

Photodynamische Diagnose (PDD) zur Früherkennung des Harnblasenkarzinoms



Photodynamische Diagnose (PDD) zur Früherkennung des Harnblasenkarzinoms

nach Prof. Dr. M. Kriegmair und Prof. Dr. A. Hofstetter
Klinikum Großhadern, Urologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Entwicklungen im Bereich der Photodynamischen Diagnose und Therapie laufen bereits seit Beginn der achtziger Jahre. Im Zeitraum von 1982 bis 1990 wurde von der Urologischen Klinik des Klinikums Großhadern, der Gesellschaft für Strahlenforschung (GSF), München, und der Firma KARL STORZ der Prototyp eines PDD-Systems entwickelt. Die Kernkomponenten bestanden aus einem Laser und einem speziellen Endoskopie-System. Als Tumormarker wurde HpD (Photofrin II) eingesetzt. [1,2]

In einer zweiten Projektphase wurde das PDD-System zu einer kostengünstigen, klinisch einfach handhabbaren Einheit weiterentwickelt. In Verbindung mit neuen Tumormarkern zeigt das System sehr gute Ergebnisse bei der Früherkennung von Harnblasentumoren. [3,4,5]

Das Kernstück dieser PDD-Einheit ist das D-Light-Lichtsystem. D-Light erzeugt unter anderem ein spezielles Diagnoselicht, das zur endoskopischen Gewebecharakterisierung benutzt werden kann. Dazu wird Licht einer speziellen Spektralzusammensetzung über ein nahezu verlustfrei arbeitendes Lichtleitersystem endoskopisch in den Körper eingekoppelt. Im Fluoreszenzmodus kann nach Instillation einer geeigneten Tumormarkersubstanz, beispielsweise HEXVIX[®], Tumorgewebe von gesundem Gewebe kontrastreich differenziert werden. Durch das Anregungslicht des D-Light-Systems fluoreszieren tumoröse Areale in roter Farbe. Flache neoplastische Läsionen wie Dysplasien und Carcinoma in situ, die sich in der normalen oder unspezifisch entzündlich veränderten Schleimhaut verbergen können, lassen sich so leicht erkennen. Auch kleine papilläre Tumore können rascher gefunden werden und das Risiko, sie zu übersehen, ist geringer. Mit reinem Weißlicht ist eine derartig differenzierte Darstellung nicht zu erreichen.

Das Instrumentarium wurde soweit optimiert, daß unter Fluoreszenzlicht nicht nur eine verbesserte endoskopische Diagnose,

sondern auch eine transurethrale oder Nd:YAG-Laser-Resektion möglich ist. Das D-LIGHT C-System kann vom Fluoreszenzmodus auch jederzeit – über einen Fußschalter – auf Weißlicht-Modus umgeschaltet werden.

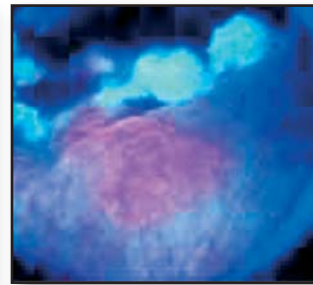
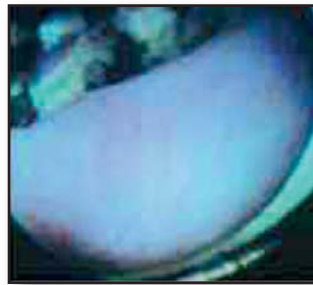
Die Vorteile des PDD-Systems sind:

- **Tumorfrüherkennung:**
Über spezielle Markersubstanzen ist mit dem PDD-System von KARL STORZ eine endoskopische Tumorfrüherkennung möglich. Biopsien aus fluoreszierenden Arealen der Blasenwand sind aufgrund der hohen Sensitivität des Verfahrens sehr gezielt möglich.
- **Gezielte Tumorthherapie:**
Mit konventionellen KARL STORZ Instrumentarien kann unter PDD-Bedingungen eine endoskopische Tumorthherapie (TUR, Laser) durchgeführt werden.
- **Bessere Sichtverhältnisse:**
Im Vergleich zu weißem Licht wird das blaue Anregungslicht vom Hämoglobin weit weniger reflektiert; daher bestehen insbesondere bei intravesikalen Blutungen bessere Sichtverhältnisse. KARL STORZ PDD-Kameras arbeiten im «Blaulicht-Modus» typischerweise mit einer Lichtempfindlichkeit von 0,2 lux
- **Kompatibilität:**
Die PDD-Optiken sind zum Standard-Cystoskop- oder Resektoskop-Instrumentarium von KARL STORZ kompatibel.
- **Universelle Einsatzmöglichkeiten:**
Das D-LIGHT C-SYSTEM kann auch als Weißlichtquelle für endoskopische Standardeingriffe verwendet werden.
- **Internationale Anerkennung:**
Internationale Veröffentlichungen bestätigen die hohe Tumorsensitivität des KARL STORZ PDD-Systems.

Fluoreszenz-Endoskopie im Vergleich zur Weißlicht-Endoskopie bei der Früherkennung des Harnblasen-Karzinoms

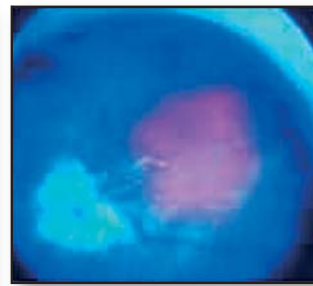
Patient	Behandlungslicht		Erläuterung
	Weißlicht	Fluoreszenz-Anregung	

Männlich,
53 Jahre,
rezidivierendes
Blasenkarzinom



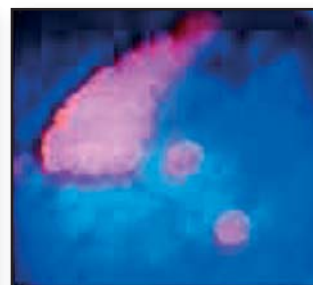
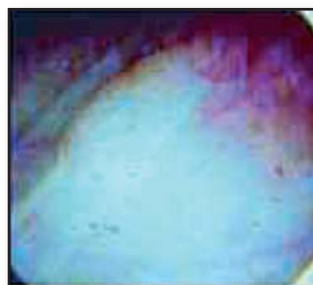
rot
fluoreszierende
Dysplasie im
Randbereich eines
transurethral resezierten Tumors

Weiblich,
86 Jahre,
rezidivierendes
Blasenkarzinom



rot
fluoreszierendes
Carcinoma in situ
neben einer weiß-
lichen Blasen-
wandnarbe

Männlich,
55 Jahre,
rezidivierendes
Blasenkarzinom



rot
fluoreszierender
papillärer Tumor
mit winzigen
Satellitentumoren

Literatur

1. JOCHAM, D.; BAUMGARTNER, R.; FUCHS, N.; LENZ, H.; STEPP, H.; UNSÖLD, E.:
Die Fluoreszenzdiagnose Porphyrin-markierter urothelialer Tumoren.
Urologe (A), 28: 59, 1989
2. BAUMGARTNER, R.; KRIEGMAIR, M.; JOCHAM, D.; HOFSTETTER, A.; HUBER, R.; KARG, O.; HÄUSSINGER, K.:
Photodynamic diagnoses (PDD) in early stage malignancies – Preliminary results in urology and pneumology.
SPIE, 1641: 107, 1992
3. KRIEGMAIR, M.; BAUMGARTNER, R.; HOFSTETTER, A.:
Intravesikale Instillation von Delta-Aminolävulinsäure (ALA) – eine neue Methode zur photodynamischen Diagnostik und Therapie.
Lasermedizin, 8: 83, 1992
4. KRIEGMAIR, M.; BAUMGARTNER, R.; KNÜCHEL, R.; EHSAN, A.; STEINBACH, P.; LUMPER, W.; HOFSTÄDTER, F.; HOFSTETTER, A.:
Fluorescence photodetection of neoplastic urothelial lesions following intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid.
Urology, 44: 836, 1994
5. KRIEGMAIR, M.; BAUMGARTNER, R.; EHSAN, A.; LUMPER, W.; HOFSTETTER, A.; KNÜCHEL, R.; STEINBACH, P.; HOFSTÄDTER, F.:
Detection of early bladder cancer and dysplasia by fluorescence cystoscopy.
J. Urol., 153 (4): 457 A, 1995
6. KRIEGMAIR, M.; BAUMGARTNER, R.; STEPP, H.; KNÜCHEL, R.; HOFSTETTER, A.:
Detektion früher maligner Veränderungen in der Harnblase durch 5-Aminolävulinsäure-induzierte Fluoreszenz in: Schnorr/Loening/Guddat (Hrsg):
Das oberflächliche Harnblasenkarzinom - eine lebenslange panurotheliale Erkrankung
Berlin, Logos-Verlag, 1996
7. STEINBACH, P.; KRIEGMAIR, M.; BAUMGARTNER, R.; HOFSTÄDTER, F.; KNÜCHEL, R.:
Intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid: the fluorescent metabolite is limited to urothelial cells
Urology 44: 676 - 681, 1994
8. KRIEGMAIR, M.; STEPP, H.; STEINBACH, P.; LUMPER, W.; EHSAN, A.; STEPP, H. G.; RICK, K.; KNÜCHEL, R.; BAUMGARTNER, R.; HOFSTETTER, A.:
Fluorescence Cystoscopy following intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid: A new procedure with high sensitivity for detection of hardly visible urothelial neoplasia
Urol Int 1995, 55: 190 - 196
9. KRIEGMAIR, M.; BAUMGARTNER, R.; KNÜCHEL, R.; STEPP, H.; HOFSTÄDTER, F.; HOFSTETTER, A.:
Detection of early bladder cancer by 5-Aminolevulinic acid induced Porphyrin fluorescence
Journal of Urology 155: 105 - 110, 1996
10. JICHLINSKI, P.; FORRER, M.; MIZERET, J.; GLANZMANN, T.; BRAICHOTTE, D.; WAGNIÈRES, G.; ZIMMER, G.; GUILLOU, L.; SCHMIDLIN, F.; GRABER, P.; VAN DEN BERGH, H.; LEISINGER, H. J.:
Clinical Evaluation of a method for detecting superficial transition cell carcinoma of the bladder by light-induced fluorescence of protoporphyrin IX following topical application of 5-Aminolevulinic acid: Preliminary results
Lasers in Surgery and Medicine 20: 402 - 408 (1997)
11. D'HALLEWIN, M-A.; VANHERZEELE, H.; BAERT, L.:
Fluorescence detection of flat transitional cell carcinoma after intravesical instillation of aminolaevulinic acid
Am J Clin Oncol (CCT) 21 (3): 223 - 225, 1998
12. ZAAK, D.; HOFSTETTER, A. G.; BAUMGARTNER, R.; STEPP, H.; WAGNER, S.; KNÜCHEL, R.; SCHMELLER, N.; STIEGELMAYER, A.; FRIMBERGER, D.; KRIEGMAIR, M.:
Die 5-Aminolävulinsäure-induzierte Fluoreszenzendoskopie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms.
Urologe (B), 1999, 39: 113 - 120
13. KOENIG, F.; MCGOVERN, F. J.; KARNE, R.; ENQUIST, H.; SCHOMACKER, K. T.; DEUTSCH, T. F.:
Diagnosis of bladder carcinoma using protoporphyrin IX fluorescence induced by 5-aminolaevulinic acid
BJU International (1999), 83, 129 - 135
14. FILBECK, T.; ROESSLER, W.; KNUECHEL, R.; STRAUB, M.; KIEL, H. J.; WIELAND, W. F.:
5-Aminolaevulinic acid-induced fluorescence endoscopy applied at secondary transurethral resection after conventional resection of primary superficial bladder tumors
15. POPKEN, G.; SCHULTZE-SEEMANN, W.; SEILER, K.-U.; BIRKEL, M.; WETTERAUER, U.:
Intravesical administration of 5-aminolevulinic acid (5-ALA)
Eur J Clin Pharmacol (2000) 56: 241–246
16. ZAAK, D.; FRIMBERGER, D.; STEPP, H.; WAGNER, S.; BAUMGARTNER, R.; SCHNEEDE, P.; SIEBELS, M.; KNÜCHEL, R.; KRIEGMAIR, M.; HOFSTETTER, A.:
Quantification of 5-aminolevulinic acid induced fluorescence improves the specificity of bladder cancer detection.
J Urol 166, 1665–1669 (2001)
17. FILBECK, TH.; PICHLMEIER, U.; KNUECHEL, R.; WIELAND, W. F.; ROESSLER, W.:
Clinically relevant improvement of recurrence-free survival with 5-aminolevulinic acid induced fluorescence diagnosis in patients with superficial bladder tumors.
J Urol., 168, 76–71 (2002)

PDD-Optiken zur Photodynamischen Harnblasenuntersuchung



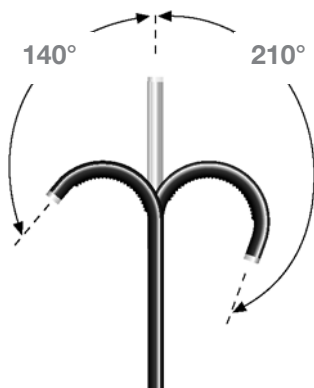
	27005 AIA	HOPKINS® Großbild-Geradeausblick-Optik 0° , 4 mm Ø, autoklavierbar , zur Photodynamischen Diagnostik (PDD), mit eingebauter Fiberglas-Lichtleitung, Spezialfilter. Kennfarbe: grün
	27005 FIA	HOPKINS® Großbild-Optik 12° , 4 mm Ø, autoklavierbar , zur Photodynamischen Diagnostik (PDD), mit eingebauter Fiberglas-Lichtleitung, Spezialfilter. Kennfarbe: schwarz
	27005 BIA	HOPKINS® Großbild-Vorausblick-Optik 30° , 4 mm Ø, autoklavierbar , zur Photodynamischen Diagnostik (PDD), mit eingebauter Fiberglas-Lichtleitung, Spezialfilter. Kennfarbe: rot
	27005 CIA	HOPKINS® Großbild-Steilblick-Optik 70° , 4 mm Ø, autoklavierbar , zur Photodynamischen Diagnostik (PDD), mit eingebauter Fiberglas-Lichtleitung, Spezialfilter. Kennfarbe: gelb

Empfohlenes Lichtkabel zur Verwendung mit **HOPKINS®** Optiken für Photodynamische Diagnostik (PDD):



495 FS **Fluid-Lichtkabel**, 2 mm Ø, Länge 220 cm

Cysto-Urethro-Fiberskop zur Photodynamischen Diagnostik (PDD)



Beweglichkeit des distalen Endes:

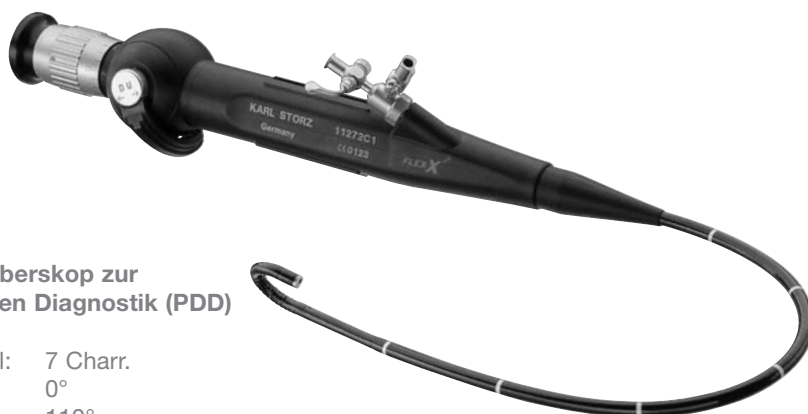
aufwärts: 210°

abwärts: 140°

Öffnungswinkel: 110°

Besondere Merkmale:

- PDD-Spezialfilter für die Photodynamische Harnblasenuntersuchung zur Früherkennung von Tumoren
- Zur Verwendung mit KARL STORZ Hochleistungslichtquelle D-Light C
- Im Weißlicht-Modus geeignet zur Standard-Diagnostik
- Zur Video-Endoskopie in Verbindung mit KARL STORZ Endovision Telecam SL-PDD empfohlen



11272 CI

Cysto-Urethro-Fiberskop zur Photodynamischen Diagnostik (PDD)

mit Spezial-Filter,

Instrumentenkanal: 7 Charr.

Blickrichtung: 0°

Öffnungswinkel: 110°

Nutzlänge: 37 cm

Durchmesser: 15,5 Charr

Folgendes Zubehör ist im Lieferumfang enthalten:



26677 B **Koffer**



27023 FE **Faßzange** für kleine Fragmente, ein Maulteil beweglich, flexibel, 5 Charr., Länge 73 cm



27023 ZE **Zange zur Probeexzision**, ein Maulteil beweglich, flexibel, 5 Charr., Länge 73 cm

11025 E **Druckausgleichskappe** zur Entlüftung während der Gassterilisation

13242 XL **Dichtigkeitsprüfer** mit Gebläse und Manometer

27651 B **Reinigungsbürste**, flexibel, lang, 6 Charr.



Weiteres Zubehör:

27023 VK **Steinfänger**, 5 Charr., Länge 60 cm, bestehend aus:

1 x 27023 VT **Dreiringgriff**

3 x 27023 VR **Körbchen**

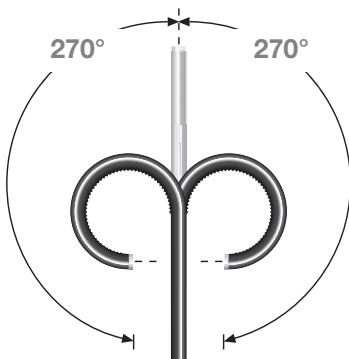
3 x 27023 VS **Spirale**

27723 T **Koagulationselektrode**, 4 Charr., Länge 73 cm

Empfohlenes Lichtkabel zur Verwendung mit Fiberskopen für die Photodynamische Diagnose (PDD):

495 FS **Fluid-Lichtkabel**, 2 mm Ø, Länge 250 cm

Uretero-Fiberskop **FLEX-X²**TM für die Photodynamische Diagnose (PDD)

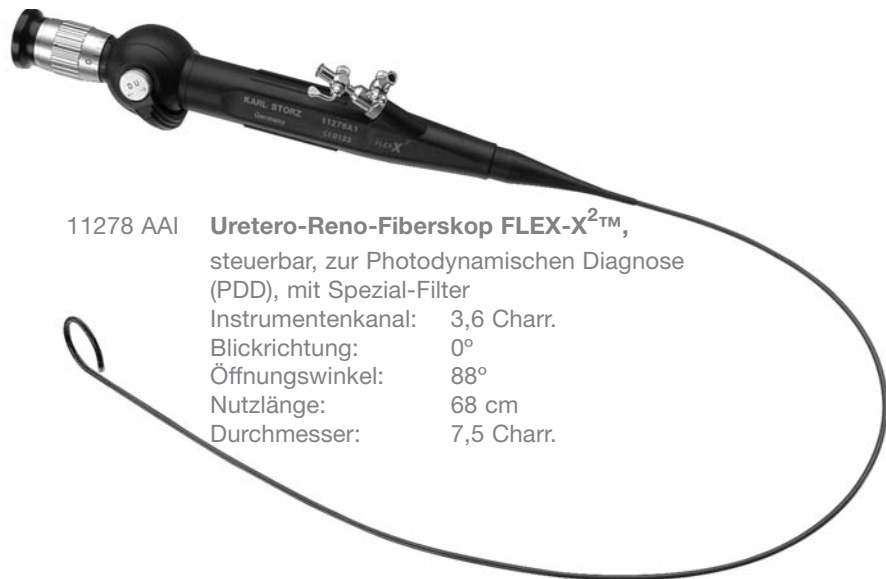


Besondere Merkmale:

- PDD-Spezialfilter für die Photodynamische Harnblasenuntersuchung zur Früherkennung von Tumoren
- Zur Verwendung mit KARL STORZ Hochleistungslichtquelle D-Light C
- Im Weißlicht-Modus geeignet zur Standard-Diagnostik
- Zur Video-Endoskopie in Verbindung mit KARL STORZ Endovision Telecam SL-PDD empfohlen

Beweglichkeit des distalen Endes:

aufwärts: 270°
abwärts: 270°



11278 AAI **Uretero-Reno-Fiberskop FLEX-X²**TM,
steuerbar, zur Photodynamischen Diagnose
(PDD), mit Spezial-Filter
Instrumentenkanal: 3,6 Charr.
Blickrichtung: 0°
Öffnungswinkel: 88°
Nutzlänge: 68 cm
Durchmesser: 7,5 Charr.

Folgendes Zubehör ist im Lieferumfang enthalten:

27677 A **Koffer**
11025 E **Druckausgleichskappe**
zur Entlüftung während der Gas-Sterilisation
13242 XL **Dichtigkeitsprüfer** mit Gebläse und Manometer
27651 A **Reinigungsbürste**, flexibel, lang,
für 3 Charr. Instrumentenkanal

Weiteres Zubehör:



11275 FE **Fasszange**, beide Maulteile beweglich,
flexibel, 3 Charr., Länge 73 cm

11275 ZE **Zange zur Probeexzision**, beide Maulteile beweglich,
flexibel, 3 Charr., Länge 73 cm



27023 VB **Steinfänger**, 5 Charr., steril, 2,5 Charr.,
Länge 120 cm

11770 T **Knopf-Elektrode**, 3 Charr., Länge 110 cm

27025 P **Führungsdraht**, 3 Charr., Packung zu 10 Stück

Empfohlenes Lichtkabel zur Verwendung mit Fiberskopen für die Photodynamische Diagnose (PDD):

495 FS **Fluid-Lichtkabel**, 2 mm Ø, Länge 250 cm

TRICAM® 3-Chip Camera



20 2230 11-1 TRICAM® SL II 3-Chip Kamera-Kontrolleinheit (CCU), mit integriertem KARL STORZ SCB und integriertem Image Processing Modul, Farbsystem **PAL/NTSC**, Betriebsspannung: 100-240 VAC, 50/60 Hz bestehend aus:

20 2230 20-1	TRICAM® SL II Kamera-Kontrolleinheit
400 A	Netzkabel
536 MK	BNC-Verbindungskabel, Länge 180 cm
547 S	S-VHS (Y/C) Verbindungskabel, Länge 180 cm
20 2032 70	Spezial RGB-Verbindungskabel
20 2210 70	2 Verbindungskabel zur Ansteuerung von Video-Printern
20 0901 70	SCB-Verbindungskabel, Länge 100 cm
20 0400 82	DV Kabel, 500 cm,
20 2001 30	Tastatur mit deutschem Zeichensatz



202210 39 TRICAM®-P PDD 3-Chip Pendel Kamerakopf mit 2 frei programmierbaren Kamerakopftasten und rotierendem CCD Sensor, zur photodynamischen Frühdiagnostik PDD, Farbsystem **PAL**, Brennweite $f = 14$ mm

202211 39 TRICAM®-P PDD 3-Chip Pendel Kamerakopf mit 2 frei programmierbaren Kamerakopftasten und rotierendem CCD-Sensor, zur photodynamischen Frühdiagnostik PDD, Farbsystem **NTSC**, Brennweite $f = 14$ mm

Vorteile der intelligenten Bus-Technologie KARL STORZ Communication Bus

Das KARL STORZ Fluoreszenzsystem basiert auf der Diagnoseeinheit D-LIGHT C, die neben Weißlicht das spezielle blaue Anregungslicht für die Autofluoreszenzdiagnose erzeugt.

Die Fluoreszenzuntersuchung erfordert darüber hinaus ein spezielles Endoskop (starr oder flexibel), das mit speziellen Filtern ausgestattet ist und dem Untersucher die grünliche Fluoreszenz direkt für das Auge sichtbar macht. Spezielle Fluidlichtkabel übertragen blaues Licht für diese Technik besonders gut und werden von uns für den sicheren Umgang mit der Technik vorgeschrieben.

Für die adäquate Dokumentation wird eine besonders lichtempfindliche Kamera (ein-

oder drei-Chip CCD) benötigt. Dabei ist sicher zu stellen, daß Diagnoseeinheit D-LIGHT C und Kamera synchron arbeiten.

Je nach Lichtmodus (PDD oder Weißlicht) wird die Kamera unterschiedlich angesteuert. Dies können wir mit dem KARL STORZ Communication Bus System anwenderfreundlich sicherstellen. Dazu sind beide Systeme mit einer SCB-Schnittstelle auszustatten.

Geräte mit SCB-Technologie lassen sich auch weiter vernetzen und sogar über Sprachsteuerung regeln (Zusatzoption). Damit bieten wir Ihnen eine sensitive Diagnosemethode, anwenderfreundlich zu bedienen, mit zukunftssicherer Technologie.

Die neue Generation: D-Light C mit

Besondere Merkmale:

- Zur Photodynamischen Harnblasenuntersuchung in Verbindung mit KARL STORZ PDD-Optiken

Spezielle Hochleistungs-Kurzbogenlampe mit

- neuem Gehäusedesign
- um bis zu 100% gesteigerter Lichtleistung; damit ist Videodarstellung in Echtzeit möglich.
- 4 separaten Betriebsarten für verschiedene Photosensitizer und Einsatzgebiete
- auf 400 Stunden erhöhter maximaler Betriebsstundenzahl
- optischer Warnung bei Betriebsstundenzahl 350/400
- einfacher Umschaltung zwischen Weißlicht und Fluoreszenzanregungslicht in der gewählten Betriebsart
- integriertem SCB-Modul serienmäßig zur Steuerung des Gesamtsystems



Technische Angaben:

Lampentyp: Xenon-Lampe 300 W

Farbtemperatur: 6000° K (Weißlicht)

Lichtintensitäts-

regelung: Stufenlos manuell

Abmessungen: 305 mm x 164 mm x 336 mm
(B x H x T)

Gewicht: ca. 11 kg

Bauart: entspricht IEC 601-1,
Schutzklasse 1/CF

20 1336 01-1 **D-Light-Lichtsystem C**,
Hochleistungs-Lichteinheit zur
Photodynamischen Diagnostik (PDD)
und zur endoskopischen Standard-
diagnostik, Betriebsspannung:
100 – 125/220 – 240 VAC, 50/60 Hz,
einschließlich:
400 A **Netzkabel**
20 0101 30 **Fußschalter**
20 0901 70 **KARL STORZ SCB –**
Verbindungskabel,
Länge 100 cm

20 1336 25 **Ersatz Lampenmodul XENON**,
mit Kühlkörper, 300 Watt, 15 Volt

20 1330 28 **XENON Ersatzlampe**,
300 Watt, 15 Volt

Zubehör



- 9419 N **19" Flat Screen Monitor**, Desktop Ausführung,
Farbsystem **PAL/NTSC**
Auflösung max. 1280 x 1024
SDI, Composite, S-Video RGB, DVI und S-XGA Eingang
Helligkeit: 450cd/m²
Kontrast: 650:1
Betriebsspannung: 100-240 VAC, 50/60 Hz
bestehend aus:
- | | |
|---------|----------------------------|
| 9419 NG | 19" TFT Flat Screen |
| 9419 PS | Netzteil |
| 9419 SF | Standfuß |
| 400 A | Netzkabel |



- 20 2040 01-140 KARL STORZ AIDA DVD mit Smart Screen**
 kompakte Speichereinheit mit integriertem DVD/CD-Brenner
 und Touch Screen. Farbsystem: **PAL/NTSC**
 Betriebsspannung: 100–240 VAC, 50/60 Hz
 bestehend aus:
- | | |
|-----------------------|---|
| 20 2040 20-140 | KARL STORZ AIDA DVD |
| 400 A | Netz kabel |
| 400 B | Netz kabel, US-Version |
| 536 MK | 2 BNC-Verbindungs kabel,
Länge 180 cm |
| 547 S | S-VHS (Y/C) Verbindungs kabel,
Länge 180 cm |
| 20 0400 83 | 2 Adapter BNC-Cinch |
| 20 0400 84 | RS232-Verbindungs kabel, Länge 20 cm |
| 20 0400 85 | DVI-Verbindungs kabel, Länge 20 cm |



ENDOWORLD®

WWW.KARLSTORZ.COM

KARL STORZ GmbH & Co. KG
Mittelstraße 8, 78532 Tuttlingen, Deutschland
Postfach 230, 78503 Tuttlingen, Deutschland
Telefon: +49 (0)7461/708-0
Telefax: +49 (0)7461/708-105
E-Mail: info@karlstorz.de
www.karlstorz.com

KARL STORZ Endoskop Austria GmbH
Landstraßer Hauptstraße 146/11/18
A-1030 Wien/Österreich
Telefon: +43 1715/60470
Telefax: +43 1715/60479
E-Mail: storz-austria@karlstorz.at

STORZ
KARL STORZ — ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD