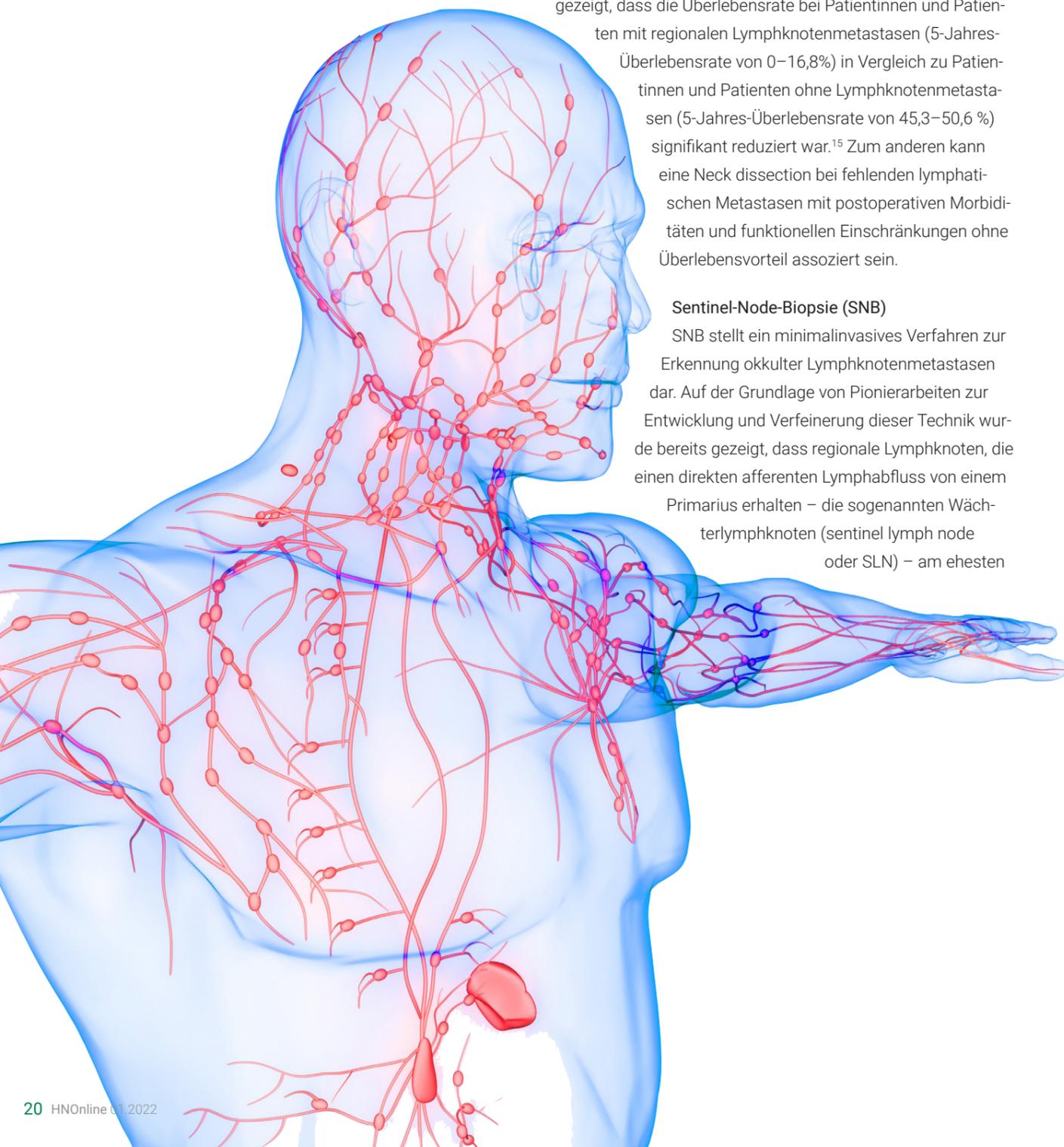
Sentinel-Node-Biopsie (SNB)

SNB stellt ein minimalinvasives Verfahren zur Erkennung okkulten Lymphknotenmetastasen dar. Auf der Grundlage von Pionierarbeiten zur Entwicklung und Verfeinerung dieser Technik wurde bereits gezeigt, dass regionale Lymphknoten, die einen direkten afferenten Lymphabfluss von einem Primarius erhalten – die sogenannten Wächterlymphknoten (sentinel lymph node oder SLN) – am ehesten

von einer lymphatischen Metastase betroffen sind.¹⁶ Seit mehr als zwei Jahrzehnten ist die Technik der Sentinel-Node-Biopsie weltweit ein Standardverfahren bei der Behandlung des primären kutanen Melanoms, des Mammakarzinoms und des Zervixkarzinoms. Studien zeigen einen klaren Vorteil für die schonendere SNB bei der Diagnostik und Therapie eines histologisch gesicherten invasiven Mammakarzinoms mit klinisch, palpatorisch und sonographisch unauffälligen Lymphknoten.^{17,18} Die Langzeitbeobachtungen ergeben eine zirka viermal höhere Komplikationsrate (vor allem Lymphödeme 19,9 % vs. 5,6 %) nach Axilladissektion versus einer SNB,¹⁹ dabei ist die diagnostische Genauigkeit der beiden Verfahren für die Erfassung des Nodalstatus vergleichbar. Auf der Grundlage einer standardisierten und qualitätsgesicherten Durchführung weist die SNB eine Staging-Genauigkeit von > 90 %²⁰⁻²² mit erheblich reduzierter Morbidität auf.^{23,24}

SNB bei der Behandlung von SNM

In der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des LMU Klinikums wird seit 2020 die Sentinel Node-Biopsie zur Diagnostik und Therapieplanung der sinunasalen Malignome mit einem cN0-Status eingesetzt. In unserer Klinik war bisher das Plattenepithelkarzinom die am häufigsten diagnostizierte Tumorentität, gefolgt vom malignen Melanom, Adenokarzinom und adenozytischen Karzinom. Die Wächterlymphknoten zeigten sich in den meisten Fällen in der ipsilateralen Hals-Regio I und II. In einzelnen Fällen waren die Wächterlymphknoten ipsilateral präaurikular oder parapharyngeal lokalisiert. Bei den Malignomen des Nasenseptums zeigten sich die Wächterlymphknoten in Regio II und bei Malignomen des Vestibulum nasi in der Regio I. Bei der intraoperativen histopathologischen Untersuchung der Wächterlymphknoten war bisher keine Metastasierung festzustellen. Bis heute kam es zu keinen Komplikationen in Folge von SNB. Es zeigten sich im follow-up bis heute ebenfalls keine Rezidive in Halslymphknoten. Basierend auf den bisherigen Ergebnissen kann die SNB bei der Diagnostik und Therapie der Malignome der Nasenhaut- und Nasennebenhöhlen eine Methode darstellen, die Staging-Sicherheit ohne Erhöhung der Morbidität und Reduzierung der Lebensqualität zu optimieren.

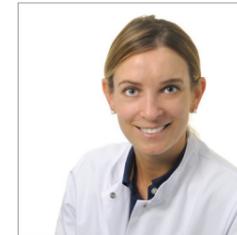


Quellen

1. Muir, C.S. and J. Nectoux, Descriptive epidemiology of malignant neoplasms of nose, nasal cavities, middle ear and accessory sinuses. Clin Otolaryngol Allied Sci, 1980. 5(3): p. 195-211.
2. Roush, G.C., Epidemiology of cancer of the nose and paranasal sinuses: current concepts. Head Neck Surg, 1979. 2(1): p. 3-11.
3. Ansa, B., et al., Paranasal sinus squamous cell carcinoma incidence and survival based on Surveillance, Epidemiology, and End Results data, 1973 to 2009. Cancer, 2013. 119(14): p. 2602-10.
4. Goldenberg, D., et al., Malignant tumors of the nose and paranasal sinuses: a retrospective review of 291 cases. Ear Nose Throat J, 2001. 80(4): p. 272-7.
5. Siddiqui, F., et al., ACR appropriateness criteria((R)) nasal cavity and paranasal sinus cancers. Head Neck, 2017. 39(3): p. 407-418.
6. Cantu, G., et al., Anterior craniofacial resection for malignant paranasal tumors: a monoinstitutional experience of 366 cases. Head Neck, 2012. 34(1): p. 78-87.
7. Raghavan, P. and C.D. Phillips, Magnetic resonance imaging of sinonasal malignancies. Top Magn Reson Imaging, 2007. 18(4): p. 259-67.
8. Abu-Ghanem, S. and D.M. Fliss, Surgical approaches to resection of anterior skull base and paranasal sinuses tumors. Balkan Med J, 2013. 30(2): p. 136-41.
9. Turner, J.H. and D.D. Reh, Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. Head Neck, 2012. 34(6): p. 877-85.
10. Haerle, S.K., et al., Sinonasal carcinomas: epidemiology, pathology, and management. Neurosurg Clin N Am, 2013. 24(1): p. 39-49.
11. Carefelt, C. and K. Eliasson, Occurrence, duration and prognosis of unexpected accessory nerve paresis in radical neck dissection. Acta Otolaryngol, 1980. 90(5-6): p. 470-3.
12. Carefelt, C. and K. Eliasson, Cervical metastases following radical neck dissection that preserved the spinal accessory nerve. Head Neck Surg, 1980. 2(3): p. 181-4.
13. Byers, R.M., P.F. Wolf, and A.J. Ballantyne, Rationale for elective modified neck dissection. Head Neck Surg, 1988. 10(3): p. 160-7.
14. Peck, B.W., et al., Rates and Locations of Regional Metastases in Sinonasal Malignancies: The Mayo Clinic Experience. J Neurol Surg B Skull Base, 2018. 79(3): p. 282-288.
15. Cantu, G., et al., Lymph node metastases in malignant tumors of the paranasal sinuses: prognostic value and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2008. 134(2): p. 170-7.
16. Faries, M.B., A.A.E. Testori, and J.E. Gershenwald, Sentinel node biopsy for primary cutaneous melanoma. Ann Oncol, 2021. 32(3): p. 290-292.
17. Giuliano, A.E., et al., Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. J Clin Oncol, 2000. 18(13): p. 2553-9.
18. Kuemmel, S., et al., Prospective, Multicenter, Randomized Phase III Trial Evaluating the Impact of Lymphoscintigraphy as Part of Sentinel Node Biopsy in Early Breast Cancer: SenSzi (GBG80) Trial. J Clin Oncol, 2019. 37(17): p. 1490-1498.
19. DiSipio, T., et al., Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol, 2013. 14(6): p. 500-15.
20. Bergkvist, L., et al., Multicentre study of detection and false-negative rates in sentinel node biopsy for breast cancer. Br J Surg, 2001. 88(12): p. 1644-8.
21. Kim, T., A.E. Giuliano, and G.H. Lyman, Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. Cancer, 2006. 106(1): p. 4-16.
22. Krag, D., et al., The sentinel node in breast cancer--a multicenter validation study. N Engl J Med, 1998. 339(14): p. 941-6.
23. Fleissig, A., et al., Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 2006. 95(3): p. 279-93.
24. Veronesi, U., et al., A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med, 2003. 349(6): p. 546-53.

Hyperspektrale Bildgebung in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Autorin: Dr. med. Veronika Volgger



Dr. med.
Veronika Volgger

In den letzten Jahren hat eine neue Technologie ihren Weg in die Medizin gefunden: Die Hyperspektralbildgebung (HSI – Hyperspectral Imaging). Außerhalb der Medizin wird diese Technik bereits seit vielen Jahren eingesetzt, um beispielsweise im Rahmen von Erdbeobachtungen¹ die Topographie² darzustellen. In der Medizin wird das Erfassen hyperspektraler Bilder als neue Technologie insbesondere zur Quantifizierung der Gewebepfusion eingesetzt – so etwa in der Viszeralchirurgie zur Detektion ischämischer Darmabschnitte³, zur Beurteilung von Schweregrad und Restperfusion von Brandwunden⁴ oder zum Monitoring von Gewebetransplantaten.^{5,6} Weitere Pionierfelder der Hyperspektralkamera liegen in der Detektion maligner Neoplasien⁷ oder in der Abgrenzung von gesundem und malignem Gewebe an Tumorrändern.⁸

Nachdem die HSI im medizinischen Bereich zunächst mit Prototypen erfolgte, steht nun ein kommerzielles System zur Verfügung, welches es uns ermöglicht eine CE-zertifizierte Hyperspektralkamera in vivo anzuwenden. Das TIVITA® Tissue System (Diaspective Vision GmbH, Pepelow, Deutschland) ermöglicht die Erfassung der Gewebeoxygenierung (StO₂), des Nahinfrarot-Perfusions-Index (NIR), des Gewebe-Hämoglobin-Index (THI) und des Gewebe-Wasser-Index (TWI). Hierbei liefert die Messung in wenigen Sekunden spektroskopische Daten aus den Absorptionsspektren im Bereich von 500 bis 1000 nm sowie eine räumliche Auflösung und einen dreidimensionalen hyperspektralen Datensatz mit den Achsen x, y und λ , einer räumlichen Auflösung von 640 x 480 Pixel und einer Wellenlängenauflösung von 5 nm. Basierend auf den Spektral-Daten wird ein Falschfarbenbild erstellt, welches Rückschlüsse zum StO₂, NIR, THI und TWI zulässt.⁹

Der StO₂ zeigt die relative Sauerstoffsättigung des Blutes im oberflächlichen Gewebe an, der THI den Hämoglobingehalt innerhalb des erfassten Gewebes, der NIR die relative Sauerstoffsättigung des Blutes in tieferen Gewebeschichten und der TWI den Wassergehalt im erfassten Gewebe.¹⁰

In der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde kommt die Hyperspektralbildgebung beispielsweise zur Detektion von Tumorgewebe zum Einsatz. Ein weiteres Einsatzgebiet ist die Überwachung der Perfusion nach Gewebetransplantaten, da hier bisher objektive Überwachungsmöglichkeiten fehlten. Eine Objektivierung der Perfusion, in Zukunft gegebenenfalls auch mit Hilfe von maschinellem Lernen, wäre daher vorteilhaft. Die HSI scheint hierbei eine vielversprechende Möglichkeit darzustellen.^{5,13,14}

Aktuell wird das TIVITA® Tissue System an unserer Klinik in verschiedenen Projekten verwendet, so beispielsweise im postoperativen Monitoring der Perfusion von freien Gewebetransplantaten in der Mundhöhle und im Oropharynx. Darüber hinaus wird untersucht, welche Faktoren wie beispielsweise Alter, Geschlecht und Hauttyp auf den erhobenen Hyperspektral-

datensatz Einfluss ausüben. Bereits abgeschlossen ist die Untersuchung der Perfusion der Hand an gesunden Probanden während eines Allen- und Okklusionstests.

Der Allen-Test wird routinemäßig vor Entnahme eines freien Radialistransplantates zur Sicherung der ausreichenden Perfusion der Hand nach Entnahme der A. radialis durchgeführt. Hierbei konnten mittels HSI klare Unterschiede in den Perfuptionsparametern während des Testablaufs festgestellt werden.⁹

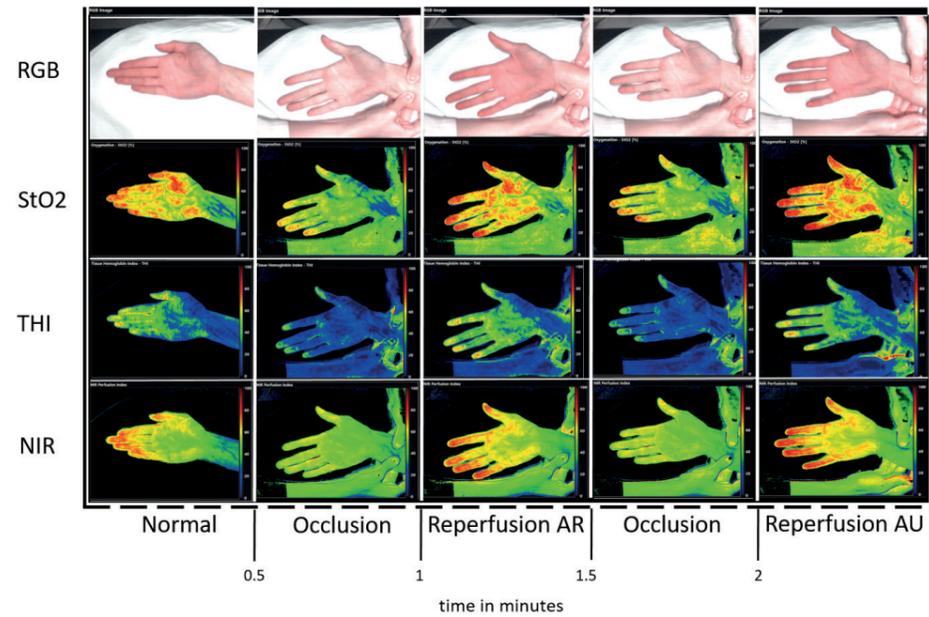


Abbildung 1:
Falschfarbendarstellung des hyperspektralen Datensatzes von Ausschnitten eines Allen-Tests.
Oben: Okklusion der A. radialis und Perfusion durch die A. ulnaris (StO2 – hoch; THI – hoch; NIR – hoch; TWI – niedrig).
Mittig: Okklusion der A. ulnaris und radialis (StO2 – niedrig; THI – niedrig; NIR – niedrig; TWI – etwas erhöht bei Stauung).
Unten: Okklusion der A. ulnaris bei Perfusion durch die A. radialis (StO2 – hoch, ähnlich der Perfusion durch die A. ulnaris; THI – hoch, ähnlich der Perfusion durch die A. ulnaris; NIR – hoch, ähnlich der Perfusion der A. ulnaris; TWI – niedrig).
Die hyperspektrale Bildgebung ist ein vielversprechender Ansatz mit multiplen Einsatzmöglichkeiten im klinischen Alltag. Die rasche Erforschung von Normvarianten und konkreten Fragestellungen ist uns daher ein großes Anliegen.

Literaturverzeichnis

1. Udelhoven T, Schlerf M, Segl K, Mallick K, Bossung C, Retzlaff R, et al. A Satellite-Based Imaging Instrumentation Concept for Hyperspectral Thermal Remote Sensing. *Sensors (Basel)*. 2017;17(7).
2. Chennu A, Farber P, De'ath G, de Beer D, Fabricius KE. A diver-operated hyperspectral imaging and topographic surveying system for automated mapping of benthic habitats. *Sci Rep*. 2017;7(1):7122.
3. Mehdorn M, Kohler H, Rabe SM, Niebisch S, Lyros O, Chalopin C, et al. Hyperspectral Imaging (HSI) in Acute Mesenteric Ischemia to Detect Intestinal Perfusion Deficits. *J Surg Res*. 2020;254:7-15.
4. Marotz J, Schulz T, Seider S, Cruz D, Aljowder A, Promny D, et al. 3D-perfusion analysis of burn wounds using hyperspectral imaging. *Burns*. 2021;47(1):157-70.
5. Kohler LH, Kohler H, Kohler S, Langer S, Nuwayhid R, Gockel I, et al. Hyperspectral Imaging (HSI) as a new diagnostic tool in free flap monitoring for soft tissue reconstruction: a proof of concept study. *BMC Surg*. 2021;21(1):222.
6. Schulz T, Marotz J, Stukenberg A, Reumuth G, Houschyar KS, Siemers F. [Hyperspectral imaging for postoperative flap monitoring of pedicled flaps]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2020;52(4):316-24.
7. Hosking AM, Coakley BJ, Chang D, Talebi-Liasi F, Lish S, Lee SW, et al. Hyperspectral imaging in automated digital dermoscopy screening for melanoma. *Lasers Surg Med*. 2019;51(3):214-22.
8. Kho E, de Boer LL, Van de Vijver KK, van Duijnhoven F, Vrancken Peeters M, Sterenberg H, et al. Hyperspectral Imaging for Resection Margin Assessment during Cancer Surgery. *Clin Cancer Res*. 2019;25(12):3572-80.
9. Linek M, Felicio-Briegel A, Freymuller C, Ruhm A, Englhard AS, Sroka R, et al. Evaluation of hyperspectral imaging to quantify perfusion changes during the modified Allen test. *Lasers Surg Med*. 2021.
10. Vision D. TIVITA® Tissue System 2017.
11. Gerstner AO, Laffers W, Schade G, Goke F, Martin R, Thies B. [Endoscopy of the larynx by hyperspectral imaging]. *HNO*. 2012;60(12):1047-52.
12. Laffers W, Westermann S, Regeling B, Martin R, Thies B, Gerstner AO, et al. [Early recognition of cancerous lesions in the mouth and oropharynx: Automated evaluation of hyperspectral image stacks]. *HNO*. 2016;64(1):27-33.
13. Thiem DGE, Romer P, Blatt S, Al-Nawas B, Kammerer PW. New Approach to the Old Challenge of Free Flap Monitoring-Hyperspectral Imaging Outperforms Clinical Assessment by Earlier Detection of Perfusion Failure. *J Pers Med*. 2021;11(11).
14. Thiem DGE, Frick RW, Goetze E, Gielisch M, Al-Nawas B, Kammerer PW. Hyperspectral analysis for perioperative perfusion monitoring-a clinical feasibility study on free and pedicled flaps. *Clin Oral Investig*. 2021;25(3):933-45.

Personalia



Prof. Dr. med. Christoph Reichel

Neuer Leiter der Projektgruppe Kopf-Halsmalignome am Tumorzentrum München

Prof. Dr. med. Christoph Reichel, Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des LMU Klinikums, hat die Leitung der Projektgruppe Kopf-Halsmalignome des Tumorzentrums München (TZM) von Herrn PD Dr. med. Dr. med. dent. Gerson Mast übernommen, der diese langjährig geführt hatte und nun in den Ruhestand getreten ist.

Das TZM wurde vor 45 Jahren gegründet, um den Kampf gegen Krebs zu unterstützen. Es ist eine Einrichtung des Comprehensive Cancer Center München (CCC München), in dem derzeit 16 Projektgruppen mit insgesamt mehr als 1.500 Mitgliedern aktiv sind. In den Projektgruppen des TZM beraten Ärztinnen und Ärzte unterschiedlichster Fachrichtungen gemeinsam über Diagnose- und Behandlungsrichtlinien und bieten regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen an.



Dr. med. Veronika Volgger

Oberärztin an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des LMU Klinikums seit Februar 2022

Werdegang: Nach dem Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München ist sie seit 2012 als ärztliche und wissenschaftliche Mitarbeiterin am Klinikum der Universität München tätig.

Besondere Interessen: Forschungsschwerpunkt: Optische Diagnostik

Klinischer Schwerpunkt: Ohr- und Speicheldrüsenchirurgie



Sarah Draut

Werdegang: Studium der Humanmedizin an der Ludwigs-Maximilians Universität München (LMU) und der Technischen Universität München

Besondere Interessen: Onkologische Erkrankungen im HNO-Bereich



Robert Haag

Werdegang: Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München, Assistenzarzt Neurochirurgie am LMU Klinikum Großhadern

Besondere Interessen: Ohr-/Schädelbasischirurgie, (Neuro-)Otologie, Kopf- und Halschirurgie



Carmen Molenda

Werdegang: Studium der Humanmedizin und der Gehörlosenpädagogik an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

Besondere Interessen: Otologie, insbesondere Forschung im Bereich der Mittelohrmechanik im Felsenbeinlabor, sowie die psychosozialen Auswirkungen einer Cochlea Implantation.



Fabienne Oettgen

Werdegang: Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), Auslandsaufenthalt an der Aarhus Universität, Dänemark

Besondere Interessen: Rhinologie, Schlafmedizin



Andrea Schreier

Werdegang: Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) mit Auslandsaufenthalten in England, der Schweiz und Argentinien

Besondere Interessen: Otologie, plastische Operationen, Einsatz von künstlicher Intelligenz im Kopf-Hals-Bereich



Laura Schuller

Werdegang: Medizinstudium an der TU München, Weiterbildung in der HNO Praxis Dr. Huber, Holzkirchen, Dr. Tauber, München, Pädaudiologie in der Praxis Dr. Arnold und Prof. Martin

Besondere Interessen: Im Fachbereich der Otologie

Veranstaltungen

2022



Symposium zur Neueröffnung der HNO-Klinik Innenstadt

Termin: 06.07.2022, 15:00–19:00 Uhr

Ort: Pettenkofersstraße 4a, 80336 München

Veranstalter: ORL-Gesellschaft zu München e.V.

Anmeldung unter: info@orl-muenchen.de

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/eroeffnung-innenstadtklinikum-nach-umbau/fc11f51e76b80ce4>

17:00–17:05 Uhr Begrüßung Prof. Canis

17:05–17:15 Uhr Musikalische Einstimmung

17:15–17:35 Uhr Phoniatrie / Prof. Echternach

17:35–17:55 Uhr Pädaudiologie / PD Gellrich

17:55–18:15 Uhr Audiologie / Prof. Rader

18:15–18:25 Uhr Otologie I / Prof. Müller

18:25–18:55 Uhr Otologie II / PD Hempel

18:55–19:00 Uhr Musikalischer Ausklang

Ab 19:00 Uhr Führung durch die Räumlichkeiten, get together

8. HNO-Forum Evidenz in der HNO

Termin: 09.07.2022, 18:00–20:00 Uhr

Veranstalter: ORL-Gesellschaft zu München e.V.

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/8-hno-forum-evidenz-in-der-hno/c7afcb4d1460db1d>

HNO Dialog Rhinologie

Termin: 21.09.2022, 18:00 - 20:00

Veranstalter: ORL-Gesellschaft zu München e.V.

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/hno-dialog-rhinologie/54e903a65b2c58d4>

Nasennebenhöhlenchirurgie-Kurs

Beginn: 04.10.2022, 08:00 Uhr

Ende: 06.10.2022, 18:00 Uhr

Ort: LMU Klinikum

Veranstalter: ORL Gesellschaft zu München e.V.

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/nasennebenhohlenchirurgie-kurs/71ab0e602ae590cf>

Speicheldrüsenchirurgie-Kurs

Beginn: 07.10.2022, 08:00 Uhr

Ende: 08.10.2022, 18:00 Uhr

Ort: LMU Klinikum

Veranstalter: ORL Gesellschaft zu München e.V.

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/speicheldrusenchirurgie-kurs/66d9eddbd05e4c0f>

ORL-Tagung Großhadern

Termin: 03.12.2022, 18:00–20:00 Uhr

Veranstalter: ORL-Gesellschaft zu München e.V.

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/orl-tagung-grosshadern/22e2fea547125f63>

7th Munich LMU Hearing Implant Symposium Otology – Today, Tomorrow, Together: Facing 25 Years of Bilateral Cochlear Implantation

Beginn: 08.12.2022, 09:00 Uhr

Ende: 10.12.2022, 18:00 Uhr

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/7th-munich-lmu-hearing-implant-symposium/5671df08e88a2b68>

Ohrkurs Kompakt

8. Münchner LMU Operationskurs Mikrochirurgie des Ohres und des Felsenbeines mit Präparationsübungen, Live-OP und interaktiven Workshops (Radiologie, Audio- logie und Tubendilatation)

Beginn: 11.12.2022, 09:00 Uhr

Ende: 13.12.2022, 18:00 Uhr

Weitere Infos: <https://www.lmu-klinikum.de/hals-nasen-ohrenheilkunde/aktuelles-und-media-center/aktuelles/ohrkurs-kompakt/81c4992eb3d54822>

