



06/21

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



22. bis 26. September 2021, Congress Innsbruck

65. Österreichischer HNO-Kongress 2021



Wissenschaftliche Leitung: o. Univ.-Prof. Dr. Patrick G. Zorowka



Dinostarke Immun- Abwehrkraft



OMNi-BiOTiC® *immund*:

- enthält einen studien-geprüften, natürlich im Mundraum vorkommenden Bakterienstamm
- plus Vitamin D fürs Immunsystem



06/21

Inhalt

brief des herausgebers

2 Editorial

Patrick G. Zorowka, Innsbruck

beiträge

4 Hypoglossusnerv-Stimulation in Österreich

Birte Bender, Innsbruck

6 Funktionserhalt in der Kopf- und Hals-Onkologie

Andreas Dietz, Leipzig, Deutschland

9 Hyperthermie und Bestrahlung in der Tumorbehandlung

Johann Feichtinger, Linz

11 Evidenz in der Tinnitus-Therapie

Gerhard Hesse und Georgios Kastellis, Bad Arolsen, Deutschland

14 Klinische Erfahrung mit Biologika bei therapierefraktärer Rhinosinusitis

Sven Schneider, Wien

17 1996–2021: 25 Jahre VIBRANT SOUNDBRIDGE

Wolf-Dieter Baumgartner, Wien – Stockholm – Brunn

19 COVID-19 und Dysphagie

Doris-Maria Denk-Linnert, Wien

21 Zum Stellenwert psychosozialer Faktoren in der Entwicklung eines dekompensierten Tinnitus

Roland Moschèn, Innsbruck

65. Österreichischer HNO-Kongress

22. bis 26. September 2021



IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at;
Geschäftsführung: Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journale und Redaktionen:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger;
Produktion und Layout: K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2021; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich;
Abonnement: WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 18, Heft 06/2021; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Gendgerechte Sprache:** Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendgerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2021 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 13-14/2021.

Willkommen!

**Sehr geehrte Leserinnen und Leser,
sehr geschätzte Kolleginnen und Kollegen!**

Der 65. Österreichische HNO-Kongress steht unter dem Leitmotto:

„Funktion in der HNO-Heilkunde“.

Damit liegt der Fokus des Interesses auf HNO-spezifischen Funktionen wie Hören, Stimme, Sprechen, Gleichgewicht, Schlucken, Schmecken und Riechen. Der Erhalt, die Verbesserung und die Wiederherstellung dieser Funktionen gewinnen zunehmende Bedeutung in unserem Fach, sei es nach tumorchirurgischen Eingriffen, nach Radio- bzw. Radiochemotherapie, bei neurologischen oder degenerativen Erkrankungen, u.a. Daher ist diesen Aspekten der Schwerpunkt des diesjährigen wissenschaftlichen Programms gewidmet.

Selbstverständlich finden auch aktuelle Aspekte aus anderen Themenbereichen beim Kongress ausreichend Platz, wie beispielweise rezente Therapien in der Onkologie von Kopf-Halstumoren, der Allergologie und Rhinosinusitis, der Schlafmedizin, der plastischen Gesichtschirurgie und der Neurolaryngologie. Zugleich gibt es eine ausgewogene Berücksichtigung von praxisrelevanten Themen im Programm. Damit wird dem Wunsch der niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen Rechnung getragen, dass auch Fragen der HNO-Praxis in strukturierten Sitzungen präsentiert und diskutiert werden. In diesem Jahr werden erstmals im Vorfeld des Kongresses Tutorials angeboten: Workshops mit kompakter Vermittlung umgrenzter Kompetenzbereiche in Theorie und Praxis. Hier werden auch rechtliche sowie berufs- und standespolitische Fragen, die von aktuellem Interesse sind, in Diskussionsrunden aufgegriffen bzw. den Expertinnen und Experten vorgelegt.

Die besondere Situation mit nicht sicher einschätzbarem weiteren Verlauf der COVID-Pandemie ist für die Organisatoren des diesjährigen Kongresses eine enorme Herausforderung. Sie erfordert organisatorische Flexibilität bis zur letzten Minute. Der Kongress ist als Hybridveranstaltung geplant, mit der festen Absicht einer regulären Teilnahme vor Ort. Sollte es die aktuelle Situation verhindern, sind wir vorbereitet, einen ausschließlich virtuellen Kongress durchzuführen. Dieser Kompromiss würde jedoch die von allen so geschätzte persönliche Begegnung verhindern – den Kontakt mit Vortragenden, mit Freund/inn/en und Kolleg/innen/en, und mit Repräsentanten der Industrie, deren Produktausstellung und Informationen über neueste Entwicklungen in der Branche. Aber gerade dies gehört auch zu einem erfolgreichen Kongress.

In diesem Sinn wünsche ich uns allen einen HNO-Kongress in der üblichen und derzeit von uns so erhofften Form, nämlich einer wissenschaftlichen Veranstaltung mit persönlicher Begegnung und angeregten Diskussionen in authentischer Kongressatmosphäre.

Mein besonderer Dank ergeht an alle, die einen Beitrag zu dieser „Nachlese“ unseres Kongressprogramms verfasst haben und auf diese Weise das Kongresserlebnis in uns nachklingen lassen.

Herzlichst, Ihr



o. Univ.-Prof. Dr. Patrick G. Zorowka
Präsident der HNO-Gesellschaft






**o. Univ.-Prof. Dr.
Patrick G. Zorowka**
Präsident der HNO-
Gesellschaft



Hervorragende
MRT-Sicherheit*

Technologieführer auf höchstem Niveau

MED-EL bietet die zuverlässigsten, stabilsten und sichersten Cochlea-Implantate am Markt.

-  Produktion in Österreich auf höchstem Qualitätsniveau
-  vollständige und nachvollziehbare Zuverlässigkeitsberichte
-  bis zu 3.0 Tesla MRT-Scans ohne vorherigen chirurgischen Eingriff**

* MED-EL Cochlea-Implantate seit 1994 sind bedingt MR-sicher, somit können sich CI-Nutzer sicher einer MRT-Untersuchung unterziehen, sofern die Voraussetzungen gemäß dem Handbuch für medizinische Behandlungen bei MED-EL CI/ABI Systemen eingehalten werden.

** Ausgenommen bei diagnostischer Notwendigkeit

Hightech aus Österreich

Hypoglossusnerv-Stimulation in Österreich

Erfahrungen der letzten 5 Jahre

Die funktionelle Überdruckbeatmung der oberen Atemwege während des Schlafes mittels Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) stellt seit über 30 Jahren die Standardtherapie beim obstruktiven Schlafapnoe Syndrom (OSAS) dar. In mehreren Untersuchungen lag die Therapieadhärenz bei etwa 30 bis 70 % [1, 2]. Bei CPAP-Unverträglichkeit bedarf es alternativer operativer und nicht-operativer Therapieformen. Als minimal-invasive Alternative bei mittelschwerer bis schwerer obstruktiver Schlafapnoe steht seit nun etwa 10 Jahren die Hypoglossusnerv-Stimulation zur Verfügung.

Durch ein vollständig implantierbares System wird die Atemwegsdurchgängigkeit durch Stimulation des N. Hypoglossus – und dadurch gezielte Aktivierung der Muskeln der oberen Atemwege – im Schlaf verbessert.

Technik

Der Hypoglossusstimulator besteht aus drei Teilen: einem Atemsensor, dem Schrittmacheraggregat und der Stimulationselektrode (Abb. 1). Nach operativer Platzierung der Stimulationselektrode an den Protrusorästen des N. Hypoglossus (Abb. 2) erfolgt die Implantation der Sensorelektrode (Piezokristall) im 4. bis 6. Interkostalraum. Sowohl das Elektrodenkabel als auch das Sensorkabel werden bis zur rechten Brustseite geführt, wo sie am dort platzierten Schrittmacher (Impulsgenerator) fixiert werden. Die peripheren Nervenäste des N. hypoglossus werden von dieser Elektrode atem-synchron nur während der Inspiration sti-

Abb. 1: Eine postoperative Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigt die implantierten Systemkomponenten (Stim = Stimulationselektrode, Sens = Sensorelektrode)



© Birte Bender

muliert. Durch die muskulöse Verbindung von Zunge und Weichgaumen über den M. palatoglossus wird bei Stimulation nicht nur eine Protrusion der Zunge, sondern auch eine Öffnung des Atemweges auf Höhe des Velopharynx erreicht.

Seit 2015 werden auch an der Univ.-HNO-Klinik Innsbruck Behandlungen mit der Hypoglossusnerv-Stimulation durchgeführt. Die Zuweisung erfolgt hauptsächlich durch das Schlaflabor der Universitätsklinik für Neurologie. Bisher haben in Tirol 20 Patienten diese Therapie erhalten. Nach vorheriger Prüfung der Einschlusskriterien mittels Polysomnographie und Schlafvideoskopie

wird die rund dreistündige Operation durchgeführt.

Komplikationen

Postoperative Komplikationen wurden bis auf leichte Wundheilungsstörungen nur sehr wenig beobachtet. Nach einer Einheilungsphase von vier bis acht Wochen wird das System aktiviert und nach einer weiteren Testphase schließlich im Schlaflabor therapeutisch im Rahmen einer Polysomnographie titriert.

Zu einer seltenen unerwarteten Komplikation kam es während der subkutanen Tunnelung zur Anlage der Sensorelektrode bei einer Patientin mit Mammaimplantat, welches durch das Tunnelinstrument perforiert wurde. Von 20 Implantationen in Innsbruck musste bisher ein System explantiert werden, da der Patient mit der Therapie nicht zufrieden war und keine Verbesserung spürte. Bei einer Sensorelektrode kam es aus bisher ungeklärten Gründen zum Defekt. Nach Austausch derselben konnte der Patient wieder wie gewohnt seine Therapie nutzen. Ein Pulsgenerator musste gewechselt werden, da die Batterie sich

Zur Person



Dr. in Birte Bender
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
E-Mail: birte.bender@tirol-kliniken.at

© Peter Bauer

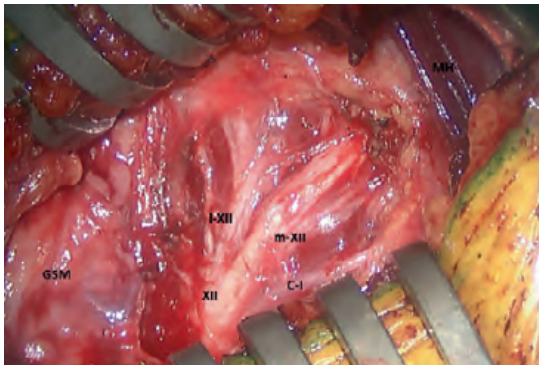


Abb. 2: Aufzweigung der Hypoglossusfasern unter mikroskopischer Sicht: GSM = Glandula submandibularis, XII = Hauptstamm des N. hypoglossus, I-XII = laterale Hypoglossusfasern (innervieren Zungenretractoren wie den M. styloglossus und hypoglossus), m-XII = mediale Hypoglossusfasern (innervieren Protrusoren wie den M. genioglossus (horizontal und oblique) als auch stabilisierende Muskeln wie den M. transversalis und M. verticalis), C-I = C1-Nerv der Ansa cervicalis profunda (innerviert den M. geniohyoideus), MH = M. mylohyoideus

frühzeitig bereits nach fünf statt nach den üblichen ca. zehn Jahren entladen hatte. Der Großteil unserer Patienten ist äußerst zufrieden mit der Therapie und profitiert von einer deutlichen Verbesserung der OSAS-Symptome, wie auch die eigenen Daten zeigen.

Entwicklungen der letzten Jahre

Seit Juni 2017 steht das neue Modell Inspire IV™ zur Verfügung, welches deutlich kleiner, flacher und somit leichter ist und eine MRT-Kompatibilität besitzt. Auch die Implantationstechnik wurde weiterentwickelt und es sind seit Mai 2021 statt der üblichen drei Inzisionen (Abb. 3) nur noch zwei Inzisionen notwendig, da die Sensorelektrode im Bereich des Pulsgenerators im 2. bis 3. Interkostalraum positioniert wird. Dadurch entstehen kürzere OP-Zeiten und für den Patienten eine bessere Wundheilung durch den Wegfall der oft als schmerzhaft empfundenen thorakalen Inzision.

Aktuelle Studienlage & Leitlinien-Empfehlungen

Zur Leistungsfähigkeit der Therapie in der Routineanwendung liegen u.a. Veröffentlichungen zu Untersuchungen an großen Kohorten bis 1.800 Patienten und einem

Kontrollzeitraum von drei Jahren vor [3, 4]. Alle Studien belegen konsistent, dass die Methode nachhaltig den Schweregrad der Schlafapnoe reduziert und die Lebensqualität der Betroffenen anhaltend verbessert sowie exzessive Tages-schläfrigkeit signifikant reduziert [5, 6]. Vergleichende Studien zeigen eine deutliche Überlegenheit gegenüber klassischen chirurgischen Verfahren, die bislang bei CPAP-Intoleranz angewandt wurden [7-9]. Eine 2020 veröffentlichte Studie, in der die Stimulationstherapie mit Nicht-Behandlung verglichen wurde, wies erhebliche positive Effekte auf den OSAS-Schweregrad als auch die Lebensqualität über einen Nachsorgezeitraum von 12 Monaten nach [10]. Folgend der vorhandenen klinischen Evidenz zur Hypoglossusnerv-Stimulation hat die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin die Methode 2017 in die S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel Schlafbezogene Atmungsstörungen“ aufgenommen [11]. Das Behandlungsverfahren wird hiernach zur Therapieoptimierung bei geeigneten Patienten mit OSAS empfohlen, wenn die Erstlinien-Therapie CPAP nicht toleriert wird oder keine ausreichende Reduktion des OSAS Schweregrades bzw. der klinischen Symptomatik erreicht werden kann.



Abb. 3: Planung der Inzisionen submental für die Stimulations-elektrode, infraclavikulär für den implantierbaren Pulsgenerator und an der rechten Thoraxwand für die Atemsensorelektrode

Finanzierung in Österreich

Trotz entsprechendem Bedarf wurden Anträge für einen eigenen MEL-Code und damit die Erstattung der Behandlung in Österreich für die Therapie in den letzten Jahren mehrfach abgewiesen. Somit erfolgt die Finanzierung über den Krankenhausträger, bzw. in unserer Klinik über den Tiroler Gesundheitsfonds. Eine erneute Beantragung ist für das Jahr 2023 vorgesehen.

Fazit

Die selektive Hypoglossusnerv-Stimulation mit dem Inspire™-System ist ein zuverlässiges chirurgisches Verfahren mit einer niedrigen Nebenwirkungsrate, das für ausgewählte Patienten mit OSAS bei CPAP-Versagen und -Intoleranz geeignet ist. Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass für den Therapieerfolg vor allem die atemsynchrone und selektive Stimulation der Protrusoren des Nervus hypoglossus entscheidend ist. Die nachhaltige OSAS Kontrolle spiegelt sich auch in den patientenrelevanten Endpunkten einer normalisierten Tages-schläfrigkeit und verbesserten Tagesaktivität wieder. ■

LITERATUR

1. **Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP (2016)** Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 45(1):43.
2. **Schoch OD, Baty F, Niedermann J, et al (2014)** Baseline predictors of adherence to positive airway pressure therapy for sleep apnea: a 10-year single-center observational cohort study. *Respiration* 87(2):121-128.
3. **Suurna MV, Steffen A, Boon M, et al (2021)** Impact of Body Mass Index and Discomfort on Upper Airway Stimulation: ADHERE Registry 2020 Update. *Laryngoscope*, Jul. 2021, doi: 10.1002/lary.29755.
4. **Steffen A, Sommer UJ, Maurer JT, et al (2020)** Long-term follow-up of the German post-market study for upper airway stimulation for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 24(3):979-984.
5. **Kompelli AR, Ni JS, Nguyen SA, et al (2018)** The outcomes of hypoglossal nerve stimulation in the management of OSA: A systematic review and meta-analysis. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 5(1):41-48.
6. **Costantino A, Rinaldi V, Moffa A, et al (2020)** Hypoglossal nerve stimulation long-term clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 24(2):399-411.
7. **Huntley C, Boon M, Tschopp S, et al (2021)** Comparison of Traditional Upper Airway Surgery and Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 130(4):370-376.
8. **Huntley C, Topf MC, Christopher V, et al (2019)** Comparing Upper Airway Stimulation to Transoral Robotic Base of Tongue Resection for Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Laryngoscope* 129(4):1010-1013.

9. Yu JL, Mahmoud A, Thaler ER (2019) Transoral robotic surgery versus upper airway stimulation in select obstructive sleep apnea patients. *Laryngoscope* 129(1):256-258.
10. Mehra R, Steffen A, Heiser C, et al (2020) Upper Airway Stimulation versus

Untreated Comparators in Positive Airway Pressure Treatment-Refractory Obstructive Sleep Apnea. *Ann Am Thorac Soc* 17(12):1610-1619.
11. Mayer G, Arzt M, Braumann B, et al (2017) German S3 Guideline Nonrestorative Sleep/Sleep Disorders, chapter

"Sleep-Related Breathing Disorders in Adults," short version: German Sleep Society (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM). *Somnologie (Berl)* 21(4):290-301.

Andreas Dietz, Leipzig, Deutschland

Funktionserhalt in der Kopf- und Hals-Onkologie

Nach Primärtherapie im Vordergrund

Bei den Kopf-Hals-Tumoren laufen die relevanten Entwicklungen aus „practise changing“ klinischen kontrollierten Studien in mindestens 5-Jahresschritten, die immer bedeutsamer die Funktionalität nach Primärtherapie in den Vordergrund stellen. Beispielsweise wird immer mehr Wert auf den von Patienten empfundenen Verlauf nach Therapie/Heilung (PRO) gelegt. Auch wenn insbesondere im vergangenen Jahr durch Corona-Einschränkungen bei klinischen Studien Verzögerungen zu verzeichnen waren, gibt es eine Reihe von neuen Entwicklungen, die bereits Einzug in der 2021 publizierten 2. Novellierung der S3-Leitlinie Mundhöhlenkarzinom (Wolff K 2021) und der 2019 publizierten neuen S3-Larynxleitlinie (Bootz F 2019) innerhalb des Leitlinienprogramms Onkologie gefunden haben. Wesentliche Änderungen des bisherigen Standards haben sich durch den Einzug der Checkpoint-Inhibitoren in der Betrachtung der Erst- und Zweitlinientherapie des HNSCC ergeben. Schließlich werden relevante laufenden Studien innerhalb der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Kopf-Hals-Tumoren der Deutschen Krebsgesellschaft (IAG-KHT der DKG) adressiert.

Funktionsorientierte Therapiestrategien des Oro-, Hypopharynx und Larynxkarzinoms

Die Plattenepithelkarzinome des Oropharynx (OPSCC) rangieren mittlerweile an sechster Stelle der häufigsten Krebsformen bei Männern (Dietz 2018). Für die Gruppe der OPSCC-Patienten fällt auf, dass die „klassischen“ Risikofaktoren Tabak-/Alkoholkonsum in den Schatten der prominent gewordenen und kausal hinreichend untermauerten Infektion mit dem Humanen

Papillomvirus Subtyp 16 (Andl 1998; 2) getreten sind (insbesondere die am stärksten zunehmenden Tonsillen- und Zungengrundkarzinome), ohne jedoch den Stellenwert des Tabak-Alkoholkonsums als Hauptrisikofaktoren für das OPSCC in Europa zu schmälern. Man geht heute davon aus, dass es sich bei HPV-assoziierten OPSCC um eine genetisch diverse, von HPV-negativen Oropharynxkarzinomen unterscheidbare eigene Subgruppe handelt (Wiichmann 2017). In der Mehrheit der retrospektiven Analysen lag das Gesamtüberleben nach 5 Jahren im Durchschnitt aller Erstdiagnosestadien für HPV-positive (bzw. p16-positive) OPSCC bei bis zu 80% und für HPV-negative bei 30–35% (Dietz 2018). Aufgrund der besseren Prognose und des jüngeren Erkrankungsalters der Patienten kommen Fragen zur Rehabilitation, beruflichen Wiedereingliederung und der Funktionalität zunehmend in den Vordergrund und finden daher mittlerweile in Studienendpunkte Beachtung.

2017 wurde daher in der aktuellen 8. Auflage der TNM-Klassifikation (UICC, AJCC) der HPV-assoziierten unterschiedlichen Betrachtung auf Basis von p16-Expression mit einer Neuordnung der Tumorstadien und des N-Status Rechnung

getragen (TNM 2017). Zu beachten ist dabei, dass das Gesamtumor- und insbesondere N-Stadium entsprechend der Anzahl der positiven Lymphknoten (N1: 1–4; N2 \geq 5) und damit gegenüber allen anderen HNSCCs abweichend kategorisiert wird. Ein extrakapsuläres Wachstum findet trotz negativer prognostischer Relevanz (Freitag 2020) keine Berücksichtigung mehr. Man muss also bei der neuen Betrachtung von Tumor-Stadien sehr darauf achten, insbesondere bei paralleler Tabak-, Alkohol-Assoziation nicht in die Gefahr der „vermeintlichen Verharmlosung“ und damit mangelnden Intensität von Therapiemaßnahmen zu geraten (Boscolo 2017). Die Therapie hat sich also nicht geändert und basiert unverändert auf der 7. Auflage.

Die erste offizielle Darstellung prospektiver kontrollierter Daten einer Therapieeskalation beim p16-positiven OPSCC wurde auf dem ESMO 2018 von Mehanna et al. vorgestellt. Die Deeskalation hat vorrangig den gewünschten Effekt einer besseren Spätfunktionalität. In der britischen multizentrischen Phase-III-Studie mit dem Titel De-ESCALaTE (Determination of Epidermal growth factor receptor-inhibitor (cetuximab) vs standard chemotherapy (Cisplatin) early And

Zur Person



Prof. Dr. Andreas Dietz

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstrasse 12
04103 Leipzig
Deutschland
E-Mail: andreas.dietz@medizin.uni-leipzig.de

Late Toxicity Events in HPV+ oropharyngeal squamous cell carcinoma) wurde bei p16-positiven OPSCC die als Standardtherapie empfohlene Radiochemotherapie mit Cisplatin gegen eine kombinierte Radiotherapie mit Cetuximab bezüglich Toxizität und Gesamtüberleben verglichen (n = 334). Insbesondere die Kombination aus Bestrahlung und Cisplatingabe ist bezüglich zu erwartender Einschränkungen der Spätfunktionalität durch verstärkte Spätfibrosen gefürchtet. Bei zwar erhöhter Zahl von schwerwiegenden Toxizitäts-Ereignissen in der Cisplatingruppe war jedoch das Gesamtüberleben in der Cetuximabgruppe bedeutsam niedriger (2 Jahre OS: 97,5 % vs. 89,4 %, P = 0,001; 32) (Mehanna 2018). Die in den USA analoge Deeskalationsstudie RTOG 1016 zeigte ein zur britischen Studie identisch negatives Ergebnis (Gillison 2019).

Die Therapieempfehlungen des OPSCC sind weltweit sehr heterogen und rangieren zwischen primärer Chirurgie bis hin zur alleinigen Bestrahlung ± Chemotherapie bei p16-Positivität.

Generell ist ein Trend zur schonenderen transoralen Resektion + Neck dissection + adjuvanter Radio-(Chemo)-Therapie auch größerer Tumore zu beobachten. Im deutschsprachigen Raum steht die primär operative Therapie im Vordergrund, soweit eine sinnvolle R0-Resektion mitsamt funktioneller Rekonstruktion möglich ist (mittlerweile hoch diversifizierte bewährte Operationstechniken, näher dargestellt unter Dietz 2016). Bei nicht-resektablen Tumoren ist, wenn es der Allgemeinzustand des Patienten zulässt, die simultane Radiochemotherapie (RCH) mit Cisplatin als Therapiestandard anzusehen. Alle transoralen Techniken mit Telemanipulatoren (TORS) oder CO₂-Laser (Transorale Laser-Mikrochirurgie, TLM) haben den einzigen Hintergrund, durch Minimierung der Zugangsmorbidität die Funktionalität zu verbessern.

Bemerkenswert ist eine von Nichols et al. in Lancet Oncology publizierte Phase-II-Studie (34 Patienten pro Arm; 88 % p16-positiv), bei der erstmals im prospektiven Direktvergleich die operative (TORS) der radioonkologischen Therapie von T1-2, N0-2-Tumoren gegenübergestellt wurde (ORATOR: „oropharynx radiotherapy versus trans-oral robotic surgery“; Nichols 2019). Der primäre Endpunkt adressierte die Lebensqualität bezogen auf die Schluckfunktion (MDADI-Score) nach einem Jahr, wobei ein klinisch bedeutsamer Unterschied bei einer Differenz von mehr als 10 Punkten definiert wurde. Wenngleich der MDADI-Score zu allen Zeitpunkten zugunsten der primär radio(chemo)therapeutisch behandelten Patientengruppe verschoben war, wurde ein klinisch bedeutsamer Unterschied im Gesamtscore nicht erreicht. Einige Kritik wurde zu dem in der Studie definierten chirurgischen Vorgehen laut: die Tracheotomie wurde routinemäßig durchgeführt (nicht immer notwendig, negativer Einfluss auf die Schluckfunktion), ein Sicherheitsabstand von 1 cm (international sind 5 mm Konsens). TORS ist darüber hinaus im Gegensatz zu der TLM ein relativ grober Ansatz (TORS: weite Expositionsnotwendigkeit mit sperrigen Retraktoren, vergleichsweise grobe Resektionsinstrumente). Zusammengefasst ist das aktuelle chirurgische Vorgehen in Deutschland bei diesen kleineren Tumoren deutlich zurückhaltender und bei transoralem Vorgehen mittels TLM behutsamer, und nicht in jedem Fall wird eine begleitende Schutztracheotomie durchgeführt. Auch wenn in einer Pressemeldung der DEGRO vom 24.01.2020 die ORATOR-Studie als vermeintlicher Überlegenheitshinweis bezüglich Funktionalität der Radio-(Chemo-) Therapie gegenüber der TORS interpretiert wurde (DEGRO 2020), beantwortet sie nicht die definitive Frage, welches Verfahren hierzulande bei oropha-



INFECTOCIPROcORT[®]

Ohrentropfen

Ciprofloxacin + Fluocinolonacetonid

Bei Otitis externa und Otitis media!

GRÜNE BOX

IND: Bei Erwachsenen und Kindern **ab 6 Monaten** mit

- akuter Otitis externa (AOE) und vermuteter Trommelfellperforation oder
- akuter Otitis media und Paukenröhrchen (AOMT)

Anwendung:
nur 2 x täglich

InfectoCiproCort 3 mg/ml + 0,25 mg/ml Ohrentropfen. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 ml Lsg. enth. 3 mg Ciprofloxacin u. 0,25 mg Fluocinolonacetonid. **Sonstige Bestandteile:** Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Povidon, Diethylenglycolmonoäthylether, Glyceryltris(polyethylenglycol), Salzsäure u./o. Natriumhydroxid-Lsg., ger. Wasser. **Anwendungsgebiete:** B. Erw. u. Kindern ab 6 M. m. akuter Otitis externa o. akuter Otitis media b. Pat. m. Paukenröhrchen, die d. Ciprofloxacin-empfindl. Erreger hervorger. wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindl. gg. d. Wirkst., andere Antibiotika d. Chinolone o. einen d. sonst. Bestandt.; Virusinfekt. d. äußeren Gehörg. einschl. Varizellen- u. Herpes-simplex-Infekt. sowie Pilzinfekt. d. Ohrs. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Otologika: Corticosteroide u. Antiinfektiva i. Kombi. ATC-Code: S02CA05. **Packungsgrößen:** 10 ml. **Inhaber der Zulassung:** INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt-Str. 1, D-64646 Heppenheim. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand 08/2018. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Vertrieb: INFECTOPHARM · Arzneimittel und Consilium GmbH · Von-Humboldt-Straße 1 · D-64646 Heppenheim. **Kontakt:** InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH · Leopold-Ungar-Platz 2 / 1. Stock / Stiege 2 · 1190 Wien · Tel.: 01/227 60 65-6060 · Fax: 01/227 60 65-6061 · www.infectopharm.at austria.kontakt@infectopharm.com

ryngealen Malignomen (ca. 35% p16 positiv, in der Regel additiver Tabak- und/oder Alkoholkonsum) onkologisch und funktionell überlegen ist.

Aktuell laufen weltweit Studien zur Therapieoptimierung des HPV-positiven OPSCC mit Blick auf den optimalen Funktionserhalt. Die IAG-KHT bietet aktuell die Teilnahme an PATHOS und BEST-OF an, bei denen transorale Operationsverfahren und modifizierte risikoadjustierte deeskalierte adjuvante Verfahren geprüft werden (EudraCT-Nummer: 2014-003392-32; NCT02215265). Aktuell wird festgestellt, dass aufgrund der aktuellen Datenlage die Standardtherapie des OPSCC zum heutigen Zeitpunkt nicht durch den jeweiligen HPV/p16-Status beeinflusst wird. Ferner sei darauf hingewiesen, dass dieses Jahr die gemeinsame S3-Leitlinie innerhalb des Leitlinienprogramms Onkologie der AWMF, Deutschen Krebshilfe und DKG zum Oro- und Hypopharynxkarzinom unter Federführung der DGHNO-KHC und DEGRO nach positivem Förderungsbescheid auf den Weg gebracht wurde (Koordination Andreas Dietz, Wilfried Budach).

Larynx-/Hypopharynxkarzinom

Für das Larynxkarzinom hat die S3-LL (Bootz 2019) erstmals die Induktionstherapie als alternative Therapieoption zum Funktionserhalt für das fortgeschrittene, lediglich mittels kompletter Laryngektomie behandelbare Larynxkarzinom aufgenommen. Generell ist man sich einig, dass multimodaler Larynxorganerhalt lediglich für T3-Karzinome, nicht aber T4a-Karzinome als alternative Option zur Primärchirurgie mit vergleichbarer Überlebenswahrscheinlichkeit zu empfehlen ist. Basis dieser Betrachtung bildete neben der RTOG 9111-Studie die in Deutschland durchgeführte DeLOS-II-Studie (Dietz 2018). Das Selektionsprinzip nach Induktion kann auch bei resektablen Hypopharynxkarzinomen zur besseren Selektion von Respondern angewandt werden.

Die transorale Lasermikrochirurgie (TLM) des Larynxkarzinoms ist in Deutschland seit ca. 20 Jahren sehr stabil etabliert. In einer Reihe von retrospektiven TLM-Fallserien aus einzelnen Kliniken konnte gezeigt werden, dass die TLM hinsichtlich der onkologischen Ergebnisse und der Häufigkeit von Rezidiven mit anderen Operationsmethoden vergleichbar, insgesamt aber deutlich schonender für die Patienten ist. Allerdings wurde bislang weltweit noch nicht die Effektivität bezüglich Funktionalität und Vergleichbarkeit der Therapieergeb-

nisse in einer prospektiven multizentrischen Studie untersucht. Die jetzt abgeschlossene SUPRATOL-Studie ist eine von der IAG-KHT initiierte multizentrische Studie zur Evaluation der funktionellen Ergebnisse der TLM beim resektablen T2, T3, N0-3,-supraglottischen Larynxkarzinom (Studienleitung: Petra Ambrosch, Andreas Dietz). Die Endpunkte der Studie zielten auf die reine Funktionalität, also Aspirationsfreiheit nach 12 Monaten (primärer Endpunkt), auf Rezidivrate, Überleben, SAEs und die Lebensqualität der Patienten (sekundäre Endpunkte) ab. Im Zeitraum von 2015 bis 2018 wurden von 26 Kliniken 102 Patienten für die Studie rekrutiert. Die im Studienprotokoll standardisierte chirurgische Therapie bestand in der Kehlkopfteilentfernung mittels TLM, elektiven Neckdissection und ggf. adjuvanten Radio-/Radiochemotherapie durchgeführt. Zur Nachbeobachtung erfolgten im Zeitraum von zwei Jahren insgesamt sieben Visiten, bei denen das Schlucken mittels einer aufwendigen endoskopischen Untersuchung (FEES, zentrale Bewertung von 2067 Videos) geprüft und die schluck- und stimmbezogene Lebensqualität mit dem MDADI erfasst wurde. Im Ergebnis erreichten 96,5 Prozent der Patienten den primären Endpunkt. Die schluck- und stimmbezogene Lebensqualität erreicht bereits sechs Monate postoperativ die prätherapeutischen Werte (Pressemeldung DGHNO-KHC 2021). Die Publikation mit ausführlicher Darstellung dieser sehr wichtigen Studie ist in Kürze zu erwarten.

Adjuvante Therapie; Immunonkologie

2020 stellten Kiyota und Kollegen (Kiyota 2020) eine bemerkenswert wichtige japanische Studie zur postoperativen adjuvanten Radiochemotherapie bei Hoch-Risikopatienten vor, in der das hoch toxische und deshalb in Deutschland unbeliebte dreiwöchigen Cisplatin-Hochdosis Regime (internationaler Standard: 100 mg/m², q3wk, 66 Gy/33Fr; 3-wöchentlich CDDP+RT) mit einer wöchentlichen Cisplatingabe (40 mg/m², qwk, 66 Gy/33Fr; wöchentlich CDDP+RT) verglichen wurde. Da hierzulande geradezu geschlossen vom „3 x 100“ Standard in der klinischen Routine abgewichen wird, konnte mit den Ergebnissen, die eine signifikante Überlegenheit des wöchentlichen Protokolls zeigte (3-Jahres OS 71,6 vs. 59,1 %, HR 0,69; 3-Jahres RFS 64,5 % vs. 53,0 %, HR 0,71) bei geringerer Toxizität und damit absehbarer Spätfunktionalität

der seit 2004 zementierte Standard in erfrischender Weise aufgebrochen und neu definiert werden.

Seit 2017 erleben wir in Deutschland eine hohe Zulassungsdynamik von Checkpoint-Inhibitoren, die als Ausdruck eines neuen effektiven Wirkprinzips zu werten ist und nach der Chirurgie, Strahlen- und Chemotherapie eine vierte starke Säule in dem multimodalen Waffenspektrum gegen Kopf-Hals-Tumoren errichtet. Aus dem Stand erreichten die Checkpoint-Inhibitoren in ersten Phase 1b-, 2- und 2b-Studien Gesamtansprechraten von 16–22 % mit Gesamtüberlebensraten von 6–8 Monaten bei schwer kranken Patienten mit HNSCC, die bereits eine Erst-, und/oder sogar Zweitlinien-Therapie hinter sich gebracht hatten. Aufgrund der sehr geringen Toxizität werden auch enorme Gewinne beim Funktionserhalt erwartet (Aktuelle Übersicht der neuen Standards bei Dietz 2020).

Neben zahlreichen internationalen Studien sind in Deutschland insbesondere zwei wichtige kontrollierte Phase-II-Studien der IAG-KHT unterwegs, die sich mit der Rolle der IO als Stärkungsfaktor der postoperativen adjuvanten Radio- bzw. Radiochemotherapie beschäftigen (adjuvante Radiochemotherapie ± Pembrolizumab: ADRISK, Dietz et al. NCT03480672; adjuvante Radiotherapie ± Nivolumab: NadiHN, Brossart et al.). ■

LITERATUR

1. Andl T, Kahn T, Pfuhl A, et al (1998) Etiological involvement of oncogenic human papillomavirus in tonsillar squamous cell carcinomas lacking retinoblastoma cell cycle control. *Cancer Res* 58(1):5-13.
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2019) Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Larynxkarzinoms, Langversion 1.1, 2019, AWMF-Registernummer: 017/076OL. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-076OLL_S3_Larynxkarzinom_2019-11.pdf (abgerufen am: 25.08.2021).
3. Boscolo-Rizzo P, Dietz A (2017) The AJCC/UICC eighth edition for staging head and neck cancers: Is it wise to de-escalate treatment regimens in p16-positive oropharyngeal cancer patients? *Int J Cancer* 141(7):1490-1491.
4. DEGRO Pressemitteilung, 24. Januar 2020: Mund-Rachen-Krebs: Radiotherapie führt zu weniger Schluckstörungen als die Roboter-gesteuerte OP.
5. Dietz A, Pirlich M, Wiegand S (2018) Aktueller Status der Therapie und Prophylaxe des Oropharynxkarzinoms [Current Status of therapy and prophylaxis of oropharyngeal carcinoma]. *Laryngorhinootologie* 97(2):123-137. German.
6. Dietz A, et al (2016) Principles and New Approaches in Surgical Reconstruction. In: Bernier J (Ed) Head and Neck Cancer. Multimodality Management. Springer. ISBN 978-3-319-27601-4.
7. Dietz A, Wichmann G, Kuhnt T, et al (2018) Induction chemotherapy (IC) followed by radiotherapy (RT) versus cetuximab plus IC and RT in advanced laryngeal/hypopharyngeal

cancer resectable only by total laryngectomy-final results of the larynx organ preservation trial DeLOS-II. *Ann Oncol* 29(10):2105-2114.

8. Dietz A, Stöhr M, Zebralla V, et al (2021) Immunonkologie bei Kopf-Hals-Tumoren [Immuno oncology treatment in head and neck cancer]. *Laryngorhinootologie* 100(4):303-321. German.

9. DGHNO-KHC Pressemitteilung: https://cdn.hno.org/media/presse/Programm_Online_Pressekonzferenz_DGHNO-KHC_2021.pdf (abgerufen: 25.08.2021).

10. Freitag J, Wald T, Kuhnt T, et al (2020) Extracapsular extension of neck nodes and absence of human papillomavirus 16-DNA are predictors of impaired survival in p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Cancer* 126(9):1856-1872.

11. Gillison ML, Trotti AM, Harris J, et al

(2019) Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet* 393(10166):40-50.

12. Kiyota N, Tahara M, Fujii H, et al (2020) Phase II/III trial of post-operative chemoradiotherapy comparing 3-weekly cisplatin with weekly cisplatin in high-risk patients with squamous cell carcinoma of head and neck (JCOG1008). *ASCO* 2020, #6502. *J Clin Oncol* 38;15_suppl (May 20, 2020): 6502-6502.

13. Mehanna H, Kong A, Hartley A, et al (2018) Cetuximab versus cisplatin in patients with HPV-positive, low risk oropharyngeal cancer, receiving radical radiotherapy. *Ann Oncol* 29;suppl_8:VIII729-VIII730.

14. Nichols AC, Theurer J, Prisman E, et al (2019) Radiotherapy versus transoral robotic surgery and neck dissection for

oropharyngeal squamous cell carcinoma (ORATOR): an open-label, phase 2, randomised trial. *Lancet Oncol* 20(10):1349-1359.

15. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (2017) TNM: 8th Edition of the UICC TNM Classification of Malignant Tumours. January 1, 2017. Wiley-Blackwell. ISBN: 978-1-119-26357-9.

16. Wichmann G (2017) Variation of HPV Subtypes with Focus on HPV-Infection and Cancer in the Head and Neck Region. *Recent Results Cancer Res* 206:113-122.

17. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.0, 2021, AWMF Registernummer: 007/100OL. <https://www.leitlinienprogramm.onkologie.de/leitlinien/mundhoehlenkarzinom/> (abgerufen am: 25.08.2021)

Johann Feichtinger, Linz

Hyperthermie und Bestrahlung in der Tumorbehandlung

In der Kombination wirksamer

Unter Hyperthermie versteht man die Überwärmung des Körpers oder einzelner Regionen von außen. Im Gegensatz dazu wird Fieber vom Körper selbst generiert und reguliert. Erhöhte Temperatur steigert die körperliche Abwehrmechanismen und Immunantwort. 1927 erhielt Julius Wagner von Jauregg den Medizin-Nobelpreis für die Behandlung der Lues mittels der Fiebertherapie. Heute erfolgt der Einsatz überwiegend in der Behandlung onkologischer Patienten.

Hyperthermie gilt als einer der wirksamsten Sensitizer in der Kombination mit Chemotherapie und/ oder Strahlentherapie. In der Regel wird die Wirkung und das Ansprechen der primären onkologischen Therapie erhöht ohne die Nebenwirkungsrate zu steigern.

Bei der Teilkörper-Hyperthermie wird die betroffene Körperregion mittels unterschiedlicher Applikatoren auf eine Temperatur von idealerweise 42–43 Grad für mindestens 60 Minuten erwärmt. Die systemische Therapie kann simultan erfolgen, die Strahlentherapie erfolgt unmittelbar danach. Da das Zeitintervall Hyperthermie/ Strahlentherapie wichtig ist und möglichst kurz sein sollte, ist der logistische Aufwand hoch. Klassische Indikationen, die auch durch randomisierte Studien abgesichert sind, sind das inoperable oder rezidierte Mammakarzinom, Zervixkarzi-

Abb. 1: Oberflächen-Hyperthermiegerät. RadioOnkologie, Ordensklinikum Linz



nome, HNO-Tumore, Rektum- und Harnblasenkarzinome sowie Weichteilsarkome. Trotz der gesicherten Evidenz ist die Therapie nur sehr eingeschränkt verfügbar und wird deshalb selten angeboten.

Technisch stehen verschiedene Geräte mit unterschiedlicher Funktionsweise zur Verfügung.

An unserer Abteilung im Ordensklinikum Linz verwenden wir seit November 2020 ein Oberflächen-Hyperthermiegerät (Abb. 1). Die Erwärmung erfolgt mit Walter filtered Infrarot A (wIRA). Die Eindringtiefe ist auf 2 cm limitiert, allerdings

sind Flächen von 20 x 40 cm behandelbar. Die Temperaturkontrolle erfolgt zeitgleich mittels Wärmekameras, sodass lokale Überhitzungen vermieden werden. Ein Vorteil ist, dass diese Behandlung berührungsfrei ist und von den Patienten gut toleriert wird. Hauptindikationen für diese Therapie sind oberflächliche Tumore (rezidivierende Mammakarzinome, Melanome, inoperable zervikale Lymphknoten Rezidive ...).

Um tiefere Körperregionen zu erwärmen, werden Mikrowellen und Kurzwellen eingesetzt. Durch phasengesteuerte Antennen kann die Wärme lokal gesteuert werden. Die Temperaturverteilung kann

durch MRI-gestützte Thermometrie dargestellt werden. Häufig werden auch Temperaturmesssonden zur Überwachung platziert. Die Wärmeapplikation ist für die Patienten nicht berührungsfrei (Wasserbolus) und kann nicht bei Patienten mit Schrittmachern und elektronischen Implantaten angewandt werden.

Wirkmechanismen

Die Wirkung der Therapie ist Temperatur abhängig. Thermoablativ Verfahren verwenden Temperaturen über 50° C. Direkt zytotoxische Schäden treten vor allem bei Temperaturen höher als 43° C auf.

Bei der (milden) Hyperthermie-Behandlung in Kombination mit Chemotherapie und Strahlentherapie werden lokale Temperaturen zwischen 39° C und 43° C angestrebt. Dies führt zu einer lokal gesteigerten Durchblutung und erhöhten Sauerstoffversorgung, auch hypoxischer Areale. Der radiosensibilisierende Effekt ist unter anderem durch die vermehrte Entstehung zytotoxischer Sauerstoffradikale erklärbar.

Unter Hyperthermie wird ein erhöhter Zelltod durch Apoptose und Mitoseschäden beobachtet. Transkription, Replikation und DNA-Reparaturmechanismen sind beeinträchtigt. Dies führt zu Chromosomenaberrationen, DNA-Fehlfunktionen und letztendlich zum Tumorzelltod.

Zusätzlich beeinflusst die Hyperthermie sowohl die lokale und systemische Immunantwort. So konnte gezeigt werden, dass die Expression von immunogenen Oberflächenrezeptoren (MICA, MHC-I) erhöht ist und die Effektivität der Funktion der NK Zellen und der CD8+ Zellen erhöht wird. Die Expression von Hitzeschock Proteinen (z. B. HSP 70) ist gesteigert. In weiterer Folge werden natürliche Killerzellen und Antigen präsentierende CD8+ Zellen stimuliert. Tumorantigene werden auch durch eine gesteigerte Exosomen Freisetzung erhöht. Aktivierung von Makrophagen, Reifung dendritischer Zellen, erhöhtes IFN γ , erhöhtes intratu-

morales IL-6 zeigen den Einfluss der Hyperthermie auf die Immunreaktion.

Klinische Indikationen

Klinisch finden sich die meisten Daten für den Einsatz der kombinierten Hyperthermie/ Strahlentherapie beim inoperablen Lokalrezidiv des Mammakarzinoms. Thoraxwand und Brustregion sind für eine Hyperthermie-Behandlung gut zugänglich. In einer Metaanalyse mit 1483 Patienten konnten Datta et al. 2016 zeigen, dass durch die zusätzliche Hyperthermie die CR Rate von 38,1 % auf 60,2 % gesteigert werden konnte. In der Re-Bestrahlungssituation (779 Patientinnen) konnte in der Hyperthermie-Gruppe sogar bei 66,4 % eine komplette Remission erzielt werden.

Ähnliche Ergebnisse finden sich für das Zervixkarzinom, Harnblasenkarzinom, maligne Melanom, HNO-Tumore. Die Studienergebnisse zeigen immer eine verbesserte lokale Kontrolle (ca. + 20 %) ohne eine erhöhte Nebenwirkungsrate. Ein Vergleich der Studien ist schwierig wegen unterschiedlicher Applikations-Techniken und der mangelhaften Dokumentation der Temperaturverteilung.

Eine Metaanalyse von 6 Studien (5 randomisiert) bei HNO-Karzinomen mit 451 Patienten konnte eine verbesserte komplette Remissionsrate bei der kombinierten Behandlung zeigen - 39,6 % vs. 62,5 %. Die Grad 3/4 Nebenwirkungsrate war unverändert. Überzeugende Daten wurden auch zum Nasopharynx Karzinom publiziert. Hier konnte auch eine Verbesserung des DFS nach 5 Jahren erreicht werden (63,1 % / 72,7 %).

Interessante Daten liegen auch für die palliative Behandlung von Rezidiven nach Radiotherapie vor. Durch die Bestrahlung mit 5 x 4 Gy in Kombination mit der Hyperthermie (1 x / Woche) konnten Notter et al. Ansprechraten von 60 % erzielen. Bei guter Verträglichkeit kann diese Behandlung wiederholt werden und die Lebensqualität der Patienten erhöht werden.

Fazit

Zusammenfassend ist die Hyperthermie eine effiziente zusätzliche Therapieoption zusätzlich zur Chemo-, Immun- und Strahlentherapie in der Behandlung solider Tumore. Unsere bisherigen Erfahrungen bestätigen die gute Verträglichkeit. Die Vereinheitlichung der Therapiekonzepte und adäquate Dokumentation der Temperaturverteilung sind eine Herausforderung für die Zukunft, um vergleichbare Studien durchzuführen. Die Kombination mit Protonen- oder Nanopartikeltherapie sind spannende Forschungsgebiete. ■

LITERATUR

1. Peeken JC, Vaupel P, Combs SE (2017) Integrating Hyperthermia into Modern Radiation Oncology: What Evidence Is Necessary? *Front Oncol* 7:132.
2. Gao S, Zheng M, Ren X, et al (2016) Local hyperthermia in head and neck cancer: mechanism, application and advance. *Oncotarget* 7(35):57367-57378.
3. Paulides MM, Verduijn GM, Van Holthe N (2016) Status quo and directions in deep head and neck hyperthermia. *Radiat Oncol* 11:21.

Zur Person

© RadioOnkologie, KH Barmherzige Schwestern Linz



OA Dr. Johann Feichtinger

RadioOnkologie,
Ordensklinikum Linz GmbH
Barmherzige Schwestern
Seilerstätte 4
4010 Linz
E-Mail: johann.feichtinger@ordensklinikum.at

Evidenz in der Tinnitus-Therapie

Sinnvolles und Sinnloses auf der Basis der aktualisierten S3-Leitlinie „Chronischer Tinnitus“ in Deutschland

Für die Behandlung von chronischen Ohrgeräuschen wird eine schier unübersichtliche Vielzahl von Verfahren erprobt, vor allem auch verkauft, leider nicht immer sachgerecht und evidenzbasiert untersucht. Eine kausale, den Tinnitus abschaltende Therapie gibt es nach wie vor nicht, wahrscheinlich wird es sie auch nie geben können, denn die Entstehungsmechanismen chronischer Ohrgeräusche sind extrem unterschiedlich und auch noch nicht in letzter Konsequenz verstanden. Die in den letzten Jahrzehnten wellenartig immer wieder kommenden medizinischen Interventionen konnten bislang nie den Nachweis stabiler und belastbarer Behandlungserfolge erbringen. Die neue, gerade komplett überarbeitete und aktualisierte S3-Leitlinie chronischer Tinnitus der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie [1] hat neben der Beschreibung von Grundlagen der Tinnituserstehung auch die notwendige Diagnostik skizziert, vor allem aber Empfehlungen ausgesprochen für sinnvolle, evidenzbasierte Therapieverfahren. Zahlreiche medikamentöse und apparative Behandlungsarten wurden intensiv untersucht und die entsprechende Literatur gesichtet: Auf dieser Grundlage wurden dann weitere Empfehlungen, vor allem aber auch Nicht-Empfehlungen, ausgesprochen.

Grundlagen

Der Tinnitus ist ein Symptom gestörter Hörverarbeitung, bei dem akustische Phänomene wahrgenommen werden, die nicht durch von außen kommende Geräusche hervorgerufen sind. Generiert werden diese an irgendeiner Stelle der Hörbahn, meist jedoch in der Cochlea und dann verursacht durch geschädigte äußere Haarzellen des Innenohres. In den meisten Fällen werden diese wiederkehrenden Dauerreize oder Spontanaktivitäten durch die sinnliche Wahrnehmung habituieret, d. h. subkortikal wegefiltert. Gelingt dies jedoch nicht bzw. wird der Tinnitus mit besonderer Bedeutung be-

legt, so kann er zu einem störenden, manchmal auch zu Folgeerscheinungen führenden Beschwerdebild führen und somit zu einer eigenständigen Erkrankung werden. Tritt ein Tinnitus akut auf, meist in Folge einer akuten Hörstörung, so ist er wie eine akute Hörstörung auch zu behandeln, in der Regel mit hochdosierter Kortisontherapie. Tritt ein Tinnitus ohne begleitende Hörminderung auf, so ist eine Behandlung mit Steroiden sicherlich nicht indiziert, hier handelt es sich meist um Überreizungsphänomene, bei denen Entspannungsverfahren und begleitende psychotherapeutische Interventionen eine sinnvolle Therapieoption darstellen [2].

Bei länger, mehr als 3 Monaten, bestehendem Tinnitus sprechen wir von chronischem Tinnitus, bei dem bei über 93 % der Tinnituspatienten eine begleitende oder auslösende messbare Hörminderung vorliegt [3]. Beklagt wird in fast der Hälfte der Fälle auch eine begleitende Geräuschüberempfindlichkeit. Die meisten Ohrgeräusche bestehen im Hochfrequenzbereich und imponieren als hoher Pfeifton.

Sie entsprechen praktisch immer einem gleichzeitig bestehenden Hörverlust in eben diesen hohen Frequenzen. Die Lautheit und die Belastung durch den Tinnitus entscheiden sich in der Regel durch Vernetzung und kortikale Plastizität, sie werden durch gezielte Wahrnehmungs- und Hinwendungsreaktionen und psychische Faktoren verstärkt.

Studienlage

Die Studienlage bei Tinnitus ist extrem unübersichtlich. Es wird zwar eine Vielzahl von Studien veröffentlicht, diese weisen jedoch häufig massive methodische Mängel auf, berichten nur kleine Fallzahlen und haben keine oder schlechte Kontrollgruppen. Gleichzeitig besteht die Schwierigkeit, Plazebo-Gruppen zu rekrutieren, sei es aus ethischen Gründen oder aus Problemen bei der Rekrutierung. Dann werden therapeutische Interventionen oft nicht sauber voneinander abgegrenzt und die in den Abstracts formulierten Schlussfolgerungen

Zur Person



Prof. Dr. Gerhard Hesse

Ohr- und Hörinstitut
Tinnitus-Klinik am KH Bad Arolsen
Große Allee 50
34454 Bad Arolsen
Deutschland
E-Mail: ghesse@tinnitus-klinik.net

Zur Person



Dr. Georgios Kastellis

Ohr- und Hörinstitut
Tinnitus-Klinik am KH Bad Arolsen
Große Allee 50
34454 Bad Arolsen
Deutschland
E-Mail: gkastellis@tinnitus-klinik.net

sind häufig aus den Studien gar nicht belegt [4]. Allgemein gilt, dass es eine den Tinnitus abschaltende Therapie nach wie vor nicht gibt.

Interventionen zum Hörverlust

Da der Hörverlust eine entscheidende Bedeutung bei der Entstehung der Ohrgeräusche hat, ist hier besonders aus Sicht der Hals-Nasen-Ohrenärzte und Ärztinnen zu allererst der Versuch einzusetzen, diesen Hörverlust auszugleichen. Dies kann in einigen Fällen sicher operativ geschehen, bei Vorliegen einer Innenohrschwerhörigkeit jedoch nach heutigem Kenntnisstand nur durch eine apparative Versorgung mit Hörgeräten oder bei stark ausgeprägter Hörminderung durch Cochlea Implantate. Auch wenn der Hörverlust für die Patienten gar nicht der Hauptstörfaktor ist, so kann doch ein Ausgleich dieses Hörverlustes zu einer deutlichen Verringerung der Tinnitusbelastung führen. Hierfür besteht auch mäßige Evidenz, derartige therapeutische Interventionen werden daher in der Leitlinie empfohlen. Die Evidenz durch den Einsatz von Cochlea Implantaten bei Ertaubung oder hochgradiger an Taubheit grenzender Schwerhörigkeit für eine Verbesserung der Tinnitusbelastung ist erwiesen [5].

Medikamentöse Tinnitus-Therapie bei chronischem Tinnitus ohne Evidenz

Nach allen vorliegenden Studien besteht besonders für rheologische, vasoaktive und auch für eine Steroid-Therapie bei chronischem Tinnitus keine Evidenz, also für den Einsatz von etwa Betahistin, Pentoxifylin, HÄES und Kortison-Präparaten [1]. Weiter besteht belegt durch hochwertige Cochrane Metaanalysen [6] keine Evidenz für die Wirksamkeit von Ginkgo biloba Extrakten und auch keine Evidenz für zahlreiche und häufig eingesetzte Naturheilmittel, Vitaminpräparate oder Nahrungsergänzungsmittel. Als einzige Ausnahme ist eine medikamentöse Behandlung mit Antidepressiva sinnvoll, diese sind aber nicht in der Behandlung des Tinnitus selbst wirksam, sondern behandeln die begleitenden Komorbiditäten wie Depressionen und Ängste [7].

Neuromodulation

Als Neuromodulation werden zahlreiche Verfahren bezeichnet, die die kortikalen Erregungsmuster verändern sollen, sei es

durch direkte elektrische Stimulation, teilweise sogar invasiv, oder durch eine repetitive transkranielle Magnetstimulation [8], neuerdings auch einen sogenannten bimodalen Ansatz mit akustischer Stimulation der Hörbahn und gleichzeitiger elektrischer Stimulation des Vagusnerven [9] oder des Trigemiusnerven (an Zunge oder Stirn) [10, 11]. Für all diese Verfahren liegen bislang keine belastbaren Studienergebnisse vor, die eine Evidenz nachweisen könnten, häufig sind nur sehr kleine Fallzahlen vorhanden, praktisch nie saubere Plazebokontrollen und auch keine längeren Nachbeobachtungszeiten. Einige Studien haben zudem einen erheblichen Bias, weil sie ausschließlich von den Firmen publiziert worden sind, die die Geräte auch verkaufen. Diese Therapien werden in der neuen Leitlinie daher nicht empfohlen.

Musik und Soundtherapien

Für Therapien mit Geräuschen, verfremdeter Musik, wie z. B. der sogenannten Tailor made notched music therapy (TMNMT) oder auch der akustischen Neurostimulation oder der Behandlung mit Noisern gibt es keine Evidenz [12]. Diese Therapien sollten nach der neuen Leitlinie daher auch nicht verordnet werden.

Für spezielle zur Behandlung des Tinnitus entwickelte und beworbene Geräte sowie akustische Stimulation mit Tönen, Geräuschen oder verfremdeter Musik besteht nach allen vorliegenden Studien keine Evidenz, das gilt auch für invasive Verfahren wie Hirnstimulationen [13].

Hohe Evidenz für Counseling (Aufklärung und Beratung)

Nach der neuen Leitlinie soll ein Counseling die Grundlage der Therapie bei jeder und jedem chronischen Tinnitus-Patienten sein, es besteht aus einer Aufklärung über die Erkenntnisse aus der erhobenen Diagnostik und zielt darüber hinaus auf die Vermeidung von weiteren bzw. bereits bestehenden Komorbiditäten, in dem auf mögliche Interventionen zur Verbesserung der tinnituspezifischen Belastung verwiesen wird. Damit ist das Ziel des Counselings eine klärende, psychoedukative Erläuterung und die Darstellung von Umgangsstrategien mit dieser gutartigen Erkrankung, auch um Ängste und überzogene Heilungserwartungen abzubauen. Besonders wichtig ist, dass die Aussage, es bestünden keine Therapieoptionen, falsch ist und die Patienten durch derartige Äußerungen eher frustriert werden. Vielmehr sollten die Patienten

zu einem informierten Umgang mit deren Ohrgeräuschen ermuntert werden [14].

Für die Tinnitus-Retrainingtherapie besteht eine Evidenz nur bei längerer Anwendung. Auf die gleichzeitige Verordnung von Noisern kann nach derzeitiger wissenschaftlicher Datenlage verzichtet werden [15].

Psychotherapie, kognitive tinnituspezifische Verhaltenstherapie (KVT)

Eine hohe Evidenz liegt vor für die kognitive Verhaltenstherapie bei chronischem Tinnitus. Hier bescheinigt eine aktuelle Metaanalyse [16] auf der Basis von 28 Studien mit 2.733 Teilnehmern, dass die KVT den negativen Einfluss des Tinnitus auf die Lebensqualität verringert und gleichzeitig Begleitsymptome wie Depressivität und Ängste reduzieren kann. Daher sollte Verhaltenstherapie bei chronischem Tinnitus empfohlen werden. Für andere psychodynamische Verfahren liegt, häufig wegen der verwendeten multimodalen Therapieansätze, keine eindeutige Evidenz vor. Allerdings belegen Katanamnestudien deren Wirksamkeit [17].

Tinnituspezifische Psychotherapien sollten in entsprechend qualifizierten Einrichtungen durchgeführt werden. Sie können als Einzel- oder Gruppentherapien erfolgen. Häufig werden sie mit hörverbessernden Maßnahmen und Entspannungstherapien kombiniert. Abzulehnen sind jedoch polypragmatische Tinnitusbehandlungen, wenn dabei Therapieverfahren eingesetzt werden, deren Wirksamkeit nicht in kontrollierten Studien nachgewiesen wurde. Bei schwerer Dekompensation und aufgrund tinnitusinduzierter Hilflosigkeit oder schwerer Komorbiditäten ist häufig eine ambulante Behandlung nicht ausreichend, dann sind auch teilstationäre oder stationäre Behandlungen möglich.

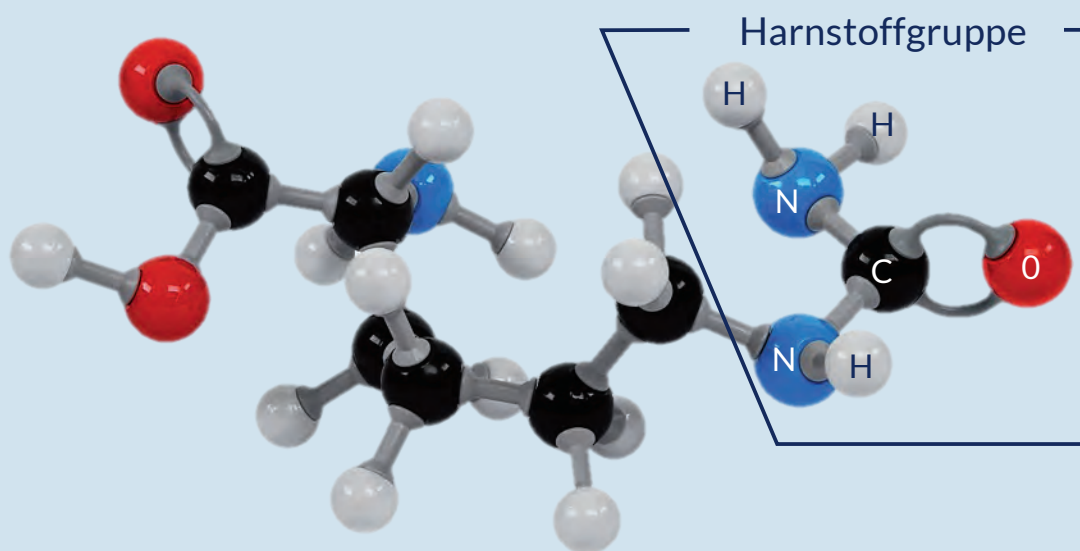
Leitlinien der USA [18] und auch aus England [19] kommen zu relativ ähnlichen Untersuchungen, sichten teilweise auch die gleiche Literatur.

Fazit

Auch wenn kausal wirksame, den Tinnitus abschaltende Therapien nicht vorhanden sind, gelingt es dennoch, durch eine gute Aufklärung (Counseling), durch hörverbessernde Maßnahmen und spezifische psychotherapeutische Behandlungsansätze die Tinnitusbelastung deutlich zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern. ■

DAS SCHNELLE MONOID

Lais[®] Sublingualtablette – die intelligente Alternative bei Allergie^{1,2}



Lais[®] Gräser
1.000 UA Sublingualtableten



Lais[®] Frühblüher
1.000 UA Sublingualtableten



NEU!

Lais[®] Milben
1.000 UA Sublingualtableten



NEU!



Referenzen

1. Bagnasco M. et al., Pharmacokinetics of an allergen and a monomeric allergoid for oromucosal immunotherapy in allergic volunteers; Clin Exp Allergy, 2001 Jan;31(1):54-60
2. Fachinformation Lais Gräser, Frühblüher, Milben Sublingualtableten, Stand August 2020

LITERATUR

1. **AWMF (2021)** Leitlinie Tinnitus. Leitlinien der Dt Ges f Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Leitlinie 017/064:1-108.
2. **Hesse G (Hrsg) (2016)** Tinnitus. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Thieme Verlagsgruppe, Stuttgart, New York, Delhi, Rio.
3. **Knipper M, van Dijk P, Schulze H, et al (2020)** The Neural Bases of Tinnitus: Lessons from Deafness and Cochlear Implants. *J Neurosci* 40(38):7190-7202.
4. **Kikidis D, Vassou E, Schlee W, et al (2021)** Methodological Aspects of Randomized Controlled Trials for Tinnitus: A Systematic Review and How a Decision Support System Could Overcome Barriers. *J Clin Med* 10(8):1737.
5. **Olze H (2015)** Cochlea-implantate und Tinnitus [Cochlear implants and tinnitus]. *HNO* 63(4):291-297. German.
6. **Hilton MP, Zimmermann EF, Hunt WT (2013)** Ginkgo biloba for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD003852.
7. **Baldo P, Doree C, Molin P, et al (2012)** Antidepressants for patients with tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* (9):CD003853.
8. **Plewnia C (2018)** Transcranial brain stimulation for the treatment of tinnitus: Positive lessons from a negative trial. *Brain Stimul* 11(1):1-2.
9. **Tyler R, Cacace A, Stocking C, et al (2017)** Vagus Nerve Stimulation Paired with Tones for the Treatment of Tinnitus: A Prospective Randomized Double-blind Controlled Pilot Study in Humans. *Sci Rep* 7(1):11960.
10. **Marks KL, Martel DT, Wu C, et al (2018)** Auditory-somatosensory bimodal stimulation desynchronizes brain circuitry to reduce tinnitus in guinea pigs and humans. *Sci Transl Med* 10(422):eaal3175.
11. **Conlon B, Langguth B, Hamilton C, et al (2020)** Bimodal neuromodulation combining sound and tongue stimulation reduces tinnitus symptoms in a large randomized clinical study. *Sci Transl Med* 12(564):eabb2830.
12. **Stein A, Wunderlich R, Lau P, et al (2016)** Clinical trial on tonal tinnitus with tailor-made notched music training. *BMC Neurol* 16:38.
13. **Smit JV, Janssen ML, Schulze H, et al (2015)** Deep brain stimulation in tinnitus: current and future perspectives. *Brain Res* 1608:51-65.
14. **Konzag TA, Rübler D, Bloching M, et al (2006)** Counselling versus Selbsthilfemanual bei ambulanten Tinnituspatienten. *HNO* 54:599-604.
15. **Scherer RW, Erdman SA, Gold S, et al; TRTT Research Group (2020)** Treatment fidelity in the Tinnitus Retraining Therapy Trial. *Trials* 21(1):670.
16. **Fuller T, Cima R, Langguth B, et al (2020)** Cognitive behavioural therapy for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 1(1):CD012614.
17. **Schaaf H, Weiß S, Hesse G (2017)** Catamnesis results of an inpatient neuro-otologic and psychosomatic tinnitus therapy 1-5 years after discharge. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 274(2):701-710.
18. **Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, et al (2014)** Clinical practice guideline: tinnitus executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 151(4):533-541.
19. **National Guideline Center (2020)** Tinnitus: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Mar 11.

Sven Schneider, Wien

Klinische Erfahrung mit Biologika bei therapierefraktärer Rhinosinusitis

Type-2-entzündungsmedierte chronische Rhinosinusitis mit nasalen Polypen (CRSwNP)

Die chronische Rhinosinusitis (CRS) ist eine häufige Erkrankung der oberen Atemwege und betrifft in Europa etwa 6-11 % der Bevölkerung, wobei nasale Polypen mit einer Prävalenz von etwa 2,7 bis 4,4 % auftreten [1, 2]. Die Ursachen sind vielfältig und unterscheiden sich oft grundlegend im Pathomechanismus. So führen spezifische Entzündungsmuster oftmals zu bestimmten Phänotypen der Erkrankung. Die klinische Einteilung erfolgt zumeist nach dem Erscheinungsbild und wird in CRS ohne Polypen in der Nasenhaupthöhle (CRSsNP) oder mit nasalen Polypen (CRSwNP) unterteilt. Es wird davon ausgegangen, dass in den meisten Fällen der CRSsNP eine Non Type-2-dominierte Entzündungsreaktion zugrunde liegt, die vor allem durch neutrophile Granulozyten dominiert wird. Im Gegensatz dazu besteht bei der CRSwNP ein Type-2-Entzündungsprofil, das durch eosinophile Granulozyten, Interleukin (IL)-4, IL-5, IL-13, IL-33, TSLP und IgE charakterisiert wird. Dieses spezifische Entzündungsmuster bildet die Grundlage für neue therapeutische Angriffspunkte durch gezielte Blockade der relevanten Entzündungsmediatoren.

Beschwerdebild der CRS

Bei Patienten, die an CRS mit oder auch ohne nasalen Polypen leiden, steht meist die nasale Obstruktion im Vordergrund. Hierzu kommen noch zahlreiche weitere Symptome wie Verminderung oder Verlust des Geruchsinnes, nasale Sekretion sowie Druckgefühl und Schmerzen im Bereich der Nasennebenhöhlen. Darüber hinaus kann die CRS auch deutliche Auswirkungen auf die Schlafqualität, Konzentrationsfähigkeit und emotionales Empfinden haben, wodurch ein vielschichtiges Krankheitsbild entstehen kann. Die Einschränkung der Lebensqualität wird mit anderen chronischen

Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Rückenschmerzen oder COPD verglichen [2, 3]. Hierdurch entstehen hohe Kosten für das Gesundheitssystem, einerseits durch aktive Behandlungskosten, andererseits durch Arbeitsausfälle durch Krankenstände und verminderte Produktivität.

Therapeutische Strategien

Die Behandlung der CRSwNP stellt sowohl Patienten als auch Ärzte vor eine große Herausforderung. Bis vor wenigen Jahren beschränkten sich die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten weitgehend auf eine topische Therapie mit intra-

Zur Person



© Eleonora Schneider

Priv.-Doz. DDr. Sven Schneider

Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: sven.schneider@meduniwien.ac.at

nasalen Steroiden sowie systemischen Kortisontherapien zur raschen, aber nur kurzzeitigen Symptomlinderung. Falls dadurch keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt werden konnte, war eine chirurgische Sanierung der nächste Behandlungsschritt. Trotz maximaler Therapie besteht jedoch eine hohe 5-Jahres-Rezidivrate von etwa 40 % [4]. Dieses Risiko kann sich deutlich erhöhen, falls weitere Erkrankungen wie Asthma oder Non steroidal Anti Inflammatory Drug – Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD) bestehen, denen ebenfalls häufig eine Typ-2-Entzündungsreaktion zugrunde liegt. So kann sich die Wahrscheinlichkeit auf etwa 60 % bei gleichzeitigem Auftreten von Asthma sowie etwa 90 % bei N-ERD steigern [4]. Darüber hinaus können erste Symptome bereits kurze Zeit nach einer chirurgischen Sanierung wieder auftreten. Oft führt die fehlende Perspektive einer dauerhaften Symptomlinderung zu einer Therapiefrustration sowie zu einer chronischen Einschränkung der Lebensqualität.

Durch den Einsatz von Biologika bieten sich nun neue Möglichkeiten. Derzeit sind in Österreich 2 Präparate, Dupixent und Xolair, zur Behandlung der CRSwNP verfügbar. Beide Medikamente sind unter anderem auch in der Asthma-Therapie zugelassen. Die Anzahl wird sich in den nächsten Jahren vermutlich erhöhen, da neue Präparate zur Behandlung der CRSwNP in laufenden klinischen Studien untersucht werden und das Forschungsinteresse groß ist. Insbesondere die Blockade der Typ-2-Entzündungsreaktion am Anfang der Kaskade durch z. B. gegen IL-33 oder TSLP gerichtete Antikörper kann hier in Zukunft eine wichtige Rolle spielen.

Dupilumab (Dupixent®)

Dupilumab ist ein humaner Antikörper, der an den IL4 α Rezeptor bindet und so die Signalweiterleitung von IL-4 und IL-13 blockiert. Als erster Antikörper zur Behandlung der CRSwNP wurde er 2019 in Europa zugelassen. Die Wirksamkeit bei Patienten mit CRSwNP wurde in zwei zulassungsrelevanten klinischen Studien evaluiert [5]. Neben den primären Endpunkten der Studien, nämlich der Ausdehnung der nasalen Polypen sowie der subjektiven Nasenatmung, wurden unter anderem auch die krankheitsspezifische Lebensqualität, das Riechvermögen und die Auswirkungen auf Asthma bei komorbiden Patienten untersucht. Für alle Parameter konnte eine sowohl signifikante als auch klinisch relevante Verbesserung fest-

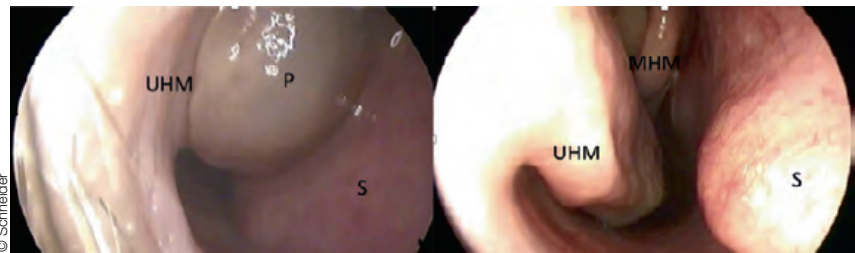


Abb. 1: Endoskopisches Bild der rechten Nasenhöhle bei CRSwNP. Linke Seite: Unter Behandlung mit topischen nasalen Steroiden. Rechte Seite: Unter Behandlung mit topischen nasalen Steroiden und Dupilumab. (S: Septum; P: Polyposis nasi; MNM: mittlere Nasenmuschel; UHM: untere Nasenmuschel)

gestellt werden. Die Notwendigkeit von systemischen Steroidtherapien oder einer Operation konnte um 74 % bzw. 84 % reduziert werden [5].

In Österreich ist Dupilumab, als Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden, bei Erwachsenen mit schwerer rezidivierender CRSwNP nach chirurgischer Behandlung und Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikation systemischer Kortikosteroide zugelassen und erstattungsfähig. Als Beispiel siehe (Abb. 1.)

Omalizumab (Xolair®)

Omalizumab ist ein humanisierter Antikörper, der freies IgE bindet und dadurch die Fortleitung der Entzündungskaskade an Mastzellen und basophile Granulozyten blockiert. Die Wirksamkeit bei CRSwNP wurde in der POLYP-1 und POLYP-2-Studie untersucht. Es konnte eine signifikante und klinisch relevante Reduktion der Polypengröße sowie die Verbesserung der subjektiven Nasenatmung, der krankheitsspezifischen Lebensqualität und des Riechvermögens festgestellt werden [6]. Omalizumab ist seit dem Jahr 2020 in Europa in der Behandlung der CRSwNP zugelassen. In Österreich ist Xolair® als Zusatztherapie zu intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, bei denen durch eine Therapie mit intranasalem Kortison keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird. Eine vorausgegangene Operation ist nicht gefordert.

Mepolizumab (Nucala®)

Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der gegen IL-5 gerichtet ist. Durch die Bindung an IL-5 wird dieses inaktiviert und eine weitere Stimulierung der eosinophilen Granulozyten wird unterbrochen. Mepolizumab ist bereits in verschiedenen Indikationen wie z. B. in der Behandlung von eosinophilem Asthma zugelassen, eine Zulassung zur

Behandlung der CRSwNP gibt es derzeit jedoch nicht.

In der SYNAPSE Studie wurde die Wirkung von Mepolizumab bei Patienten mit CRSwNP untersucht. Es konnte eine Verbesserung der subjektiven Nasenatmung sowie eine signifikante Reduktion der Polypengröße festgestellt werden.

Benralizumab (Fasenra®)

Benralizumab ist ein humanisierter Antikörper, der die IL-5 α Rezeptor Einheit bindet und bereits in der Asthmatherapie zugelassen ist. Ähnlich zur Mepolizumab wird die eosinophile Entzündungsreaktion blockiert. Benralizumab führt zu einer raschen und vollständigen Depletion der eosinophilen Granulozyten.

Die Wirksamkeit bei Patienten mit CRSwNP wurde in der OSTRO Studie untersucht. Diese wurde rezent beendet, Ergebnisse wurden bisher noch nicht publiziert.

Ausblick

Die Biologikatherapie nimmt bereits einen wesentlichen Stellenwert in der Behandlung der CRSwNP ein. Patienten mit bisher unkontrollierbaren Symptomen kann oft eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität geboten werden, und das bei sehr guter Therapieverträglichkeit. Allerdings sind viele Fragen noch ungeklärt. Ein im klinischen Alltag relevantes Problem ist zur Zeit der Mangel an prognostischen und prädiktiven Markern. Klinische Studien sind nötig, um das Ansprechen und mögliche Nebenwirkungen vorherzusagen und personalisierte Therapiekonzepte erstellen zu können. Auch der derzeitige Behandlungsalgorithmus könnte in Frage gestellt werden, da Patienten mit hoher Rezidivneigung eine Biologikatherapie gegenüber einer Operation oft vorziehen.

Darüber hinaus ist der Einfluss von Komorbiditäten auf die Wahl des Biologikums

noch nicht geklärt. Die enge Zusammenarbeit aller behandelnden Fachrichtungen zur Evaluierung des Therapieerfolges der einzelnen Type-2-Erkrankungen wird wichtige Erkenntnisse liefern, um Patienten gezielt und umfassend zu behandeln.

Trotz vieler offener Fragen steht bereits fest, dass die Therapie der CRSwNP durch den Einsatz von Biologika revolutioniert wurde und bisher schwierig zu behandelnden Patienten nun sehr gute Symptomkontrolle und neu gewonnene Lebensqualität bieten kann. ■

LITERATUR

- 1. Dietz de Loos D, Lourijsen ES, Wildeman MAM, et al (2019)** Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *J Allergy Clin Immunol* 143:1207-1214.
- 2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al (2020)** European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* 58(Suppl S29):1-464.
- 3. Gliklich RE, Metson R (1995)** The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113:104-109.
- 4. Bassiouni A, Wormald PJ (2013)** Role of frontal sinus surgery in nasal polyp recurrence. *Laryngoscope* 123(1):36-41.
- 5. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al (2019)** Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet* 394(10209):1638-1650.
- 6. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, et al (2020)** Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol* 146(3):595-605.
- 7. Han JK, Bachert C, Fokkens W, et al; SYNAPSE study investigators (2021)** Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* S2213-2600(21)00097-7.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten, LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten, LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten: Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Gräserpollen (*Holcus lanatus* 33%, *Phleum pratense* 33%, *Poa pratensis* 33%), in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. **LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten:** Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Baumpollen (*Betula pendula* 50%, *Alnus incana* 50%) in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. **LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten:** Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Hausstaubmilben (*Dermatophagoides pteronyssinus* 50%, *Dermatophagoides farina* 50%), in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 110 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten:** Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Graspollen, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. **LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten:** Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Birken- und Erlenpollen, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. **LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten:** Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Hausstaubmilben, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; aktuelle bösartige neoplastische Erkrankung; schwere Autoimmunerkrankungen; Immundefekte, Immunschwäche oder Immunsuppression; akute Entzündung der Mundhöhle mit schweren Symptomen; schweres Bronchialasthma; Bronchialobstruktion, insbesondere mit einem FEV1 < 70%; partielles oder unkontrolliertes Bronchialasthma (gemäß der Klassifizierung der aktuellen GINA-Richtlinie); Schwangerschaft, mit spezifischer Einleitung der Immuntherapie. **ATC-Code: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten:** V01AA02, **LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten:** V01AA05, **LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten:** V01AA03. **Inhaber der Zulassung:** LOFARMA S.p.A., Viale Cassala 40, 20143 Mailand, Italien. **Vertrieb:** Sanova Pharma GesmbH, 1110 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 08.2020. LAIS_2020_014

Neu

e.Medpedia

Die neue Online-Enzyklopädie vernetzt das Wissen von über 20 Standardwerken

[SpringerMedizin.de/eMedpedia](https://www.springermedizin.de/eMedpedia)

Gleich informieren



Auch als App erhältlich.

1996–2021: 25 Jahre VIBRANT SOUNDBRIDGE

Eine Erfolgsgeschichte mit viel persönlichem Einsatz

In den Dekaden seit den 1970er-Jahren erblickte eine Unzahl an aktiven Mittelohrimplantaten das Licht der Welt. Vieles war experimental, manches funktionierte auch, aber nahezu kein implantierbares Mittelohr-implantat überlebte ökonomisch.

Ich selbst bin seit 1991 „hands on“ mit dabei; durch meine Hände gingen: Xomed Audiant, diverse BAHA® Schrauben durch die Haut, groß oder klein, Prof. Zenners Implex/TICA System, Retro X, Envoy, St. Croix, das Yanigihara System aus Japan, DACS (Prof. Häußler), MET Otologics, das vollimplantierbare Carina™ und Carina II, BAHA® Attract und Sophono®.

Keines dieser Systeme konnte sich langfristig durchsetzen. Überlebt hingegen haben die VIBRANT SOUNDBRIDGE und das BONEBRIDGE Implantat. Wie sich das modifizierte BAHA® Attract halten wird, zeigt die Zukunft. In meiner persönlichen HNO-chirurgischen Geschichte der technologischen Fehlschläge ist es mir eine besondere Freude, in diesem Jahr das Jubiläum 25 Jahre VIBRANT SOUNDBRIDGE zu zelebrieren. Mein eigener Werdegang ist mit diesem Implantat eng verbunden.

Am Anfang

Geoffrey Ball, geboren 1963, ein Beach Boy aus San Jose im Silicon Valley, mit congenitaler sensorineuraler Hörstörung wird in Kalifornien mangels korrektem Hörvermögen nicht zum Medizinstudium zugelassen. Er beschließt in Stanford Technik zu studieren und ein Produkt zur Lösung seiner eigenen Hörstörung zu erfinden. 1991 patentiert er den Floating Mass Transducer (FMT), mit geborgtem Geld seiner Nachbarn gründet er die Firma Symphonix und geht an die Technologiebörse Nasdaq.

Symphonix

Aufgrund rechtlicher Bedingungen erfolgt die FDA Zulassungsstudie in Europa. 1995 ist ein erstes Zusammentreffen namhafter europäische Otologen in Amsterdam zur Planung der Zulassung und der erforderli-

chen FDA Studie. Prof. Hugo Fisch implantierte im Juni 1996 das erste Symphonix (heute VIBRANT SOUNDBRIDGE) an der HNO Univ. Klinik Zürich auf den langen Ambossfortsatz. Kurz danach wurde Geoffrey Ball mit seinem eigenen Implantat in Kalifornien versorgt. Im September 1998 erfolgt durch Prof. Gstöttner und mich die erste Implantation in Österreich. Für den Vertrieb in Europa wurde Siemens (Audiologische Technik) gefunden, Siemens steuerte 2000 auch den ersten digitalen Audioprozessor bei. Im Mai 2000 lernte ich Geoffrey Ball kennen, und wir wurden/sind gute Freunde. Im Sommer 2001 hielt ich gemeinsam mit Robert Jackler in San Francisco den ersten Symphonix OP-Kurs für US-Chirurgen, zu diesem Zeitpunkt hatte ich die meisten Implantationen weltweit gemacht (n = 35).

Aus Symphonix wird Vibrant MED-EL

Am American ENT Academy Meeting in Denver wurde das Implantat nun endgültig einer großen Öffentlichkeit vorgestellt und in den Markt eingeführt. Die Veranstaltung war für 11. September 2001 um 10:00 Uhr Ortszeit angesetzt. Der Rest ist Geschichte – „Nine Eleven“, Zwillingsstürme – Kongressabbruch – keine Präsentation. Die Börsenkurse, vor allem Nasdaq, brachen ein – es gab keine Markteinführung, im November 2002 war Symphonix bankrott. Ich selbst dachte sofort an Frau Dr. Ingeborg Hochmair und die österreichische Firma Medel, um Symphonix zu übernehmen. Auch Geoffrey Ball klammerte sich an diese Hoffnung. Außer Geoffrey und mir konnten noch folgende Personen gewonnen werden, um Frau Dr. Hochmair zu überzeugen, Symphonix zu retten und weiterzuführen: Prof. Jan Helms, Prof. Wolfgang Arnold und Prof. Bernd Hüttenbrink.

Im März 2003 wurde aus Symphonix Vibrant MED-EL. Geoffrey Ball und ein Team von Schlüsselkräften übersiedelten von Kalifornien nach Innsbruck. Im Sommer 2003 wurde die neue Produktion der VIBRANT SOUNDBRIDGE in Innsbruck aufgenommen.

Vittorio Colletti und Vibroplasty

Geoffrey Ball hat den Floating Mass Transducer ursprünglich für verschiedene Varianten der möglichen Ankoppelung an die Kette gedacht. Dass über ein Jahrzehnt nur der lange Ambossfortsatz benutzt wurde, lag an Prof. Fisch mit der Erstoperation und der FDA, die eine klare Studie wollte.

Ich selbst und viele andere spielten bereits seit dem Jahr 2000 an anderen Ankoppelungspunkten. Von SOUNDBRIDGE Implantationen in Lokalanästhesie wussten Geoffrey (er war oft im OP dabei) und ich, dass das SOUNDBRIDGE Implantat auch an anderen Koppelpunkten funktionierte, sogar am Promontorium, solange die Residualleistung der Cochlea gut genug war (dies führte später direkt zu Entwicklung der BONEBRIDGE).

Ex juvantibus wurde dann im Mai 2005 von Prof. Colletti in Verona der FMT am/im runden Fenster angebracht.

Diese Rundfensterplatzierung eröffnete neue Wege in der Mittelohrchirurgie. Plötzlich gab es nicht nur den langen Ambossfortsatz, es gab das runde Fenster, das ovale Fenster, Fenestration bei Fehlbildungen, Stapesköpfchen, Stapeschenkel und so weiter. Damit gab es bilaterale Implantationen, Kinder wurden implantiert, Syndromkinder und so weiter und so fort. Da durch die neuen Indikationen mehr und mehr HNO-Chirurgen involviert waren, musste das OP-Verfahren für die Vibroplasty (alle alternativen Ankoppelungen) standardisiert und nachvollziehbarer werden. Die Coupler (Koppelemente) erfüllten dieses Erfordernis. Die ersten Coupler wurden am Deutschen HNO Kongress 2009 eingeführt.



Abb. 1: VORP 503 Implantat mit Couplern, die aktuelle und neueste Generation der VIBRANT SOUNDBRIDGE

VIBRANT SOUNDBRIDGE VORP 503

Im November 2014 wurde mit der VORP 503 die aktuelle und neueste Generation der VIBRANT SOUNDBRIDGE vorgestellt (siehe Abb. 1). Dieses Implantat ist voll MRI-kompatibel bis inklusive 1,5 Tesla. Es folgten auch neue verbesserte Coupler für den kurzen Ambossfortsatz (!), den langen Ambossfortsatz, für das runde Fenster und als klassische Partialprothese mit Floating Mass Transducer. Mit dem flachen SAMBA 2 Audioprozessor (seit 2020) haben die großen und kleinen Patienten die modernsten digitalen Stimulationsalgorithmen und zukunftssichere Vernetzung mit Mobiltelefonen. Wer hätte bei der Konstruktion des Floating Mass Transducers 1991 gedacht, dass dieser einmal mittels Smartphone stimuliert würde?

2011–2021: 10 Jahre BONEBRIDGE

Wie zuvor erwähnt, beobachteten Geoffrey Ball und ich bei VIBRANT SOUNDBRIDGE Implantationen in Lokalanästhesie, dass der Floating Mass Transducer sehr wohl Knochenleitungseigenschaften besaß. Was lag also näher, einen stärkeren FMT als Knochenleitungshörer zu bauen.

Im Mai 2004 waren Geoffrey und ich am Rückflug der 7th ESPCI in Genf. In der Lounge am Genfer Flughafen kreierte Geoffrey Ball und ich auf einer Serviette das Konzept eines neuen Knochen-Leitungs-implantates. Der Bonebridge. Diese sollte voll implantierbar sein – keine Schrauben, kein Stecker durch die Haut! Wie ein Soundbridge sollte es komplett in der Kalotte sein, mit transkutaner Energieversorgung und Elektronik. Sozusagen ein großer starker implantierbarer „Floating Mass Transducer“. Die Pläne waren rasch skizziert, und Geoffrey machte in Innsbruck die Detailarbeit. Für August desselben Jahres reservierte ich OPs an der Wiener Klinik.

7 Jahre später, 2011, erfolgte die erste Implantation des neuen 2004 in Genf „erfundenen“ Implantates. Es war also doch nicht so trivial bis zur zugelassenen klinischen Anwendung. Das weltweit erste Kind wurde im Sommer 2012 von mir an der Wiener HNO Univ.-Klinik implantiert. Das Bonebridge Implantat ist für Patienten und HNO-Chirurgen eine Erfolgsgeschichte. Erstmals konnten wir Atresien, Fehlbildungen, Radikalhöhlen,... sicher und audiologisch sofort wirksam und sinnvoll versorgen. Auch bei einseitiger Taubheit leistet das BONEBRIDGE gute Dienste. Das Implantat ist 1,5 Tesla MRI-kompatibel.

Im Rahmen der vielen BONEBRIDGE Implantationen stellte sich rasch heraus, dass Kinder eine besondere Zielgruppe sind. Daher begannen unmittelbar nach den ersten Operationen die Arbeiten an einer verkleinerten, aber audiologisch genauso sicheren und leistungsfähigen Lösung.

2019 erfolgte an der HNO Univ.-Klinik in Wien von mir die weltweit erste Implantation des neuen Bonebridge 2 Knochenleitungs-Implantates.

Das nun aktuelle BONEBRIDGE BCI 602 ist nur mehr 4 mm dünn. Mit den 1 mm Lifts („Beilagscheiben“ über der Schädelkalotte) benötigt man gar nur 3 mm Schraubentiefe. Damit lässt sich das BONEBRIDGE BCI 602 gefahrlos auch bei schwierigen Syndromen, Treacher-Collins, Crouzon Syndrom und anderen komplexen und schwierigen anatomischen Situationen auch bei Kindern verwenden. 50 % unserer BONEBRIDGE BCI 602 Patienten sind Kinder. Alle mit Fehlbildungen und/oder Syndromen. BONEBRIDGE BCI 602 beinhaltet exakt dieselben Indikationen wie das Bonebridge (2012-2019): Atresie, Fehlbildung, Syndrome, Radikalhöhle, Schalleitungsblock, „ausoperierte“ Ohren, einseitige Taubheit. Die cochleäre Leistung muss ipsilateral zumindest 40 dB(A) bei 1kHz betragen! Bei einseitiger Taubheit sollte das „gesunde“ Gegenohr zumindest 25 dB(A) cochleäre Leistung bei 1 kHz erbringen.

Die BONEBRIDGE BCI 602 ist eine sichere und sinnvolle Lösung bei bisher frustrierten und/oder nicht versorgbaren Hörsituationen bei fragilen Patienten (siehe Abb. 2). Der dazugehörige SAMBA 2 Audioprozessor ist digital mit Speech Tracking, Richtmikrofonen, Smartphone App und spritzwasserfest.

Resume

Die VIBRANT SOUNDBRIDGE und ebenso die BONEBRIDGE haben vielen tausenden Menschen weltweit in allen Altersgruppen



© MED-EL

Abb. 2: BONEBRIDGE BCI 602 mit dem Audioprozessor SAMBA 2

ein besseres Hören und ein audiophileres Leben ermöglicht. Die Entwicklung und Historie sind schier unglaublich und hingen anfänglich von einer einzelnen Person namens Geoffrey Ball ab. Wenn wir heute unsere Patienten sehen, Kleinkinder, Schulkinder, Jugendliche und Erwachsene, oft in schwierigen fordernden Berufen, ein- und beidseitig implantiert, dann ist einerseits das bereits Erreichte großartig, andererseits sind gerade diese Patienten die Motivation für die Zukunft, noch vieles zu verbessern und noch gründlicher zu beforschen. Wir haben die technischen und medizinischen Möglichkeiten noch lange nicht ausgeschöpft.

Die VIBRANT SOUNDBRIDGE ist das einzige implantierbare Hörsystem, das sich weltweit durchsetzen konnte und nunmehr nonstop 25 Jahre lang stabil technisch funktioniert. Dies gilt genauso für die Bonebridge, die seit nunmehr 10 Jahren im klinischen Einsatz ist. Die Ausfallraten sind mikroskopisch gering. Nahezu alle Patienten haben immer noch ihr Originalstimplantat, so wie Geoffrey Ball oder der Erstpatient aus Zürich oder der in Wien. Die Geschichte ist noch nicht zu Ende. ■

LITERATUR

1. Geoffrey Ball (2011) No more laughing at the deaf boy. A Technological Adventure between Silicon Valley and the Alps. Haymon Verlag. ISBN 978-3-85218-714-3, 2011

Weitere Literatur beim Verfasser.

Zur Person



© privat

Univ.-Prof. Dr. Wolf-Dieter Baumgartner, MBA

HNO Univ.-Klinik Wien – HNO Karolinska Universität Stockholm
– HNO Univ.-Klinik Brünn
Klinische Abteilung für Allgemeine Hals-, Nasen- und
Ohrenkrankheiten
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien
E-Mail: wolf-dieter.baumgartner@meduniwien.ac.at

COVID-19 und Dysphagie

Eine neue Herausforderung

Die COVID-19-Pandemie mit bisher weltweit über 216,6 Millionen SARS-CoV2 positiv Getesteten und 4,5 Millionen Verstorbenen stellt HNO-Heilkunde, Phoniatrie und Logopädie vor neue Herausforderungen. Diese betreffen im Rahmen des Dysphagie-Managements vor allem folgende Aspekte:

Infektionsgefahr

Eine Infektionsgefahr mit nicht unbeträglichem Erkrankungsrisiko besteht bei Durchführung von aerosolgenerierenden Maßnahmen, z. B. bei Endoskopien im Bereich des oberen Aerodigestivtraktes, FEES-Untersuchung (flexible endoscopic evaluation of swallowing) oder logopädischer Dysphagie-Therapie [1, 2]. Untersuchungen zeigten ein 3,7mal höheres Erkrankungsrisiko für HNO-ÄrztInnen als für die Gesamtbevölkerung [3].

Da der Hauptübertragungsweg für SARS-CoV-2 die respiratorische Aufnahme virushaltiger Partikel darstellt und die Viruslast bereits zu Beginn der Erkrankung und / oder bei Symptombefreiheit hoch ist, wird neben einer adäquaten persönlichen Schutzausrüstung des medizinischen Personals einschließlich FFP3-Masken die präventive PCR-Testung von PatientInnen vor aerosolgenerierenden Maßnahmen empfohlen. Überdies wurden vielfach Guidelines entwickelt, die auf die Notwendigkeit einer strengen Indikationsstellung für aerosolgenerierende Maßnahmen, vor allem auch für FEES-Untersuchungen, bei infektiösen PatientInnen hinweisen [4, 5, 6]. Darüber hinaus wurde die Weiterentwicklung von Dysphagie-Screening-Verfahren und telemedizinischen Zugangsweisen angeregt [7, 8, 9, 10].

COVID-19-assoziierte Dysphagie

Zu den bei COVID-19 auftretenden Symptomen im HNO-Bereich zählt neben Halsschmerzen, Schnupfen, Riechstörung und Dysphonie auch Dysphagie [11]. Die Angaben hinsichtlich Prävalenz (30% in Tertiärzentren, [12]) und Prognose schwanken.

Dysphagie kann bei ICU (Intensive Care Unit)-PatientInnen, post ICU-Aufenthalt,

im Rahmen einer akuten nicht-intensivpflichtigen COVID-19-Erkrankung oder bei Long-COVID auftreten. Unter diesem Begriff werden Krankheitsbilder mit anhaltender Symptombdauer von 4 bis 12 Wochen zusammengefasst [13], wobei man ein Post-COVID-Syndrom nach schwerer Erkrankung und intensivmedizinischer Behandlung von Long-COVID nach milden bis moderaten Verläufen unterscheidet.

Dysphagie bei ICU-PatientInnen

Etwa 40–90% der durch COVID-19 intensivpflichtigen PatientInnen leiden an einer Dysphagie [14, 15], wobei eine höhere Dunkelziffer wegen der im infektiösen Stadium zu vermeidender FEES anzunehmen ist. Nach auffälligem Screening ist ein adäquates Dysphagie-Management mit instrumenteller Diagnostik (FEES als Bed-side-Untersuchung) und logopädischer Therapie zur Vermeidung von Komplikationen erforderlich, wobei, wenn möglich, mit aerosolgenerierenden Maßnahmen zugewartet wird, bis keine Infektiosität mehr besteht. Im Einzelfall muss eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Die Dysphagie-Pathogenese ist multifaktoriell (Tab. 1); mögliche kausale Faktoren sind neben neurogener Schädigung von Cortex, Hirnstamm, Hirnnerven oder Skelettmuskulatur [16, 17] eine Critical-Illness-Polyneuropathie, Sarkopenie [18], Folgen der Langzeitintubation (LTI) / Post-Extubations-Dysphagie [19], Tracheostomie [20], reduzierte Lungenfunktion / respiratorische Beeinträchtigung und gestörte Koordination von Atmung und Schlucken [21].

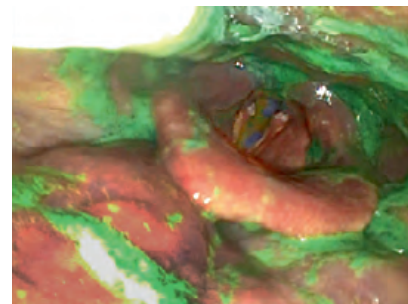


Abb. 1: Standbild aus einer FEES nach LTI bei COVID-19, Nasogastralsonde in situ: Kleine Intubationsgranulome, glottische Fibrinbeläge, Speichelaspiration bei gestörter laryngealer Sensibilität, Retentionen bei Pharynxschwäche, laryngeale Penetration, stille Aspiration (blau: flüssig-breiige Konsistenz, grün: breiige Konsistenz)

Eine Postextubations-Dysphagie kann nicht von einer COVID-19-bedingten Dysphagie differenziert werden [15, 19]. Weitere negative Einflussfaktoren auf die Schluckfunktion sind neben Langzeitintubations-bedingten Larynxveränderungen [22, 23, 24] eine nach COVID-19 erforderliche Lungentransplantation, höheres Alter, eine bereits vorbestehende Dysphagie [25] oder ein Delir [14]. Bei der oftmals notwendigen Bauchlagerung wurde ein vermehrtes Auftreten von Hirnnervenparethesen (Hirnnerven IX–XII, [26]) beobachtet; eine dabei erschwerte orale Hygiene könnte das Risiko für eine Aspirationspneumonie erhöhen.

Befunde

Eine Endoskopie des oberen Aerodigestivtraktes mit FEES ist Voraussetzungen für

Zur Person



ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Doris-Maria Denk-Linnert
Klinische Abteilung für Phoniatrie-Logopädie
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: doris-maria.denk-linnert@meduniwien.ac.at

TABELLE 1

Pathogenetische Faktoren einer Dysphagie bei COVID-19

▪ Neurogene Schädigung
▪ Critical-Illness-Polyneuropathie
▪ Sarkopenie
▪ Langzeitintubation (Post-Extubations-Dysphagie)
▪ Tracheostomie
▪ Respiratorische Beeinträchtigung
▪ Gestörte Koordination von Atmung und Schlucken

das weitere Patienten-Management und liefert im Bedarfsfall wichtige Entscheidungsgrundlagen für ein Dekanulment. In Korrelation mit unserem eigenen Patientengut von 16 intensivpflichtigen COVID-19-PatientInnen mit schwerer Dysphagie (Durchschnittsalter 48,8 Jahre) und der Literatur [27, 28] finden sich u. a. folgende Befunde (Beispiel siehe Abb. 1):

- Langzeitintubations-bedingte Larynxveränderungen (z. B. Intubationsgranulome, Ödeme, Stimmklappenbewegungsstörungen, subglottische Stenose)
- stille Aspiration bei reduziertem / fehlendem Hustenreflex
- Pharynxschwäche
- massive pharyngeale Retentionen
- verringerte Zungenkraft
- inkompletter Larynxschluss

Therapie

Etwa 1/3 der ICU-PatientInnen benötigen eine log. Schlucktherapie [15]. Diese ist im Rahmen eines multidisziplinären und multiprofessionellen Settings essenziell [29, 30, 31, 32, 33], wobei Atemtherapeutische Maßnahmen einbezogen werden.

Fazit für die Praxis

Für die Prognose von COVID-19-PatientInnen ist die Bedeutung der Früherkennung, Diagnostik und logopädischen Therapie einer Dysphagie im Rahmen einer multidisziplinären und multiprofessionellen Therapie und Rehabilitation unbestritten, wobei unbedingt spezielle Aspekte der Infektiosität und des Personalschutzes beachtet werden müssen. Die HNO-ärztlich/phoniatische endoskopische Diagnostik des oberen Aerodigestivtraktes einschließlich FEES bildet die Grundlage für die logopädische Dysphagie-Therapie und ermöglicht, Langzeitintubations-bedingte laryngeale Pathologien zu erkennen. ■

LITERATUR

1. Sowerby LJ, Stephenson K, Dickie A, et al (2020) International registry of otolaryngologist-head and neck surgeons with COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol* 10(11):1201-1208.

2. Miller LE, Shaye DA, Lee LN (2020)

Considerations for the otolaryngologist in the era of COVID-19: a review of the literature. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 28(4):228-234.

3. Herzog M, Beule AG, Lüers JC, et al (2021) Results of a national web-based survey on the SARS-CoV-2 infectious state of otorhinolaryngologists in Germany. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278(4):1247-1255.

4. Geneid A, Nawka T, Schindler A, et al (2020) Union of the European Phoniaticians' position statement on the exit strategy of phoniatic and laryngological services: staying safe and getting back to normal after the peak of coronavirus disease 2019 (issued on 25th May 2020). *J Laryngol Otol* 134(8):661-664.

5. Schindler A, Baijens LWJ, Clave P, et al (2021) ESSD Commentary on Dysphagia Management During COVID Pandemia. *Dysphagia* 36(4):764-767.

6. Zorowka P, Denk-Linnert DM, Gugatschka M; Sektion Phoniatrie der Öst. Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (2020) Statement der Sektion Phoniatrie zur SARS-CoV-2 Pandemie 2020. https://www.hno.at/fileadmin/userdaten/Coronavirus/stellungnahme_080420_COVID19_sektion_phoniatrie_003_.pdf

7. Brodsky MB, Gilbert RJ (2020) The Long-Term Effects of COVID-19 on Dysphagia Evaluation and Treatment. *Arch Phys Med Rehabil* 01(9):1662-1664.

8. Fritz MA, Howell RJ, Brodsky MB, et al (2021) Moving Forward with Dysphagia Care: Implementing Strategies during the COVID-19 Pandemic and Beyond. *Dysphagia* 36(2):161-169.

9. Patterson JM, Govender R, Roe J, et al (2020) COVID-19 and ENT SLT services, workforce and research in the UK: A discussion paper. *Int J Lang Commun Disord* 55(5):806-817.

10. Soldatova L, Williams C, Postma GN, et al (2020) Virtual Dysphagia Evaluation: Practical Guidelines for Dysphagia Management in the Context of the COVID-19 Pandemic. *Otolaryngol Head Neck Surg* 163(3):455-458.

11. Özçelik Korkmaz M, Eğilmez OK, Özçelik MA, et al (2021) Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278(5):1675-1685.

12. Dawson C, Capewell R, Ellis S, et al (2020) Dysphagia presentation and management following COVID-19: an acute care tertiary centre experience. *J Laryngol Otol* 10:1-6.

13. Rabady S, Altenberger J, Brose M, et al (2021) Österreichische S1 Leitlinie Long COVID. www.oegam.at

14. Wiertz CMH, Vints WAJ, Maas GJCM, et al (2021) COVID-19: Patient Characteristics in the First Phase of Postintensive Care Rehabilitation. *Arch Rehabil Res Clin Transl* 3(2):100-108.

15. Regan J, Walshe M, Lavan S, et al (2021) Post-extubation dysphagia and dysphonia amongst adults with COVID-19 in the Republic of Ireland: A prospective multi-site observational cohort study. *Clin Otolaryngol* 2021 Jul 1. doi: 10.1111/coa.13832. Epub ahead of print.

16. Dziewas R, Warnecke T, Zürcher P, et al (2020) Dysphagia in COVID-19 -multilevel damage to the swallowing network? *Eur J Neurol* 27(9):e46-e47.

17. Dziewas R, Hufelschulte LM, Lepper J, et al (2021) Dysphagia in Patients With Severe Coronavirus Disease 2019-Potential Neurologic Etiologies. *Crit Care Explor* 22:3(1):e0332.

18. Can B, İsmaguloğlu N, Enver N, et al (2021) Sarcopenic dysphagia following COVID-19 infection: A new danger. *Nutr Clin Pract* 36(4):828-832.

19. Frajkova Z, Tedla M, Tedlova E, et al (2020) Postintubation Dysphagia During COVID-19 Outbreak-Contemporary Review. *Dysphagia* 35(4):549-557.

20. Rouhani MJ, Clunie G, Thong G, et al (2021) A Prospective Study of Voice, Swallow, and Airway Outcomes Following Tracheostomy for COVID-19. *Laryngoscope* 131(6):E1918-E1925.

21. Mohan R, Mohapatra B (2020) Shedding Light on Dysphagia Associated With COVID-19: The What and Why. *OTO Open* 8:4(2):2473974X20934770.

22. Torretta S, Gaini LM, Gaffuri M, et al (2020) Looking at the day after COVID-19... what laryngeal sequelae should we expect? *Acta Otorhinolaryngol Ital* 40(6):466-468.

23. Naunheim MR, Zhou AS, Puka E, et al (2020) Laryngeal complications of COVID-19. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 30(5):1117-1124.

24. Piazza C, Filairo M, Dikkers FG, et al (2021) Long-term intubation and high rate of tracheostomy in COVID-19 patients might determine an unprecedented increase of airway stenoses: a call to action from the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278(1):1-7.

25. Ishkanian A, Mehl A (2020) Clinical Conundrum: Dysphagia in a Patient with COVID-19 and Progressive Muscle Weakness. *Dysphagia* 31:1-2.

26. Trejo-Gabriel-Galan JM, Perea-Rodriguez ME, Aicua-Rapun I, et al (2017) Lower Cranial Nerves Palsy Following Prone-Position Mechanical Ventilation. *Crit Care Med* 45(8):e865-e866.

27. Osbeck Sandblom H, Dotevall H, Svennerholm K, et al (2021) Characterization of dysphagia and laryngeal findings in COVID-19 patients treated in the ICU-An observational clinical study. *PLoS One* 4;16(6):e0252347.

28. Lagier A, Melotte E, Poncelet M, et al (2021) Swallowing function after severe COVID-19: early videofluoroscopic findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278(8):3119-3123.

29. Miles A, Connor NP, Desai RV, et al (2021) Dysphagia Care Across the Continuum: A Multidisciplinary Dysphagia Research Society Taskforce Report of Service-Delivery During the COVID-19 Global Pandemic. *Dysphagia* 36(2):170-182.

30. Mohapatra B; CCC-SLP, Mohan R; CCC-SLP (2020) Speech-Language Pathologists' Role in the Multi-Disciplinary Management and Rehabilitation of Patients with Covid-19. *J Rehabil Med Clin Commun* 27:3:1000037.

31. Frank U, Frank K, Pluschinski P, et al (2021) Fragen und Antworten zur Dysphagie bei COVID-19-Patienten (Stand November 2020). *FAQ Dysphagie* 393-413, Elsevier.

32. Frank U, Frank K (2021) COVID-19 – neue Herausforderungen in der Dysphagie- und Atemtherapie [COVID-19-New challenges in dysphagia and respiratory therapy]. *Nervenarzt* 9:1-6.

33. Martín-Martínez A, Ortega O, Viñas P, et al (2021) COVID-19 is associated with oropharyngeal dysphagia and malnutrition in hospitalized patients during the spring 2020 wave of the pandemic. *Clin Nutr* 15:S0261-5614(21)00297-1.

Zum Stellenwert psychosozialer Faktoren in der Entwicklung eines dekompenzierten Tinnitus

Verständnis für bio-psycho-soziale Zusammenhänge von Beginn an

Tinnitus ist ein weitverbreitetes Phänomen, welches die Wahrnehmung von Geräuschen unter Abwesenheit einer externen Geräuschquelle bezeichnet. Etwa 10–15 % der erwachsenen Bevölkerung nimmt dauerhaft ein Ohrgeräusch wahr, wobei etwa 0,5–3 % in klinisch signifikantem Ausmaß darunter leiden. Betroffene Personen berichten von Beeinträchtigungen des Ein- und Durchschlafens, der Stimmung, der Konzentrationsfähigkeit, der täglichen Lebensführung sowie der Lebensqualität (dekompenzierter Tinnitus). Das Belastungsausmaß lässt sich nur unzureichend durch audilogische Parameter wie bspw. die gemessene Lautstärke, Charakteristik, Lokalisation oder Frequenz des Tinnitus erklären. Untersuchungsergebnisse zeigen, dass psychosozialen Faktoren wie tinnitusbezogenen Kognitionen zum Beispiel katastrophisierende Gedanken) und Emotionen, komorbiden Störungen (zum Beispiel eine begleitende Depression oder Angststörung), Persönlichkeitsmerkmalen wie auch Bewältigungsformen (Coping) eine bedeutsame Rolle in der Tinnituswahrnehmung und -belastung zukommt.

Begünstigende Faktoren für chronischen Verlauf

Erste Verlaufsstudien legen nahe, dass bereits in der akuten Phase neben den tinnitusbezogenen medizinischen Faktoren auch psychosoziale Variablen die Entwicklung hin zu einem chronischen, dekompenzierten Tinnitus begünstigen. Dazu zählen Belastungen, die auch bereits

vor dem Erstauftreten des Tinnitus vorliegen können, wie eine chronische Überlastung, ein hoher Anspannungslevel, ein verzögertes Einschlafen, eine Somatisierungstendenz sowie psychische Belastungen. Auch können Persönlichkeitsmerkmale, die Krankheitsbewältigung sowie Verhaltensweisen wie beispielsweise eine fortgesetzte ängstlich gefärbte Beobachtung des Tinnitus, ein übermäßiger Schutz des Gehörs, der in einem Rückzug aus sozialen Beziehungen münden kann, u.a.m. die Belastung verstärken.

Neu aufgetretener Tinnitus

Personen mit neu aufgetretenem Tinnitus suchen zunächst Hilfe bei Allgemeinärzt*innen und HNO-Fachärzt*innen. Vor allem in der Akutphase sehen viele Patient*innen das Ohrgeräusch als Ausdruck eines rein körperlichen Leidens, bzw. messen psychosozialen Aspekten eine geringe bis keine Bedeutung zu. Auch besteht häufig die Erwartung, dass die Behandler*innen das Problem lösen sollen. HNO-Fachärzt*innen kommt hier meines Erachtens auch eine wichtige Brückenfunktion zu im Schaffen von Verständnis für bio-psycho-soziale Zusammenhänge. Die HNO-ärztliche Aufklärung und Beratung belasteter Patient*innen über Tinnitus, mögliche Ursachen, günstige Verhaltensweisen etc. lindert Ängste und beeinflusst den weiteren Verlauf positiv. Dies erleichtert auch die Motivierung belasteter Patient*innen, weiterführende fachliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Tinnituspatient*innen sehen sich im Behandlungsverlauf nicht selten mit Aussagen konfrontiert wie „Man kann da nichts tun“, und „Sie müssen damit leben“. Dies wirkt auf Hilfesuchende oft verstörend und entmutigend, und entwertet nachfolgende Behandlungsschritte. Eine Reihe von Metaanalysen und Reviews belegen aber, dass eine resignative Sicht der Behandelbarkeit von Tinnitus nicht angebracht ist.

Psychologisch/psychotherapeutische Interventionen, beispielsweise kognitiv-behaviorale Ansätze, sind im Bedarfsfall bereits in der Phase des akuten Tinnitus indiziert. Sie basieren bei akutem Tinnitus auf ähnlichen Grundsätzen wie bei chronischem Tinnitus. Sie umfassen psychoedukative Elemente, die Vermittlung von Entspannungstechniken und Stressbewältigungsstrategien, Übungen zur Lenkung der Aufmerksamkeit sowie die Modifikation ungünstiger kognitiver Bewertungen. Ziele sind eine Reduktion der sekundären psychischen Symptomatik, die Unterstützung des Habituationsprozesses und, bei chronischem Verlauf, die Förderung von Tinnitusakzeptanz.

Fazit

Das Erkennen und Ansprechen relevanter psychosozialer Belastungsfaktoren im fachärztlichem Gespräch ist ein essentieller Baustein für die Planung und Gestaltung einer fachübergreifenden integrativen Behandlung des belastenden Tinnitus. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Zur Person



PD Dr. Roland Moschèn

Universitätsklinik für Medizinische Psychologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
E-Mail: roland.moschen@tirol-kliniken.at

Pioniergeist und Leidenschaft: 30 Jahre translationale Forschung auf dem Weg, Hörverlust zu überwinden

MED-EL feiert die Erfolge aus 30 Jahren Zusammenarbeit mit Kliniken und Forscherteams weltweit mit einer einzigartigen, frei zugänglichen Publikation.

Am Anfang einer jeden Erfolgsgeschichte steht eine Vision. Mit dem Ziel, Hörverlust als Kommunikationsbarriere zu überwinden, führte die richtungsweisende Forschung der beiden Branchenpioniere Ingeborg und Erwin Hochmair in den 1970er Jahren zur Entwicklung des ersten mikroelektronischen, mehrkanaligen Cochlea-Implantats (CI), das die Basis für das moderne CI von heute bildet. Von der Gründung ihres Familienunternehmens MED-EL, das 1990 die ersten Mitarbeiter einstellte, bis heute werden sie von der Vision geleitet, die Lebensqualität für Menschen mit erheblichem Hörverlust oder anderen Einschränkungen auf der ganzen Welt zu verbessern. Translationale Forschung ist dabei eine der wichtigsten Grundlagen des Unternehmens, das mittlerweile mehr als 2.200 Personen aus ca. 75 Nationen beschäftigt. Mit der neu erschienenen Publikation „Thirty Years of Translational Research Behind MED-EL“ erklärt und würdigt der Branchen-Vorreiter die zahlreichen Ergebnisse der langjährigen Partnerschaften aus Klinik und Forschung weltweit, die der Entwicklung vieler bahnbrechender Innovationen zugrunde liegen.

Die Bedeutung translationaler Forschung

„Was Cochlea Implantate heute vermögen, erscheint Vielen wie ein Wunder. Tatsächlich ist es das Ergebnis von harter, sorgfältiger und gemeinschaftlicher Arbeit von Expertenteams über viele Jahre hinweg. Denn es braucht viel Geduld und Ausdauer, um von der ersten Idee oder Grundlagenforschung bis zur Zulassung und Kostenerstattung von Innovationen auf dem Gebiet der Cochlea Implantate durchzuhalten. Es ist mir daher eine große Freude, mit dem Kompendium 'Thirty Years of Translational Research Behind MED-EL' all jene Forschungskoooperationspartner und internen Kollegen bei MED-EL zu ehren, die uns seit 1990 unterstützen, unsere Vision weiter zu verfolgen.“, erläutert Dr. Ingeborg Hochmair, Gründerin und CEO von MED-EL.

30 Jahre Forschung und Innovationen

Das Kompendium gibt Einblicke in die Meilensteine aus 30 Jahren Forschungspartnerschaften rund um Cochlea- und Hirnstammimplantate (CI und ABI) von der ersten Forschungsfrage oder Idee über die Zusammenarbeit zwischen Klinik-Teams und ihren Patienten sowie den vielen verschiedenen Mitarbeitern bei



© MED-EL / Helmut Seisenberger

MED-EL, um diese über technologische Innovationen bis zur Umsetzung in die tägliche Praxis zu bringen. Rund 200 externe wissenschaftliche Kooperationspartner haben zur Erreichung der Meilensteine, der Erarbeitung von Evidenz und letztendlich zum Entstehen von zugelassenen rückerstattbaren Produkten und Lösungen für Menschen aller Altersgruppen mit Hörverlust beigetragen. *„Wir alle bei MED-EL sind sehr stolz darauf, welche wegweisenden technologischen Innovationen wir durch den engen Austausch mit medizinischen Fachkräften sowie WissenschaftlerInnen und Implantierten in den letzten 30 Jahren entwickelt haben.“* betont Dr. Ingeborg Hochmair.

Die Zukunft der Cochlea Implantate

Am Anfang stand die Entschlossenheit zweier Grundlagenforscher, ein bis dahin scheinbar unüberwindbares medizinisches Problem zu lösen. Dieser Pioniergeist, die Brücke von der Grundlagenforschung in die alltägliche Anwendung durch Menschen mit Hörverlust zu schlagen ist auch heute noch fest in der Unternehmenskultur von MED-EL verankert.



© MED-EL

„Ich empfinde Demut und große Dankbarkeit gegenüber dem Team von engagierten Kolleginnen und Kollegen bei MED-EL und den Forscherinnen und Forschern aus Klinik und Wissenschaft, mit denen wir seit 1990 zusammenarbeiten, um ihre Ideen zu Produkten, Behandlungen und neuen Indikationen zu entwickeln.“ fasst Dr. Hochmair zusammen.

Heute können unabhängig vom Alter oder der Schwere des Hörverlusts eine große Bandbreite an Einschränkungen erfolgreich behandelt werden. Diese Erfolge sind zugleich Ansporn für die zukünftige Arbeit, denn Hörverlust bleibt in vielen Ländern der Welt auch heute noch unbehandelt. Rund 1,6 Milliarden Menschen leben mit Hörverlust, wie die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2021 hochgerechnet hat. Bis 2050 kann die Zahl der Menschen mit Hörverlust auf fast 2,5 Milliarden steigen, wenn die ärztliche Versorgung nicht verbessert wird, schätzt die Genfer UN-Behörde.* „Zusammen mit unseren Kooperationspartnern weltweit arbeiten wir weiter an unserer Vision, allen Menschen mit Hörverlust ein möglichst natürliches Hören zu ermöglichen. Unser

Das Buch

Das Buch „Thirty Years of Translational Research Behind MED-EL“ ist als Supplement der medizinischen Fachzeitschrift Acta Oto-Laryngologica im Verlag Taylor & Francis erschienen und kann kostenfrei online heruntergeladen werden**.

**Die gesamte Publikation ist unter <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00016489.2021.1914979> abrufbar.

Weitere Informationen zu den Meilensteinen von MED-EL: <https://www.medel.com/de-at/about-medel/our-history>



nächstes Ziel ist es, die Behandlung mit CI für Personen jeden Alters weiter zu individualisieren, um das bestmögliche Ergebnis im Sinne der Präzisionsmedizin zu erreichen.“, erklärt Dr. Ingeborg Hochmair mit Blick auf die Zukunft. Die frei zugängliche Publikation „Thirty Years of Translational Research Behind MED-EL“ soll Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler welt-

weit, insbesondere zukünftige Generationen von Fachkräften dazu anregen, sich von der Arbeit der Forscherkolleginnen und -kollegen aus aller Welt inspirieren zu lassen und das Material mit ihren Teammitgliedern zu teilen. ■

*WHO, World Report on Hearing 2021.

Springer Shop

Entdecken Sie alle aktuellen Angebote und Aktionen.

- Über 265.000 Titel aus allen Fachgebieten
- eBooks sind auf allen Endgeräten nutzbar
- Kostenloser Versand für Print Bücher weltweit



Die Schlüsselrolle des oralen Mikrobioms bei HNO-Infekten

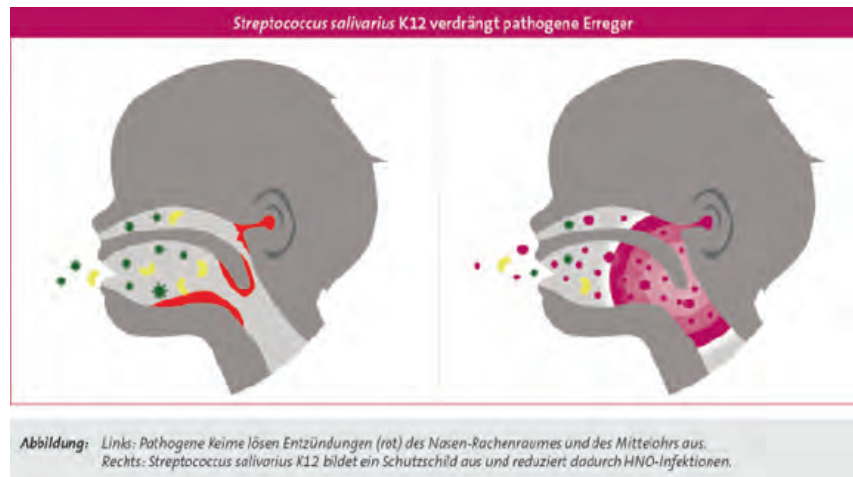
Sowohl Kinder als auch Erwachsene leiden vor allem in den Wintermonaten an akuten sowie chronischen Erkrankungen der oberen Atemwege. Speziell in der Pädiatrie zählen akute Otitis media und Pharyngotonsillitis zu den am häufigsten diagnostizierten Krankheiten und sind verantwortlich für einen hohen Antibiotikakonsum, welcher jedoch keinen Schutz vor wiederkehrenden Infekten bietet^{1,2}. Zudem stellen zunehmende Resistenzen bakterieller Erreger eine große therapeutischen Herausforderung dar³. Daher sind alternative Strategien zum Management rezidivierender Atemwegsinfekte von großer Bedeutung. Welche Erfolge man bislang mit dem Einsatz eines spezifischen probiotischen Bakterienstammes erzielen konnte, lesen Sie im folgenden Beitrag.

Die Funktion des oralen Mikrobioms

In den letzten Jahren gewonnene wissenschaftliche Erkenntnisse lassen darauf schließen, dass das orale Mikrobiom wichtige Funktionen bei der Prävention und Bekämpfung wiederkehrender HNO-Infekte ausübt⁴⁻⁶. Das gesunde orale Mikrobiom beinhaltet eine Vielzahl bakterieller Stämme in individueller Zusammensetzung variierend nach Alter, Lebensweise und Gesundheitszustand. Diese kommensalen Bakterien unterstützen unseren Körper durch die Modulation des Immunsystems, die Produktion antimikrobieller Peptide und die direkte Inaktivierung von Pathogenen. Einen weiteren wichtigen Mechanismus in der Infektabwehr stellt die Stärkung der Schleimhaut-Barrieren durch die Besiedlung der Epitheloberflächen mit wichtigen Leitkeimstämmen dar. Dieses Wissen eröffnet Wege für therapeutische Ansätze ohne den Einsatz von Antibiotika, jedoch mit einem Schwerpunkt auf der Stärkung des Immunsystems zur Infektprevention.

Streptococcus salivarius K12 zeigt herausragende Eigenschaften gegen Pathogene im HNO-Bereich

Der in der Mund- und Rachenflora natürlich vorkommende probiotische Bakteri-



enstamm *Streptococcus salivarius* K12 zählt zur Familie der fakultativ anaeroben Streptococcaceae und besiedelt innerhalb kürzester Zeit nach der Geburt als vorherrschende Spezies (bis zu 40 %) die Mundhöhle und den Verdauungstrakt⁷. *Streptococcus salivarius* K12 blockiert proinflammatorische Prozesse, zeigt eine besonders gute Anhaftung an die epithelialen Oberflächen des Nasopharynx, und übt über die Produktion sogenannter Bacteriocin-like-inhibitory-substances (BLIS) eine Wachstumsregulation naheverwandter Arten aus⁸⁻¹⁰. Die von *Streptococcus salivarius* K12 gebildeten Bacteriozine hemmen sowohl das Wachstum des Karieserregers *Streptococcus mutans*, als auch von *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes*^{11,12}. Zudem inhibiert *Streptococcus salivarius* K12 die Vermehrung einer Vielzahl weiterer Pathogene, die Entzündungen im HNO-Bereich hervorrufen¹³.

Streptococcus salivarius K12 stellte in oraler Darreichungsform als Lutschtablette bereits in zahlreichen klinischen Studien zu bakteriellen Mandel- und Mittelohrentzündungen seine herausragende Funktion im oralen Mikrobiom unter Beweis. Außerdem zeigte dieser probiotische Stamm positive Effekte hinsichtlich viraler HNO-Infekte und konnte in einer Pilotstudie sogar die Rate an SARS-CoV-2 Infektionen bei Kindern reduzieren¹³⁻¹⁵. Die Verabreichung der probiotischen Lutschtabletten führte nicht nur zu einer signifikant verringerten Inzidenz von

Pharyngotonsillitis und akuter Otitis media, sondern auch zu einer deutlichen Reduktion der Behandlungstage mit Antibiotika und Antipyretika^{17,18}. Zudem erzielte der Einsatz von *Streptococcus salivarius* K12 bei Kindern mit rezidivierender Streptokokken-bedingter Pharyngotonsillitis auch langfristige Erfolge. Durch die 90-tägige Gabe der *Streptococcus salivarius* K12 Lutschtabletten wurden nach einem Zeitraum von 12 Monaten 72 % der geplanten Tonsillektomien verhindert². Doch nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Erwachsenen bewirkte *Streptococcus salivarius* K12 eine signifikante Reduktion von rezidivierender Streptokokken-bedingter Pharyngotonsillitis sowohl im Interventionszeitraum als auch in 6 Folgemonaten¹⁹.

Fazit:

Die Ansiedlung besonders starker, pathogen-inhibierender Stämme im oberen Respirationstrakt kann das orale Mikrobiom positiv beeinflussen, um rezidivierende Infekte im HNO-Bereich zu reduzieren. Der Einsatz probiotischer Bakterien-Stämme, insbesondere des medizinisch hochrelevanten *Streptococcus salivarius* K12, stellt daher eine valide Strategie zur Prävention und Bekämpfung wiederkehrender oraler Infektionskrankheiten dar und bietet somit eine neue Alternative zu herkömmlichen, oftmals mit Nebenwirkungen verbundenen, Therapien. ■

Wirkmechanismen der Infektabwehr von *Streptococcus salivarius* K12

1. Modulation des Immunsystems

- blockiert proinflammatorische Prozesse, welche durch pathogene Bakterien oder Viren hervorgerufen werden

2. Blockade der Zellrezeptoren

- zeigt eine besonders gute Anheftung an die epithelialen Oberflächen der Mundhöhle und des Nasopharynx
- stärkt die Schleimhautbarriere und belegt Andockstellen der Zellen⁽⁹⁾

3. Produktion von antimikrobiellen/antiviralen Substanzen

- hemmt das Wachstum nahverwandter Arten (unter anderem pathogener Streptokokken)⁽¹¹⁻¹²⁾
- inhibiert neben *Streptococcus pyogenes* auch zahlreiche weitere Erreger von Entzündungen im HNO-Bereich (z. B. *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* und *Streptococcus pneumoniae*)⁽¹³⁾

REFERENZEN

- Worrall, G. Acute otitis media. *Canadian Family Physician* vol. 53 2147–2148 (2007).
- Marini, G., Sitzia, E., Panatta, M. L. & De Vincentiis, G. C. Pilot study to explore the prophylactic efficacy of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngo-tonsillar episodes in pediatric patients. *Int. J. Gen. Med.* 12, 213–217 (2019).
- Marengo, R., Ortega Martell, J. A. & Esposito, S. Paediatric Recurrent Ear, Nose and Throat Infections and Complications: Can We Do More? *Infectious Diseases and Therapy* vol. 9 275–290 (2020).
- Di Piero, F. et al. Effect of administration of *Streptococcus salivarius* K12 on the occurrence of streptococcal pharyngo-tonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 20, 4601–4606 (2016).
- Wolters, D. et al. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: Prevention and management of infections by probiotics. in *Journal of Nutrition* vol. 140 698S–712S (Oxford Academic, 2010).
- Gregori, G. et al. Reduction of group A beta-hemolytic streptococcus pharyngo-tonsillar infections associated with use of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: A retrospective observational study. *Ther. Clin. Risk Manag.* 12, 87–91 (2016).
- Kaci, G. et al. Anti-inflammatory properties of *Streptococcus salivarius*, a commensal bacterium of the oral cavity and digestive tract. *Appl. Environ. Microbiol.* 80, 928–934 (2014).
- Cosseau, C. et al. The commensal *Streptococcus salivarius* K12 downregulates the innate immune responses of human epithelial cells and promotes host-microbe homeostasis. *Infect. Immun.* 76, 4163–4175 (2008).
- Horz, H. P., Meinelt, A., Houben, B. & Conrad, G. Distribution and persistence of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the human oral cavity as determined by real-time quantitative polymerase chain reaction. *Oral Microbiol. Immunol.* 22, 126–130 (2007).
- Meinelt, A. Molekulare Methoden zum Nachweis des oral-probiotischen Stammes *Streptococcus salivarius* ssp. *salivarius* K12 und Anwendung in vitro und in vivo. (Technische Hochschule Aachen, 2006).
- Frickmann, H., Klenk, C., Warnke, P., Redanz, S. & Podbielski, A. Influence of probiotic culture supernatants on in vitro biofilm formation of staphylococci. *Eur. J. Microbiol. Immunol.* 8, 119–127 (2018).
- Fiedler, T., Köller, T. & Kreikemeyer, B. *Streptococcus pyogenes* biofilms-formation, biology, and clinical relevance. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* vol. 5 (2015).
- Wilcox, C. R. et al. Effectiveness of the probiotic *Streptococcus salivarius* K12 for the treatment and/or prevention of sore throat: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection* vol. 25 673–680 (2019).
- Zupancic, K., Kriksic, V., Kovacevic, I. & Kovacevic, D. Influence of Oral Probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on Ear and Oral Cavity Health in Humans: Systematic Review. *Probiotics Antimicrob. Proteins* 9, 102–110 (2017).
- Di Piero, F. & Colombo, M. The administration of *S. salivarius* K12 to children may reduce the rate of SARS-CoV-2 infection. *Minerva Med.* (2021) doi:10.23736/S0026-4806.21.07487-5.
- Di Piero, F. & Colombo, M. The administration of *S. salivarius* K12 to children may reduce the rate of SARS-CoV-2 infection. *Minerva Med.* (2021) doi:10.23736/S0026-4806.21.07487-5.
- Di Piero, F., Colombo, M., Zanvit, A., Rizzo, P. & Rottoli, A. S. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug. Healthc. Patient Saf.* 6, 15–20 (2014).
- Di Piero, F. et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media. *Int. J. Gen. Med.* 5, 991–997 (2012).
- Di Piero, F., Adami, T., Rapacioli, G., Giardini, N. & Streitberger, C. Clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in adults. *Expert Opin. Biol. Ther.* 13, 339–343 (2013).



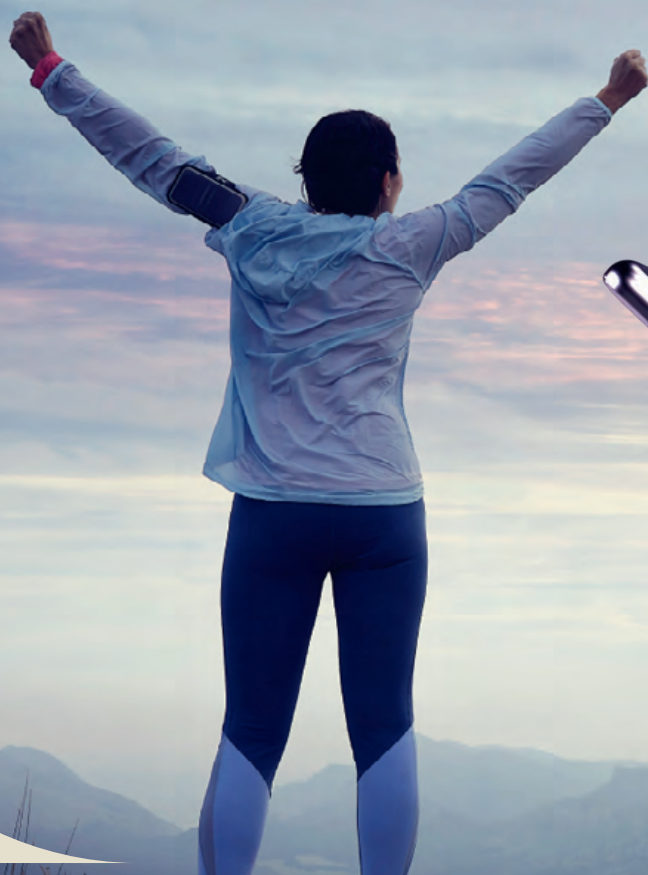
Legen Sie los!

Zielgenau neue Stellen finden auf

[SpringerMedizin.de/Jobs](https://www.springermedizin.de/jobs)

Telefon: 06102/506-164, E-Mail: stellenanzeigen@springer.com





 Human Design™



Cochlear™ Osia® System

Sowas haben Sie noch nie gehört

Das Cochlear™ Osia® System ist ein einzigartiges Hörimplantatsystem. Es ist das weltweit erste osseointegrierte dauerhafte Implantat (Osseointegrated Steady-State Implant, OSI), das digital piezoelektrische Reize nutzt, um beschädigte Bereiche des natürlichen Gehörsystems zu umgehen und Klänge direkt an die Cochlea zu senden für ein ausgezeichnetes Sprachverständnis und perfekte Klangqualität.

- ✓ **Cochlear Osia 2 Soundprozessor:** ein schlanker und komfortabler¹ frei vom Ohr getragener Soundprozessor mit SmartSound® iQ Signalverarbeitung und drahtloser Konnektivität, der sich außerhalb des Ohres befindet.
- ✓ **Cochlear Osia OSI200 Implantat:** ein leistungsfähiges Implantat mit einem Anpassbereich von bis zu 55 dB SNHL, das sich mit einem unkomplizierten chirurgischen² Eingriff implantieren lässt.
- ✓ **Cochlear BI300 Implantat:** die stabile osseointegrierte Basis³ des Systems für eine effektive Schallübertragung.⁴

www.cochlear.at



1. Mylanus EAM, Hua H, Wigren S, et al. Multicenter Clinical Investigation of a New Active Osseointegrated Steady-State Implant System. *Otol Neurotol*. 2020;41(9):1249-1257.
 2. Lau K, Scotta G, Wright K, et al. First United Kingdom experience of the novel Osia active transcutaneous piezoelectric bone conduction implant. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;10.
 3. Vanaelst B. Literature review and Evaluation: BI300 Implant years and survival rate. Cochlear Bone Anchored Solutions AB, Sweden. 2019; D1322539.
 4. Rigato C, Reinfeldt S, Håkansson B, Fredén Jansson KJ, Renvall E, Eeg-Olofsson M. Effect of transducer attachment on vibration transmission and transcranial attenuation for direct drive bone conduction stimulation. *Hear Res*. 2019;15;381:107763.

Dieses Material ist für Fachkräfte im Gesundheitswesen vorgesehen. Wenn Sie Kunde bzw. Kundin sind, informieren Sie sich bei Ihrem Arzt über die Möglichkeiten der Behandlung von Hörverlust. Ergebnisse können abweichen; Ihr Arzt berät Sie bezüglich der Faktoren, die Ihr Ergebnis beeinflussen könnten. Lesen Sie stets das Benutzerhandbuch. Nicht alle Produkte sind in allen Ländern erhältlich. Für Produktinformationen wenden Sie sich bitte an Ihren Vertreter von Cochlear vor Ort. Cochlear, Hear now. And always, Human Design, Osia, SmartSound und das elliptische Logo sind Marken beziehungsweise eingetragene Marken von Cochlear Limited oder Cochlear Bone Anchored Solutions AB.

Cochlear gibt Launch von Cochlear™ Osia® System bekannt

Ein neuartiges Hörimplantat erlebt aktuell seine Markteinführung in Österreich: Das Cochlear™ Osia® System, das erste osseointegrierte Steady-State-Implantat (OSI), ist eine wegweisende Lösung für Menschen mit Schalleitungs-Schwerhörigkeit, kombiniertem Hörverlust oder einseitiger sensorineuraler Taubheit (SSD). Seinen Trägerinnen und Trägern bietet es deutlich mehr Verstärkung¹ und signifikant mehr Lebensqualität². Der Soundprozessor wird frei vom Ohr getragen und eröffnet vielfältige Möglichkeiten für kabellose Vernetzung. Cochlear Osia ist sowohl für Erwachsene als auch für Kinder geeignet.

„Cochlear Osia verfügt über das weltweit erste osseointegrierte Steady-State-Implantat (OSI)“, erläutert Anton Zehentbauer, Sales Manager von Cochlear Austria. „Dessen Herzstück ist der Piezo Power™ Wandler; er erzeugt aus Schall Vibrationen, die dann über den Knochen weitergeleitet werden. Mit Hilfe dieser digitalen piezoelektrischen Stimulation umgeht das System geschädigte Bereiche des natürlichen Gehörs und sendet Schallinformationen direkt ans Innenohr.“

Äußerer Teil von Cochlear Osia ist ein schlanker und komfortabler² Soundprozessor, der frei vom Ohr getragen wird. Er wiegt nur 9,4 Gramm, sitzt mit lediglich 10,4 Millimetern Höhe sehr diskret am Kopf und ist staub- und feuchtigkeitsbeständig nach Schutzart IP57*. Bei Verwendung von Osia 2 Aqua+ ist er bis zu einer Tiefe von drei Metern wasserdicht (gemäß Schutzart IP68)**. Von jedem kompatiblen Apple-Mobilgerät kann der Sound direkt auf den Soundprozessor gestreamt werden; bei Android™ und anderen Smartphones ist das Soundstreaming über den Cochlear Wireless Phone Clip möglich.*** Darüber hinaus kann das gesamte Portfolio an Cochlear True Wireless™ Geräten genutzt werden. Die Steuerung des Systems kann einfach und diskret über das Smartphone oder die Apple Watch erfolgen.

Neues Hörimplantat bietet deutlich mehr Verstärkung und signifikant mehr Lebensqualität

Studien zeigen, dass Menschen mit Schalleitungs-Schwerhörigkeit, kombiniertem Hörverlust oder einseitiger sensorineuraler

Taubheit (SSD) mit dem Cochlear Osia System durchschnittlich 12 dB mehr Verstärkung zur Verfügung haben als bei einem perkutanen Knochenleitungs-Implantatssystem mit einem äquivalenten Anpassbereich¹. Zudem wurde in den Untersuchungen nachgewiesen, dass die Nutzung des Systems mit einer klinisch signifikanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einhergeht².

Osia 2 Markteinführung in Österreich

Christian Supper, Service Business Development Manager für Österreich, reflektiert die ersten Erfahrungen mit OSIA 2 in Österreich: „Diese Markteinführung zu begleiten war ein besonderes Erlebnis. Der Indikationsbereich des neuen OSIA 2 trifft auch Menschen, die jetzt mit einer konventionellen Hörlösung (teils mit deutlichen Kompromissen in Tragekomfort und Hörergebnis) versorgt sind. Nach den ersten OPs war es spannend zu sehen, wie die neue Technologie durch die hohe Verstärkungsleistung „Platz für Sprachverstehen“ machen kann. Im Gespräch mit den ersten PatientInnen kam heraus, dass der Entschluss für die OP von zwei Faktoren abhängig war. Erstens von dem hohen Vertrauen in den/die behandelnden Arzt/Ärztin aufgrund der transparenten Schilderung des OP- und Versorgungsablaufes und zweitens von dem bereits zuvor schon „erhörten Ergebnis“, welches preoperativ mittels Anpassung eines Testgerätes ausprobiert werden konnte. Als Verantwortlicher bin ich froh, unser Servicepartner-Netzwerk bereits hier einbinden zu können.“

English translation:

Christian Supper, Service Business Development Manager in Austria, reflects on the first experiences with Osia 2 in Austria: "To accompany this launch was a special experience. The indications of the new Osia 2 meet the needs of people with conventional hearing solutions (partly with compromises in wearing comfort and result of hearing). After the first surgeries it was exciting to see how the new technology can give more space in speech understanding through the high power of amplification. Within conversations

with first recipients, it came out, that the decision for the surgery was dependent on 2 factors: First from the high trust in the surgeon because of their transparent description of the surgery and the care afterwards and second because of the previously experienced hearing, which was tested before the surgery with a fitting of a test processor. As stakeholder i am very happy, that our network of service partners can support here already." ■

LITERATURVERWEISE

1. Dotevall M. Technical Report: Available Gain in Osia vs Baha 5 Power. Cochlear Bone Anchored Solutions AB, Sweden. 2019; D1664198.
2. Mylanus EAM, Hua H, Wigren S, et al. Multi-center Clinical Investigation of a New Active Osseointegrated Steady-State Implant System. Otol Neurotol. 2020;41(9):1249-1257.



* Der Cochlear Osia 2 Soundprozessor (ohne Batteriefach) ist staub- und wasserdicht gemäß Schutzklasse IP57 der internationalen Norm IEC 60529. Weitere Informationen hierzu finden Sie im entsprechenden Benutzerhandbuch.

** Der Cochlear Osia 2 Soundprozessor mit Aqua+ ist entsprechend der in der Internationalen Norm IEC 60529 definierten Schutzart IP68 staub- und wasserbeständig. Zur Energieversorgung können dabei LR44-Alkaline- oder Nickel-Metallhydrid-Einwegbatterien verwendet werden. Weitere Informationen finden Sie im jeweiligen Benutzerhandbuch.

*** Der Cochlear Osia 2 Soundprozessor ist mit Apple-Geräten kompatibel. Die Cochlear Osia Smart-App ist im App Store und bei Google Play erhältlich. Informationen zur Kompatibilität finden Sie unter www.cochlear.com/compatibility

Apple, das Apple-Logo, FaceTime, Made for iPad-Logo, Made for iPhone-Logo, Made for iPod-Logo, iPhone, iPad Pro, iPad Air, iPad mini, iPad und iPod touch sind Marken von Apple Inc., eingetragen in den USA und anderen Ländern. App Store ist eine Dienstleistungsmarke von Apple Inc., die in den USA und anderen Ländern registriert ist.

Android ist eine Marke von Google LLC. Der Android-Roboter wird aus von Google erstellten und freigegebenen Arbeiten reproduziert oder modifiziert und gemäß den in der Creative Commons 3.0 Attribution License beschriebenen Bedingungen verwendet.

Die Bluetooth®-Wortmarke und -Logos sind eingetragene Marken von Bluetooth SIG, Inc., und jede Verwendung dieser Marken durch Cochlear Limited erfolgt unter Lizenz.

ACE, Advance Off-Stylet, AOS, AutoNRT, Autosensitivity, Beam, Bring Back the Beat, Button, Carina, Cochlear, 科利耳, コクシア, 코플리어, Cochlear SoftWear, Codacs, Contour, コントゥア, Contour Advance, Custom Sound, ESPrit, Freedom, Hear now, And always, Hugfit, Hybrid, Invisible Hearing, Kanso, MET, MicroDrive, MP3000, myCochlear, mySmartSound, NRT, Nucleus, Osia, Outcome Focused Fitting, Off-Stylet, Profile, Slimline, SmartSound, Softip, SPrint, True Wireless, das elliptische Logo und Whisper sind Marken beziehungsweise eingetragene Marken von Cochlear Limited. Ardium, Baha, Baha SoftWear, BCDrive, DemaLock, EveryWear, Human Design, Piezo Power, SoundArc, Vistafix, und WindShield sind Marken beziehungsweise eingetragene Marken von Cochlear Bone Anchored Solutions AB.

»Science statt Fiction«



HÖRANGANG

Der neue Podcast
von Springer Medizin Wien



Topisches Ciprofloxacin und Essigsäure im praktischen Einzeldosisbehältnis

Otanol®-Ohrentropfen 1,0 mg/0,5 ml sind zur Behandlung der akuten Otitis externa und der chronisch eitrig Otitis media zugelassen.

Das in den Otanol®-Ohrentropfen enthaltene Fluoroquinolon-Antibiotikum Ciprofloxacin ist nicht ototoxisch und darf daher bei einer vermuteten oder tatsächlichen Trommelfellperforation appliziert werden, während ototoxische Substanzen wie Neomycin in solchen Fällen zu einer Schädigung des Gehörs führen können¹.

Wirkstoffe

Ciprofloxacin hat ein breites Wirkspektrum und kann als Monotherapie gegen die häufigsten Otitis-Erreger eingesetzt werden. Zusätzlich wirkt die in Otanol® enthaltene Essigsäure bakterizid, kann Pilzwachstum hemmen und stabilisiert das saure Milieu im Gehörgang².

Einfache Applikation und Dosierung

Die topische Applikation ermöglicht eine größtmögliche Nebenwirkungsfreiheit, da es zu keiner signifikanten systemischen Resorption kommt¹. Die Ohrentropfen sind daher besonders auch zur Anwendung bei Kindern ab 2 Jahren geeignet. Weiters muss Otanol® nur zweimal am Tag eingetropt werden. Die praktische Einzeldosis-Ampulle gestattet eine einfache Selbstapplikation und konservierungsmittelfreie Anwendung.

Otanol®-Ohrentropfen sind kassenfrei und werden aus der Hellgelben Box (RE2: nur dokumentationspflichtig) „zur Therapie der chronisch suppurativen Otitis media und der Otitis externa mit vermuteter Trommelfellperforation oder Parazentese“ erstattet.

Vorteile auf einen Blick:

- Bakterizide Wirkung
Der enthaltene Hilfsstoff Essigsäure stabilisiert das saure Milieu²
- Einfache Applikation und Dosierung
Ein Einzeldosisbehältnis alle 12 Stunden, also 1 x morgens und 1 x abends
- Praktisches Einzeldosisbehältnis
Optimal geeignet für Reisen

LITERATUR

1. Harris AS et al., JLO 2016; 130:2–7; DOI:10.1017/S0022215115002509
2. Neher A et al., Otitis DFP Literaturstudium; ÖÄZ, 3. Auflage, Februar 2012

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Otanol 1 mg Ohrentropfen, Lösung

Zusammensetzung: Eine 0,5 ml Einzeldosis enthält: Ciprofloxacin, 1 mg (als Hydrochlorid), Hilfsstoffe: Glycerol, Polysorbat 20, Natriumacetat, Essigsäure, Methylcellulose (E 461), Natriumhydroxid oder Salzsäure (zur pH-Werteinstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Topische Behandlung der chronisch-eitrig Otitis media und der akuten Otitis externa, verursacht durch Ciprofloxacin-empfindliche Erreger. Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ciprofloxacin, gegen andere Antibiotika vom Chinolontyp oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Otologika. Antiinfektiva; **ATC-Code:** S02AA15 **Packungsgrößen:** 20 Stück **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Kassenstatus:** Yellow Box, RE2. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn, Österreich. **Stand der Information:** Juni 2015. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Thermensaison



Otanol[®]

Ciprofloxacin-Ohrentropfen

- Für Kinder ab 2 Jahren
- Bei chronisch suppurativer Otitis media
- Bei Otitis externa mit vermuteter Trommelfellperforation oder Parazentese



praktische Dosierung durch Einzeldosisbehältnis

