

EECP – warum sollte das funktionieren?

Bei der pulssynchronen externen Gegenposition (EECP-Therapie) werden im Pulsrhythmus pneumatische Manschetten an den Beinen des Patienten mit Druckluft beschickt, während der Diastole. Der Druckaufbau in den Beinmanschetten beginnt am Ende der T-Welle und endet am folgenden QRS-Komplex mit einem gleichzeitigen und sehr raschen Druckabbau in allen Manschetten. Eine zusätzliche Pulswelle erreicht alle Abschnitte des arteriellen Gefäßsystems mit erhöhter Geschwindigkeit und erhöhtem pulsierendem Druck. Eine erhöhte intravasale Scheerspannung, und ein erhöhter radialer Strain ist die unmittelbare Folge. Bei einer Therapiedauer von 60 Minuten an jedem Tag und einer Herzfrequenz von zum Beispiel 70/Minute entspricht dies 4200 unterstützten Herzaktionen mit erhöhter Scheerspannung und erhöhtem radialen Strain. Dies ist das gesundmachende Prinzip der EECP Therapie für Patienten mit koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und anderen Formen von arteriellen Durchblutungsstörungen.

Die EECP Therapie widerspricht der Schulmedizin nicht. Sie fußt auf den Grundsätzen und Erkenntnissen der modernen Biologie, mit denen man sich allerdings vertraut machen muss. In diesem Sinne ist sie Teil und Fortentwicklung der Schulmedizin. Von ihrem Anwender verlangt sie über den Tellerrand zu gucken, und sich mit den Erkenntnissen der Biologie der letzten Jahre vertraut zu machen. Dann kann dieses Behandlungsverfahren für arterielle Durchblutungsstörungen in seinen Möglichkeiten und Grenzen erkannt werden und vielen Menschen Linderung und Heilung bringen. Gleichzeitig kann der Einsatz vermieden werden, wo sie nicht wirken kann und unrealistische Erwartungen enttäuscht werden müssen. Dies herauszufinden ist die Aufgabe der kommenden Jahre, die einen zunehmenden und weitverbreiteten Einsatz dieses Heilverfahrens sehen werden. In diesen Jahren

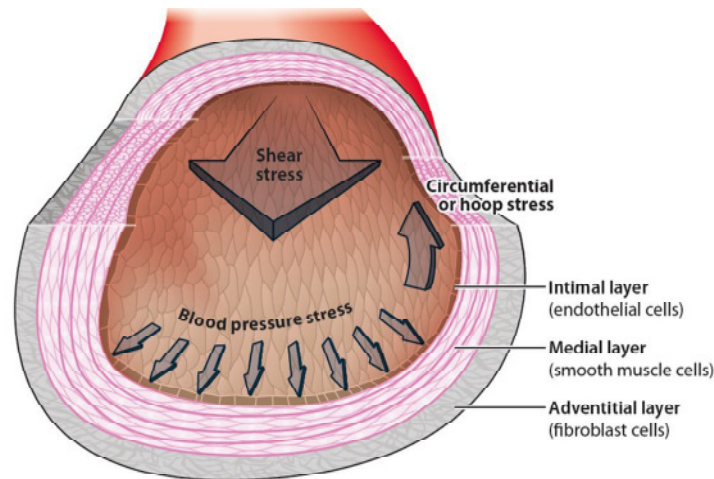
sollten Erfolge und Misserfolge der Therapie sachlich und ohne Leidenschaft dargestellt und weitergegeben werden, um auf der Grundlage der Schulmedizin dieses wirkmächtige Verfahren immer besser zu verstehen und einordnen zu können.

Wie wirkt EECP? Verschiedene Wirkmechanismen müssen berücksichtigt werden. Es wird ein mechanisches Signal in ein biochemisches Signal umgesetzt; das mechanische Signal verändert die Zelle.

1.)Die physikalische Wirkung der EECP-Therapie auf die Endothelzelle

Während der EECP Therapie wird in einstündigen therapeutischen Sitzungen über drei gamaschenartig um die Beine des Patienten geschlungene Manschetten, die pneumatisch aufblasbar sind, EKG-gesteuert und im Herzrhythmus während der Diastole mit einem Manschettendruck von 150-250 mmHg im gesamten arteriellen Gefäßsystem ein erhöhter Druck während der Diastole erzeugt. Das simultane Ablassen des Manschettendruck zu Beginn des QRS-Komplex des nachfolgenden Herzzyklus sorgt für eine plötzliche deutliche Erniedrigung der Nachlast für die jetzt einsetzende eigene Herzaktion, und für eine Entlastung der linken Herzkammer.

Hämodynamische Wirkung der EECF Therapie

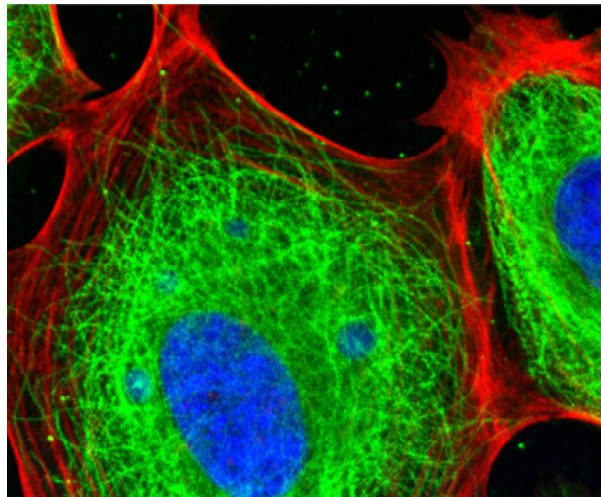


<http://www.google.de/imgres?imgurl=http%3A%2F%2Fbme.ccnycuny.edu%2Ffaculty%2Fjarbel1%2Fwp-content%2Fuploads%2F2014%2F07%2FHemodynamics-image-website->

In Form einer Druckwelle und Flusswelle trifft die durch den erhöhten Manschettendruck erzeugte Energie auf die arteriellen Gefäße, und hier auch auf die Herzkranzgefäße, im wesentlichen als erhöhte Scheerspannung in Flussrichtung und als erhöhter radialer Strain in einem 90° Winkel dazu, als radiale Verformung der Gefäßwand (1). Impedanzmessungen der Coronargefäße (1) zeigten im Ausgangszustand einen Phasenwinkel von -22° zwischen radialen Strain und Scheerspannung. Die Phasengleichheit dieser beiden Wirkungen (Phasenwinkel = -0°) schien den Forschern jedoch eine Voraussetzung für die lokale NO-Produktion, als Zeichen einer guten Endothelfunktion. Eine physikalische Anwendung, die sogar schon ihren Weg in die Klinik gefunden hat (1) sei die EECF Therapie. Und "... Es ist klar, dass die EECF Therapie ein phasengleiches Verhalten von radialer Wandspannung und Scheerspannung in den Coronararterien induziert ". ... Die Flusszunahme in den Coronargefäßen während der Diastole sollte an sich schon heilend wirken, aber die Phasengleichheit von Wandspannung und Scheerspannung während der EECF Therapie könnte ein bisher noch nicht entdeckter Mechanismus sein für den klinischen Nutzen dieser Therapie.“

2.) Die Struktur der Endothelzelle als biophysikalisches “tensegrity“ Element

Netzwerk der Filamente (Aktin/Myosin) innerhalb der Endothelzelle



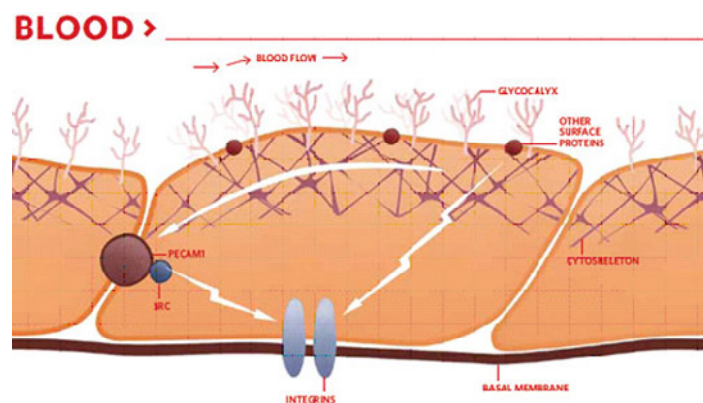
Die Endothelzelle, wie jede andere Zelle auch, ist kein schlaffer Sack, angefüllt mit einem Zellkern und den Zellorganellen. Vielmehr handelt es sich (2) um ein Netzwerk aus Zugelementen (Aktin-Filamente) und Druckelementen (Mikrotubuli), deren Verknüpfung diesem Netzwerk eine stabilisierende Vorspannung (tensegrity) liefert, und so z.B. Verformbarkeit und Zellwanderung, wie allgemein den Zellstoffwechsel ständig und unermüdlich einstellt und reguliert. Über membranständige Proteine (u. a. Integrine) steht dieses Netzwerk in Verbindung mit der extrazellulären Matrix und der Glycocalix, deren Verformung unmittelbar über die Verknüpfung mit den Aktin-Filamenten an Zellkern und Zellorganellen weitergeleitet wird. Tensegrity ist die anatomische Basis der Mechanotransduktion, der Umwandlung von physikalischer Energie in biochemische Veränderungen.

3.) Mechanotransduktion – Umwandlung der mechanischen Energie in biochemische Veränderungen der Zelle

Unter Mechanotransduktion versteht man die Übertragung und Umwandlung eines mechanischen Reizes auf ein Gewebe (Zellen

und extrazelluläre Matrix) in eine biologische Antwort (3). Dabei unterscheidet man zwischen der **Mechanorezeption**, also der Aufnahme des physiologischen Reizes durch mechanoresponsive Elemente, der anschließenden Umwandlung in ein chemisches Signal, dem sogenannten „**Biochemical coupling**“ und der intrazellulären Weiterleitung des Signals, der **Transmission**. Am Ende steht die zelluläre Antwort, wie beispielsweise das Proliferations- oder Migrationsverhalten der Zelle“ (3). Mechanotransduktion spielt darüber hinaus eine entscheidende Rolle in der Organisation der verschiedenen Gewebe ... Im Gefäßsystem nimmt sie in Form von Scheerkräften eine entscheidende Rolle in der Gefäßreifung und Ausdifferenzierung von Endothelzellen ... ein (3).

Mechanotransduktion mit a) physikalischem Reiz, b) biochemischer Umwandlung, und c) Weiterleitung



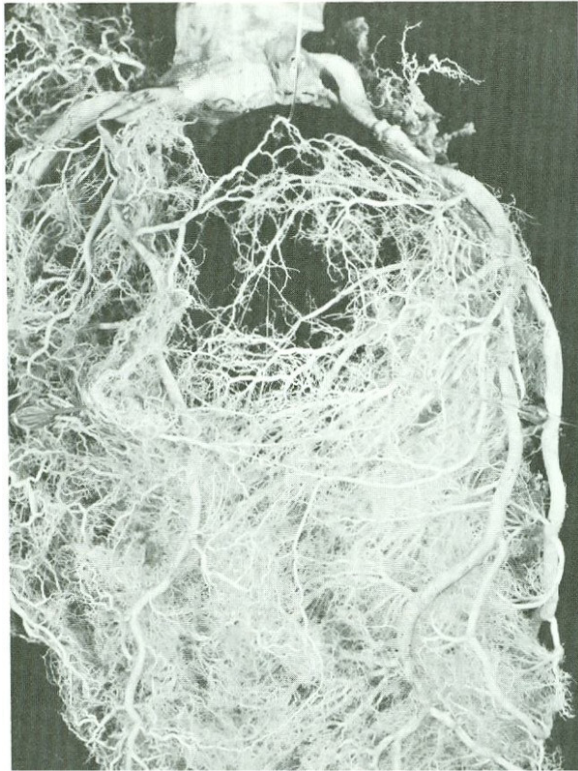
<http://blog.targethealth.com/wp-content/uploads/2009/12/20091216-5.jpg>

Weitere Krankheitsbilder, die in Zusammenhang mit funktionsbeeinträchtigter Mechanotransduktion stehen, sind Arteriosklerose, Taubheit, Osteoporose, Muskeldystrophien, Kardiomyopathien und Lungenprobleme. Die Erkenntnisse über Mechanotransduktion zeigen ihre Bedeutung hinsichtlich einer Vielzahl physiologischer Vorgänge, die gleichzeitig die Möglichkeit für therapeutische Interventionen eröffnen. Eine gezielte Modifikation oder Stimulation von mechanoresponsiven Elementen der Zellen könnte über manuelle oder instrumentelle

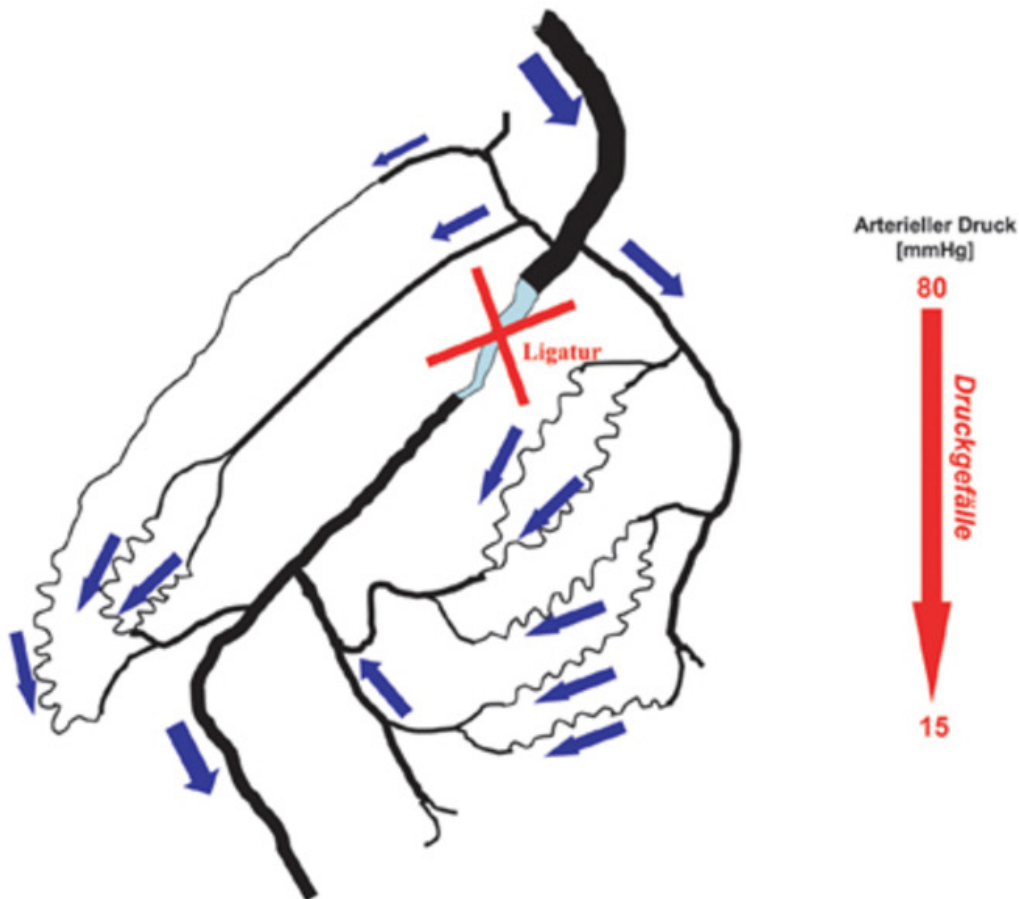
Therapieformen ausgenutzt werden, um physiologische Prozesse in Gang zu setzen (3).

4.) Arteriogenese – die Frage der Kollateralen

Der Verschluss eines Herzkranzgefäße bedeutet in den meisten Fällen Herzinfarkt – ein katastrophales Erlebnis. Handelt es sich dagegen um einen kollateralisierten Verschluss eines Herzkranzgefäßes, sind also bereits Entlastungsgefäße und Umgehungskreisläufe vorhanden, dann kann das „Ereignis Infarkt“ an den Betroffenen sogar unbemerkt vorübergehen. Die Existenz von Kollateralen im menschlichen Herzen und deren Bedeutung ist in der Vergangenheit Gegenstand lebhafter Debatten gewesen. Die Meinungen reichen von der Auffassung der Coronararterien als Endarterien bis zu der Erforschung des kollateralen Wachstums, etwa durch Wolfgang Schaper und Mitarbeiter (5), oder der Arbeit von Baroldi (4), Pathologe aus Mailand, der durch Ausgusspräparate der Coronararterien von an verschiedensten Erkrankungen zu Tode gekommenen Menschen ein ausgedehntes Netz von Brückengefäßen innerhalb eines Coronagefäßes oder zwischen Coronagefäßen nachweisen konnte. Baroldi postulierte (4), dass jede hämodynamisch relevante Einengung von Coronararterien von intracoronaren Kollateralen begleitet sei, gelegentlich quer durch die atheromatöse Plaque, die zur Einengung der Coronararterie geführt hatte.



Schaper (5) konnte nachweisen, dass die Erhöhung der intravasalen Scheerspannung ein wesentlicher Mechanismus für die Ausbildung von Kollateralen am Herzen, aber auch an den peripheren Gefäßen, sei. Der Vorgang wird als Arteriogenese (6) bezeichnet. Insofern (persönliche Mitteilung) könne er sich vorstellen, dass die EECP Therapie zur Ausbildung von Kollateralen beitrage. Das Attribut „biologischer Bypass“ ist also gerechtfertigt.



Nach meiner persönlichen Erfahrung an weit über 100 EECP Patienten über die Jahre kommt es sowohl im Bereich verschlossener Beinarterien als auch bei selbst größeren verschlossenen Coronararterien durch die EECP Therapie zur Ausbildung eines Umgehungskreislaufes, der die ursprüngliche Versorgung des bedrohten Gewebes ersetzt, und dem Patienten seine Leistungsfähigkeit und körperliche Belastbarkeit zurückgibt. Wieviel Einsatz und wieviele Sitzungen EECP Therapie dies im Einzelfall erfordert, ist allerdings verschieden und für die Betroffenen schwer vorauszusagen. Immerhin kann neben dem subjektiven Gefühl der Besserung anhand der Veränderung im dreidimensionalen EKG (Cardiogoniometrie) und des lokalen Strain in der Gewebedopplerechokardiographie ein klinischer Verlauf und meistens eine Besserung dokumentiert werden.

5.) Zusammenfassung – offene Fragen

Die EECP-Therapie bedient sich des biologischen Prinzips der Mechanotransduktion, welches im Körper wenn auch in anderen Zusammenhängen seit langem bekannt ist. So beruht zum Beispiel das Hören darauf, dass Schallwellen im Ohr auf eine Membran mit Sinneshärchen treffen, deren mechanisch erzeugte Bewegung unmittelbar umgesetzt wird in Veränderungen der Ionenkanäle eben dieser Membran und in die Umsetzung und Weiterleitung eines elektrischen Signals. Ähnliches könnte man vom Gleichgewichtsorgan berichten, aber auch der Knochen reagiert auf mechanische Verformungsenergie mit Stoffwechseländerung.

Die Veränderung der arteriellen Gefäße bis in ihre kleinsten Verästelungen durch die mechanische Energie der EECP-Therapie ist also keineswegs erstaunlich. Über die Einzelheiten dieser Wirkung ist allerdings noch zu wenig allgemein bekannt. So bleibt zum Beispiel die Frage nach dem minimal wirksamen oder auch optimalen Manschettendruck während der EECP-Therapie. Was muss der Patient aushalten, um die optimale Wirkung während der einstündigen Therapie zu erhalten? Auch die Frage nach der angezeigten Therapiedauer und der Häufigkeit der Therapie ist nicht befriedigend gelöst. Traditionell gehören zu einem Zyklus EECP-Therapie 35 Sitzungen. Dies wird weltweit so durchgeführt, ist aber wohl eher historisch gewachsen und allenfalls empirisch begründet. Regelmäßige Messungen mithilfe des hochauflösenden dreidimensionalen EKG (Cardiogoniometrie nach Sanz, K. Ruffman persönliche Erfahrung) und Darstellung des lokalen Strain mithilfe der Gewebedopplerechokardiographie und hier des Speckle Tracking (K. Ruffman, persönliche Erfahrung) vermögen immerhin Veränderungen zu zeigen und den Heilungsprozess darzustellen. Dabei fällt auf, dass große Unterschiede bestehen, möglicherweise in Abhängigkeit vom Lebensalter. Die altersbedingte Veränderung der intrazellulären Aktin-Filamente, von der filamentösen Form hin zu einer mehr glomerulären Form (3) liefert da ein mögliches Verständnis.

Insgesamt ist also die EECP-Therapie trotz ihrer langen Geschichte von mehr als einem halben Jahrhundert erst am Anfang, und viele Fragen bleiben offen. Durch steten Austausch mit der Grundlagenwissenschaft wird es gelingen, diese Fragen zu beantworten und Handlungsanweisungen für den zielgerichteten Einsatz und die Durchführung der Therapie zu gewinnen. Die Arteriosklerose ist ein weltweites Problem und die

Haupttodesursache weltweit. Die EECp-Therapie bietet hier möglicherweise Heilungsaussichten. Angesichts dieses großen und weitverbreiteten Problems ist zu hoffen, dass möglichst viele interessierte und ausgebildete Ärzte weltweit ihren Patienten diese Therapie zur Verfügung stellen werden.

Literatur

(1) The Interaction between fluid-wall Shear-Stress and Solid circumferential Strain affects endothelial Cell Mechanobiology. John M. Tarbell, in: Mofrad, Kamm Cellular Mechanotransduction, Cambridge University Press 2010

(2) Donald E. Ingber; Tensegrity I. Cell structure and hierarchical systems biology; April 1, 2003 *J Cell Sci* 116, 1157-1173.

(3) Stoßwelleninduzierte Mechanotransduktion bei humanen mesenchymalen Stammzellen (hMSCs), INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines Dr. med. vet. beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Eingereicht von Yvonne Delhasse Tierärztin aus Köln; <http://dnb.info/1063178134/34>

(4) Giorgio Baroldi^{1*}, Riccardo Bigi² and Lauro Cortigiani³ Ultrasound imaging versus morphopathology in cardiovascular diseases. Coronary collateral circulation and atherosclerotic plaque *Cardiovascular Ultrasound* 2005, 3:6 doi:10.1186/1476-7120-3-6

(5) Heil, Matthias; Schaper, Wolfgang; Arteriogenese - Ein neues Konzept der Blutgefäßadaptation bei arteriellen Verschlusskrankheiten;

(<http://www.mpg.de/832610/forschungsSchwerpunkt1>)

(6) WIKIPEDIA (<http://de.wikipedia.org/wiki/Arteriogenese>)