

Current congress

Messe und Congress Centrum Bremen

26.–29. März 2014



Quelle: BTZ, Bremer Touristik-Zentrale



Quelle: BTZ, Bremer Touristik-Zentrale

18 Lungenkarzinom

Aktivierende Mutationen, die für eine molekular gezielte Therapie beim Lungenkarzinom prädestinieren, sind selten. Die große Mehrzahl der Patienten wird negativ getestet. Nur bei jedem 10. Patienten mit NSCLC tritt eine aktivierende Mutation auf. Ist die molekulare Diagnostik daher für jeden geeignet?

24 Inhalationstherapie bei Kindern

Die Inhalationstherapie ist der Goldstandard für Kinder mit bronchialer obstruktiver Atemwegserkrankung. Vor Therapiebeginn sind jedoch je nach Alter der Patienten verschiedene Differenzialdiagnosen zu bedenken. Zudem sollte der relativ enge Durchmesser der kindlichen Atemwege berücksichtigt werden.

39 Bremen

An der Schlachte typisches Bremer Bier genießen, durch die schmalen Straßen des Schnoor flanieren oder sich sein Glück bei den Bremer Stadtmusikanten abholen – die Hansestadt Bremen besticht mit ihrem historischen Flair.

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist mir eine große Freude, Sie im Namen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) zur 55. Jahrestagung in Bremen begrüßen zu dürfen. In der langen Geschichte unserer Fachgesellschaft findet der Kongress zum ersten Mal in der Hansestadt Bremen statt – und auch aus diesem Grund ist es für mich persönlich eine besondere Ehre, Sie hier herzlich willkommen zu heißen.

Ein besonderes Highlight in diesem Jahr ist die inhaltliche Gestaltung der Tagung zusammen mit der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) anlässlich der 36. Jahrestagung der GPP mit Prof. Jürgen Seidenberg aus Oldenburg als Tagungspräsident. Unter dem gemeinsamen Motto „Transition – wenn das lungenkranke Kind erwachsen wird“ ziehen sich gemeinsame Veranstaltungen der DGP und GPP durch das Programm, um das zunehmend wichtige Thema der Transition an der Schnittstelle Jugendmedizin/Erwachsenenmedizin zu durchdringen und Handlungsstrategien für die Zukunft zu entwickeln. Das Thema betrifft pathophysiologische und epidemiologische Fragen zum weiteren Verlauf bereits im Kindesalter aufgetretener Erkrankungen und hierbei auch den Aspekt einer möglichen Prävention durch frühzeitige Intervention.

Zudem haben wir das diesjährige Programm nicht nur umfangreicher denn je gestaltet, sondern auch Anstrengungen unternommen, in-

nerhalb des DGP-Programms eigene Schwerpunkte zu setzen, zum Beispiel durch Schaffung besonderer Freiräume für die Sektion „Zellbiologie“ oder „Medizinische Assistenzberufe“. Das kompakte Kongressprogramm deckt dabei alle derzeit wichtigen klinischen und wissenschaftlichen Aspekte mit unterschiedlichen Programmelementen wie klinische Symposien, Posterpräsentationen und Workshops hervorragend ab.

In diesem Zusammenhang möchte ich mich ganz herzlich bei allen an der Kongressgestaltung und -organisation beteiligten Kolleginnen und Kollegen für ihre Unterstützung bedanken. Alle haben enorme Anstrengungen unternommen, für den Kongress ein anspruchsvolles und abwechslungsreiches Programm für Fortbildung und Wissenschaft für alle akademischen und nichtakademischen Interessenten der Lungenmedizin zusammenzustellen. Dafür gebührt ihnen besonderer Dank – und dies gilt insbesondere für die Vorsitzenden der Sektionen und der AGs unserer DGP, die sich hervorragend in die Kongressarbeit eingebracht haben, sowie der Agentur KONSENS. Ohne das Engagement aller wäre die Planung und Durchführung des Kongresses undenkbar gewesen.

Daneben ist der diesjährige Kongressstandort Bremen mit einem Veranstaltungszentrum mitten in der Stadt direkt am Hauptbahnhof als Tagungsort prädestiniert. Alle für Sie während

der Tagung wichtigen Veranstaltungsorte und Sehenswürdigkeiten werden Sie zu Fuß erreichen können. Zudem besteht die Möglichkeit, während des 6 km langen Lungenlaufs am Donnerstag, 27. März 2014 (Start: 06:45 Uhr) eines der beliebtesten Bremer Ausflugsziele – den Bürgerpark, auch bekannt als die „grüne Lunge“ Bremens – inmitten der Stadt kennenzulernen. Eine Gelegenheit, uns abseits der wissenschaftlichen Diskussionen auszutauschen, bietet unter anderem das Rahmenprogramm beim Gesellschaftsabend im Dorint Park Hotel Bremen am Freitag, 28. März 2014 (Einlass ab 19:30 Uhr). Für Stimmung sorgt neben dem A-cappella-Quartett „Les Brünettes“ auch die 6-köpfige Band „The Tramps“. Gerne lade ich Sie hierzu herzlich ein. Verbringen Sie mit uns angenehme Kongresstage in Bremen mit anregenden Gesprächen und spannenden Diskussionen!



Mit herzlichem Gruß
Ihr
Prof. Dr. Dieter Ukena
Kongresspräsident

Mittwoch, 26. März 2014

	07.00	08.00	09.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00	19.00	20.00	21
Hanse Saal												Kongresseröffnung			
Kaisersaal				Sektionen 1, 9 Nahrungsmittelallergien bei Kindern und Erwachsenen						Sektionen 2, 5, 9 Bronchoskopie für Fortgeschrittene (State of the Art)					
Borgward Saal				Sektion 6 Arbeitsgruppe 3 Spiroergometrie für Anfänger					Sektion 6 Echokardiographie in der Hand des Pneumologen – Fortgeschrittene						
Focke-Wulf Saal				Sektion 2 Thoraxsonographie					Sektionen 1, 7, 8 Pneumologische Diagnostik: Grundlagen, Fälle, Fehler						
Lloyd Saal				Sektion 7 Arbeitsgruppe 1 Lungenfibrosen – eine komplexe Herausforderung in Diagnostik und Therapie											
Salon Franzius				Sektionen 5, 7, 8 Arbeitsgruppe 1 Chronische Lungenerkrankungen und Schlaf					GPP Die Kinderlunge im Bild: Projektionsradiographie und Computertomographie						
Salon Scharoun				Sektionen 2, 13 Thorakoskopie (State of the Art)					GPP Bronchoprovokation in der Pädiatrie: Neues und Bewährtes						
Salon Oslo				Arbeitskreis „Respiratorisches System“ der DVG Sektionen 10, 14 17. Workshop des Arbeitskreises „Respiratorisches System“ der DVG											
Salon Roselius				Arbeitsgruppe 4 Bundesverband der Pneumologen Führung in der Pneumologie					Sektionen 11, 13 Grundlagen der Thoraxonkologie						
Salon Bergen				Sektionen 6, 7, 12 Arbeitsgruppe 5 Entwöhnst du schon oder schimpfst du noch? Fakten und Mythen der Tabakentwöhnung in der Praxis					Sektion 5 Arbeitsgruppe 6 Palliativmedizin in der Pneumologie anhand von interaktiven Fallbeispielen						
Salon London				Sektion 15 Arbeitsgruppen 1, 8 Refresherkurs für Atmungstherapeuten (Modul 1)											
Salon Danzig				GPP Einstieigerkurs pädiatrische flexible Bronchoskopie (Teil 1)											
Saal 2A				Sektion 4 Arbeitsgruppe 1 Seltene pulmonale Infektionen – Fälle und aktuelles Management					Sektion 8 Arbeitsgruppe 1 Pneumologische Schlafmedizin						
Saal 2B				Sektion 3 Pneumologische Radiologie – Grundlagen der Begutachtung pulmonaler Berufserkrankungen					Sektion 3 Meet the Experts: Pitfalls und besondere Fälle in der Begutachtung berufsbedingter Lungenerkrankungen						
Saal 2C				Sektionen 5, 15 Arbeitsgruppe 1 Beatmung für Fortgeschrittene					Sektionen 11, 13 Pleuraerguss						
Saal 4.1.1				Sektionen 10, 15 Grundlagen der Lungenfunktionsdiagnostik					GPP Grundkurs CF für Pneumologen aller Altersklassen: Diagnostik und Therapiekonzepte						
Saal 4.1.2				GPP Starre Bronchoskopie in der Pädiatrie und Biopsietechniken											
Saal 4.1.3				Sektionen 5, 15 Arbeitsgruppen 1, 8 Entwöhnung von der Beatmung (Weaning) – Teil 1 Grundlagen					Sektionen 5, 15 Arbeitsgruppen 1, 6, 8 Entwöhnung von der Beatmung (Weaning) – Teil 2 Fortgeschrittene						
Saal 4.1.4				Sektionen 7, 9, 12, 15 Arbeitsgruppe 8, Bundesverband der Pneumologen Der schwierige Patient – ein guter Kandidat für die Pneumologische Rehabilitation?					Sektionen 5, 15 Arbeitsgruppen 1, 8 Aktuelles zur Tracheotomie						
Saal 4.1.5				Sektionen 2, 5, 15 Arbeitsgruppe 1 Management des schwierigen Atemwegs					Sektionen 5, 6, 15 Arbeitsgruppe 1 Hämodynamisches Monitoring						
Plenarsaal				Sektionen 7, 13 Thoraxdrainage – Indikation, Technik und Management					Industriesymposium CSL Behring GmbH Asthma, COPD oder doch etwas anderes?						

Das Herz im Mittelpunkt der Lunge

Herzerkrankungen und pulmonale Komorbidität – Was sollte beachtet werden?



D. Skowasch

Kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere die koronare Herzkrankheit (KHK) und die Herzinsuffizienz, sowie pneumologische Erkrankungen wie die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) gehören zu den häufigsten internistischen Erkrankungen und sind mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert. Kardiale und pulmonale Erkrankungen treten häufig miteinander auf. So liegt die COPD-Prävalenz bei KHK sowie bei Herzinsuffizienz bei 20–25% und die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei COPD ebenfalls bei über 20% – folglich jeweils deutlich höher als ohne Komorbidität zu erwarten wäre, berichtet Prof. Dirk Skowasch, Bonn.

Zudem ist die Prognose durch das gemeinsame Vorliegen von kardialen und pneumologischen Erkrankungen jeweils zusätzlich eingeschränkt. Dabei sind die kardiovaskulären Todesursachen auch bei Patienten mit leichter und mäßiger COPD führend, während respiratorische Todesursachen erst bei schwerer COPD häufiger auftreten.

Systemische Inflammation als gemeinsames pathophysiologisches Bindeglied?

Neben dem Zigarettenrauchen als gemeinsamer Risikofaktor spielt die systemische Inflammation bei kardialen und pulmonalen Erkrankungen eine große Rolle und könnte im Sinne eines sogenannten kardiorespiratorischen Kontinuums das gemeinsame pathophysiologische Bindeglied sein. In den ersten Tagen bis Wochen nach einer Exazerbation der COPD steigt das Risiko für atherosklerotische Komplikationen wie Myokardinfarkt und Apoplex noch zusätzlich.

Neben Diagnostik auch leitliniengerechte Therapie erschwert

Bei kardialer und pulmonaler Komorbidität ist nicht nur die Diagnostik beim gemeinsamen Leitsymptom Dyspnoe erschwert, sondern auch die leitliniengerechten Therapien werden seltener durchgeführt. Beispielsweise werden eine invasive Diagnostik und konsekutiv die perkutane koronare Intervention bei COPD-Patienten mit Myokardinfarkt erheblich seltener durchgeführt als bei Herzinfarkt-Patienten ohne COPD. Dabei sollten KHK- und Herzinsuffizienz-Patienten mit COPD prinzipiell genauso therapiert werden wie diejenigen ohne COPD. Insbesondere sollten Beta-blocker keinem COPD-Patienten vorenthalten werden, während diese bei Asthma kontraindiziert bleiben. Andererseits führen inhalative Beta-2-Sympathomimetika und Anticholinergika nicht zu einer erhöhten kardiovaskulären Sterblichkeit oder Mortalität, während die gleichzeitige Anwendung von Beta-2-Sympathomimetika und Diuretika durch die Induktion von Hypokaliämien das Auftreten von Arrhythmien begünstigen können. Interessante pulmonale Effekte von Statinen und/oder ACE-Hemmern/Sartanen beziehungsweise kardiale Effekte von Roflumilast sind bis zum Vorliegen

von prospektiven randomisierten Studien noch nicht abschließend bewertbar.

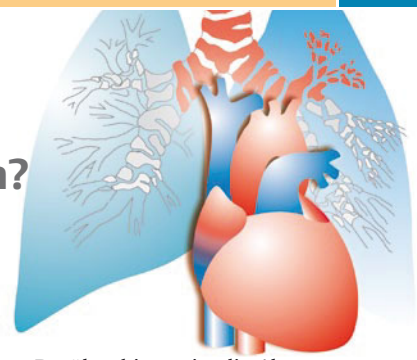
Postkapilläre pulmonale Hypertonie bei Linksherzerkrankungen

Schließlich kann sich bei Linksherzerkrankungen auch eine postkapilläre pulmonale Hypertonie (dann entsprechend der aktuellen Nizza-Klassifikation Gruppe 2) entwickeln, deren Prävalenz mit dem Ausmaß des klinischen Schweregrads zunimmt. Bis zu 60% der Patienten mit schwerer systolischer Herzinsuffizienz und bis zu 70% der Patienten mit diastolischer Dysfunktion können eine pulmonale Hypertonie aufweisen. Die pulmonale Hypertonie ist bei Patienten mit chronischer Herzin-

suffizienz mit einer schlechten Prognose assoziiert, allerdings besteht derzeit noch keine etablierte, spezifische Therapie. Primär wird eine optimierte leitliniengerechte Therapie der zugrunde liegenden Linksherzerkrankung empfohlen.

Bei kardialen Erkrankungen nach pulmonalen Komorbiditäten suchen

Zusammenfassend ergibt sich die Konsequenz, bei Vorliegen kardialer Erkrankungen auch nach pulmonalen Komorbiditäten zu suchen – sowie vice versa. Die kardiale Therapie sollte prinzipiell unabhängig von der pulmonalen Komorbidität erfol-



gen. Darüber hinaus ist die Abgrenzung COPD/Asthma bei der Indikation zur Betablockertherapie zu berücksichtigen.

Prof. Dr. Dirk Skowasch, Medizinische Klinik und Poliklinik II – Kardiologie / Pneumologie, Universitätsklinikum Bonn

Donnerstag, 27. März 2014

Lunge im Fokus der Komorbiditäten
08:30–10:00 Uhr, Saal 2C (Halle 2)
(09:42–10:00 Uhr: Das Herz im Mittelpunkt der Lunge – Herzerkrankungen und pulmonale Komorbidität)

Donnerstag, 27. März 2014

	07.00	08.00	09.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00	19.00	20.00	21
Hanse Saal			Sektionen 1, 2, 7 Neue Therapieverfahren bei schweren obstruktiven Atemwegserkrankungen		Sektion 1 Kasustikkonferenz: Allergo - logische und immunologische Perlen für Experten				Sektionen 4, 7 Arbeitsgruppe 1 DZK Pulmonale Infektionen – Clinical Year 2013 in Review						
Kaisersaal			GPP Pädiatrische Lungenforschung		GPP Mukoviszidose				GPP Verschlucken und Stridor		Industriesymposium ALK-Abelló Arzneimittel GmbH & Stallergenes GmbH SIT bei Kindern und Jugendlichen – eine kritische Betrachtung der aktuellen Versorgungssituation				
Borgward Saal	Sektion 1 Fehler in der Allergiediagnostik und -therapie		DGP und GPP Transition: Mukoviszidose		DGP und GPP Transition Infektionskrankheiten – unterschiedliche Diagnostik? Unterschiedliche Therapie?		Industriesymposium Novartis Pharma GmbH Eine neue duale Therapieoption für Ihre COPD-Patienten		DGP und GPP Transition oder transitional care: Was ist damit gemeint? Wo sind die Probleme?		Industriesymposium Mundipharma Vertriebs GmbH & Co.KG Wirksame Inhalationstherapie – Teilchengröße ist nur ein Faktor!				
Focke-Wulf Saal	Sektion 1 Insektengift - allergien		Sektion 11 Onkologische Therapie des NSCLC: Kontroverse Themen		Sektionen 11, 13 Arbeitsgruppe 6 S3-Leitlinie Lungenkarzinom – das erste Update		Industriesymposium Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.K Welche Optionen eröffnet Afatinib – wo liegt der Bedarf in der NSCLC Therapie?		Sektion 7 COPD: Pharmakotherapie im Focus		Industriesymposium Bayer Vital GmbH Falldiskussion Pulmonale Hypertonie: Unklare Dyspnoe – was tun?				
Lloyd Saal	Sektion 2 Zentrale Atemwegsstenosen		Sektionen 5, 15 Extrakorporale CO ₂ -Elimination		Sektionen 5, 10, 12, 15 ICU-acquired weakness – von der Zelle zum Weaning-Patient		Industriesymposium Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG COPD-Therapie im Wandel – werden die Karten neu gemischt? Eine Diskussionsrunde aus Sicht der Kliniker und niedergelassenen Pneumologen		Sektionen 5, 15 Arbeitsgruppen 6, 8, 9 Weaningversagen – was dann?						
Salon Franzius	Sektion 3 Grundlagen der Thoraxdiagnostik – Beurteilung der Thoraxübersichtsaufnahme				Sektionen 9, 14 Arbeitskreis „Respiratorisches System“ der DVG Tiermodelle zum Respiratory Distress Syndrom (RDS): Relevanz und Erkenntnisse		GPP Pädiatrische Forschung/ Angeborene Erkrankungen		Sektion 14 Entwicklungsrünge chronischer Lungenerkrankungen						
Salon Scharoun	Sektion 5 Arbeitsgruppe 1 Organ Crosstalk – Beeinflussung der Nierenfunktion bei Organversagen				Sektion 12 Best of „Pneumologische Rehabilitation“				Sektion 5 Intensiv- und Beatmungsmedizin		GPP Pädiatrische Forschung/ Mukoviszidose				
Salon Oslo	Arbeitsgruppe 4 Psychosomatische Aspekte des weiblichen Asthmas		Sektion 7 COPD – klinische Aspekte		Sektion 6 Highlights aus der kardio-respiratorischen Interaktion				Sektion 11 Pneumologische Onkologie						
Salon Rosellius	Sektionen 5, 6 Nicht-invasive Beatmung bei kardiorespiratorischen Erkrankungen		Sektion 10 Pathophysiologie und Aerosolmedizin		Sektion 13 Thoraxchirurgie				Sektion 14 Hot Topics aus der Grundlagenforschung zu Asthma, Fibrose und Pneumonie						
Salon Bergen	Sektionen 2, 7 Histologiegewinnung bei interstitiellen Lungenerkrankungen		Sektion 7 Arbeitsgruppen 4, 7 Bundesverband der Pneumologen Neue Medien in der Klinik und in der Nachwuchsrekrutierung: Facebook, YouTube, twitter und neue Portale		Sektionen 5, 12, 15 Arbeitsgruppe 8 Sekretmanagement beim beatmeten Patienten – Optimierung von alternativen therapeutischen Prinzipien durch Anpassung von Beatmungsmodus/-parameter/-tools				Sektionen 11, 13 Chirurgische Therapie des NSCLC: Kontroverse Themen						
Salon London	Sektion 11 Übungen zur TNM-Klassifikation und zum Restaging nach RECIST				Sektionen 10, 12, 15 Atemphysiologie 3.0: Was Pneumologen von der Höhe lernen können				Sektion 2 Dialog Endoskop – Mikroskop						
Salon Danzig			GPP Einsteigerkurs pädiatrische flexible Bronchoskopie (Teil 2)						Sektion 12 AG Lungensport in Deutschland e.V. Aktuelles aus dem Lungensport						
Saal 2A			Sektionen 1, 7, 9 Arzneimittelallergien bei Kindern und Erwachsenen – ein Update		Sektionen 4, 9 Update Non-CF-Bronchiektasen 2014				Sektionen 1, 7, 9 Immundefekte bei Kindern und Erwachsenen		Industriesymposium ResMed GmbH & Co.KG Neues und Kontroverses in der Schlaf- und Beatmungsmedizin				
Saal 2B			Sektionen 2, 11, 13 Pro/Con Diagnostik des Lungenkarzinoms		Sektionen 11, 13 Pro/Con: Therapie des Bronchialkarzinoms				Sektionen 11, 13 Lokal fortgeschrittenes Lungenkarzinom – Stadium III						
Saal 2C			Sektion 7 Lunge im Focus der Komorbiditäten		Sektion 7 Spezifische pneumologische Probleme beim alten Patienten				Sektionen 7, 11, 13 Bronchopulmonale Metastasen						
Saal 4.1.1	Sektionen 3, 5, 6, 7, 10, 12, 13, 15 Bundesverband der Pneumologen Aktuelles zum Thema COPD und Sport		Bundesverband der Pneumologen WINPNEU/AG Pneumologische Versorgung		Bundesverband der Pneumologen Berufspolitisches Symposium des BdP: Ist der Pneumologe Grundversorger?		Industriesymposium PneumRx, Inc. Die interventionelle Lungentherapie mit Coils: Patientenselektion, aktuelle Studienergebnisse, Erfahrungen aus der klinischen Praxis		Sektionen 4, 14 Pneumonie – Neues aus der Klinik und „Best of Herbsttagung“		Industriesymposium Almirall Hermal GmbH Neueste Erkenntnisse für die COPD-Therapie in der Praxis				
Saal 4.1.2	Sektionen 4, 5, 9, 14 GPP Erfolgreich in Klinik und Forschung – wie geht das?		Sektionen 6, 7, 9, 12, 15 Bundesverband der Pneumologen Minimal Import Difference (MID) – Effektivitätsbeweis für die pneumologische Rehabilitation oder ein weiterer, unsinniger „Erfolgsparameter“				Industriesymposium Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG Fokus IPF		Sektionen 7, 11 Arbeitsgruppen 4, 6 Ethische Fallkonferenz		Industriesymposium PulmonX International SARL ELVR: Update der klinischen Daten und Patientenselektion				
Saal 4.1.3	Sektionen 12, 15 AG Atemtherapie im ZVK e.V. AG Psychogene und funktionelle Atemstörungen der GPP „Bauch rein – Brust raus“ - Beispiel einer dysfunktionalen Atmung		Sektion 15 Arbeitsgruppe 8 Da rufen wir doch einfach mal den Atemtherapeuten?! – Therapeutische Algorithmen				Industriesymposium Weinmann GmbH NIV bei chronisch ventilatorischer Insuffizienz – was entscheidet über den klinischen Erfolg?		Sektionen 10, 15 Praktische Inhalationstherapie bei Asthma und COPD: Welches System für welchen Patienten?		Industriesymposium Roche Pharma AG Von der Testung zur Therapie – Perspektiven beim fortgeschrittenen NSCLC				
Saal 4.1.4	Sektion 6 Der Rechtsherzkatheter in der Diagnostik der pulmonalen Hypertonie				Sektion 8 Der ältere Patient im Schlaflabor				Sektionen 8, 12 AG Kreislauf und Schlaf der DGSM Bedeutung von Schlafstörungen und schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Rehabilitation nach kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen						
Saal 4.1.5	Arbeitsgruppe 6 Dyspnoe – State of the Art und neue Entwicklungen in der symptomatischen Therapie		Sektionen 6, 11 Kardiorespiratorische Untersuchungen bei Tumorerkrankungen		Sektionen 1, 2, 7, 9, 13 Botschaften aus der pädiatrischen Pneumologie – was muss der Pneumologe parat haben?		Industriesymposium Chiesi GmbH COPD: Atemberaubend komplex		Sektion 6 Kardiorespiratorische Funktionsdiagnostik		Industriesymposium Grifols Deutschland GmbH Abgestempelt COPD – oder doch AATM?: Eine Innovation in der Differentialdiagnostik der COPD				
Plenarsaal	Arbeitsgruppe 2 DRG und Kodierung in der Pneumologie		Sektion 4 Welche Pneumoniediagnostik brauchen wir?		Sektion 6 Diagnostik und Therapie der Pulmonalen Hypertonie nach Nizza 2013: Konsens und Dissens		Industriesymposium MEDA Pharma GmbH & Co.KG FORUM LUNGE TED-Kasustikkonferenz: 4 spannende Fälle – hätten Sie es gewusst?!		Sektion 7 COPD-Phänotypen – gibt es die überhaupt?		Industriesymposium GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Im Dickicht der Therapiealternativen bei Asthma und COPD: Fragen und Antworten!				

Pathophysiologie der Dyspnoe bei COPD

Was macht die Luftnot?



Jeder Patient mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) kennt sie: die Dyspnoe – die bewusste Wahrnehmung einer unbehaglichen Atemanstrengung. Sie zählt neben Husten und Auswurf zu den Kardinalsymptomen. Mehr noch, sie tritt am prominentesten in den Vordergrund und verursacht beim Patienten das größte Leid, berichtet PD Hans-Joachim Kabitz, Freiburg.

H.-J. Kabitz

Die Dyspnoe ist stets subjektiv – sie objektiv zu messen ist (bisher) nicht möglich. Sie präsentiert sich in ihrer Entstehung, ihrer Bewertung und ihrem Ausmaß äußerst variabel. Um die Dyspnoe bewusst wahrzunehmen, ist eine komplexe Integrationsleistung diverser Teilaspekte (u.a. thorako-pulmonale Afferenzen, zentraler Atemantrieb, Emotionen, Erfahrung) zwingend erforderlich. Es liegt daher nahe, die Dyspnoe mit Schmerz zu vergleichen: Beides sind Warnzeichen und sie sind äußerst schwierig zu quantifizieren. Am ehesten gelingt dies via Skalen (z.B. Borg-Skala, visuelle Analogskala). Die qualitative Einordnung greift auf „Cluster“ (bei COPD z.B. Lufthunger) und Deskriptoren (analog z.B. „ich bekomme nicht genügend Luft“) zurück. Doch was macht nun die Luftnot bei COPD?

Aspekt 1

Früh steigt das Residualvolumen (RV) als Ausdruck einer progressiven (statischen) Überblähung der Lunge. Hier muss zwischen der relativen (RV $\uparrow\uparrow$, totale Lungkapazität, TLC \leftrightarrow) und einer absoluten Lungenüberblähung (TLC $\uparrow\uparrow$) differenziert werden (Abb. 1). Die relative Lungenüberblähung verursacht einen Verlust an Vitalkapazität (da die TLC-Zunahme dem RV-Anstieg nur inkomplett folgen kann). Der Abfall der expiratorischen Einsekundenkapazität (FEV₁) – der ja zumeist als Marker der Schwere der Erkrankung herangezogen wird – ist hierbei direkte Folge der abnehmenden Vitalkapazität (aufgrund der Lungenüberblähung). Ein therapeutischer Ansatz besteht daher in der Rückführung der Lungenüberblähung.

Aspekt 2

Gerade unter körperlicher Belastung neigen COPD-Patienten zu einem schnellen und flachen Atemmuster („rapid shallow breathing“). Dies ist zum einen ineffektiv und resultiert aufgrund der Atemwegsobstruktion und dem Verlust der elastischen Rückstellkräfte der Atemwege in einer zunehmenden dynamischen Lungenüberblähung („air trapping“) mit einem Anstieg des endexpiratorischen Lungenvolumens. Die TLC bleibt unverändert und so kann der COPD-Patient

sein Tidalvolumen nicht angemessen steigern – es bleibt nur die Erhöhung der Atemfrequenz (mit ungünstigen Auswirkungen; s. unten). Der Sachverhalt „ich habe keinen Platz zu atmen“ resultiert bereits sehr früh unter körperlicher Belastung in Dyspnoe.

Aspekt 3

Exzessive afferente Signale an das zentrale Nervensystem einerseits und eine progressive (dynamische) Lungenüberblähung andererseits führen zu einer zunehmenden Entkopplung des zentralen Atemantriebs und der effektiven Ventilation. Dieses „Mismatch“ verursacht

Dyspnoe, die jedoch zum Beispiel durch Opiode günstig beeinflusst werden kann.

Aspekt 4

Zwar ist die statische Compliance bei COPD aufgrund der nachlassenden Rückstellkräfte der Lunge erhöht, die dynamische Compliance nimmt jedoch bei zunehmender Atemfrequenz stetig weiter ab. Höhere Atemfrequenzen zwingen COPD-Patienten daher zu einem zunehmenden Einsatz ihrer inspiratorischen Atemmuskulatur, um die Ventilation aufrechterhalten zu können. Auch dies führt zu Dyspnoe.

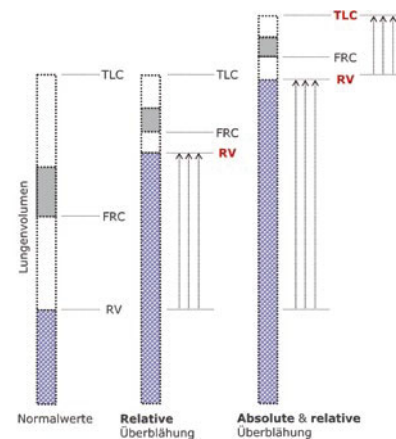


Abb. 1 Relative und absolute Lungenüberblähung. Quelle: PD Dr. H.-J. Kabitz (TLC=totale Lungkapazität, FRC=funktionelle Residualkapazität, RV=Residualvolumen)

Aspekt 5

Auch ohne Lungenüberblähung scheint die inspiratorische Atemmuskulatur bei COPD-Patienten kompromittiert. Tritt ebenfalls eine Lungenüberblähung auf, so arbeitet

die Inspirationsmuskulatur ferner bei einem äußerst ungünstigen Längen-Spannungs-Verhältnis und der fraktionelle Sauerstoffverbrauch steigt (erheblich) an. In der Summe resultiert eine erhöhte Beanspruchung der inspiratorischen Atemmuskulatur. Auch dies trägt zur Dyspnoe bei.

PD Dr. Hans-Joachim Kabitz, Abteilung Pneumologie, Universitätsklinik Freiburg

Freitag, 28. März 2014

Lungenvolumenreduktion bei schwerem Emphysem
11:45–13:15 Uhr, Focke-Wulf Saal (CCB)
(11:45–12:03 Uhr: Pathophysiologie der Dyspnoe: Was macht die Luftnot?)

Freitag, 28. März 2014

	07.00	08.00	09.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00	19.00	20.00	21
Hanse Saal				Mitgliederversammlung der DGP		Sektionen 1, 7 Personalisierte Asthma - therapie – nur teuer oder auch effektiv?				Sektionen 1, 7, 9 Zehn Highlights aus der aktuellen klinischen Allergie - forschung		Mitgliederversammlung der GPP			
Kaisersaal				GPP Festakt mit Preisverleihungen		GPP GPA-Symposium: Aktuelles zur Prävention von Asthma und Allergien		Industriesymposium AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG Virusinfektion – wen trifft es besonders hart?		GPP Therapie von dysfunktionalen respiratorischen Symptomen					
Borgward Saal			Sektionstreffen der DGP Sektion 7			DGP und GPP Transition: Neuromuskuläre Erkrankungen und Schlaf- störungen		Industriesymposium BERLIN-CHEMIE AG Die real existierende COPD – Zwischen Praxisalltag und Pharmakologie		DGP und GPP Transition: Angeborene und frühkindliche Lungenerkrankungen inkl. CPAM, BPD, COPD und chILD					
Focke-Wulf Saal			Sektionstreffen der DGP Sektion 1			Sektionen 2, 7, 13 Lungenvolumenreduktion bei schwerem Emphysem		Industriesymposium Novartis Pharma GmbH Konsequenzen der Phäno- typisierung des Asthma bronchiale für die Therapie		Sektionen 6, 7 Aktuelles aus der Umgebung der Lunge – ... und von praktischer Bedeutung für Pneumologen					
Lloyd Saal			Sektionstreffen der DGP Sektion 2			Sektionen 4, 5, 8, 15 Morbid Adipositas – eine zunehmende Herausforderung		Industriesymposium Actelion Pharmaceuticals GmbH 2014 – Zeit für einen Perspektiv- wechsel in der Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie?		DGP Best of Pneumology		Industriesymposium Janssen-Cilag GmbH Zur therapeutischen Relevanz der kleinen Atemwege – Eine tiefgehende Betrachtung			
Salon Franzius			Sektionstreffen der DGP Sektion 3			Sektionen 3, 6, 7 Nationale COPD-Kohorte COSYCONET				Sektionen 11, 13 Lungenkrebszentren – Update 2014					
Salon Scharoun			GPP Asthma/Obstruktive Erkrankungen			Sektion 1 Allergologie und Immunologie				Sektion 4 Infektiologie und Tuberkulose					
Salon Oslo			GPP Bronchusobstruk- tion/Virusinfektion			Sektion 7 Monitoring von Lungen - erkrankungen				Sektion 8 Schlafmedizin					
Salon Roselius						Sektion 15 Arbeitsgruppe 8 Der Atmungstherapeut (DGP) in „Extremsituationen“				Sektion 7 Interstitielle Lungen - erkrankungen und Lungen- transplantation					
Salon Bergen			Sektionstreffen der DGP Sektion 4			Sektionen 7, 13 Primärer Spontanpneumo- thorax – Wichtiges für die Praxis				Sektion 13 Pulmonaler Rundherd					
Salon London			Sektionstreffen der DGP Sektion 5			Sektionen 3, 11, 13 Multimodale Therapie des Malignen Pleuramesothelioms: State of the Art und künftige Entwicklungen				Sektionen 2, 11, 12 Interdisziplinäre Fall - besprechung im Tumorboard					
Salon Danzig			Sektionstreffen der DGP Sektion 6			Sektionen 4, 5, 6, 15 Pro-/Con-Debatte: Therapie des septischen Schocks				Sektionen 12, 15 AG Atemtherapie im ZVK e.V. Physiotherapie-Seminar: Atemphysiologie in Theorie und Praxis					
Saal 2A			Sektionstreffen der DGP Sektion 8			Sektionen 4, 14 Prophylaxe der Pneumonie – heute und morgen				Sektion 5 Schwere pulmonale Infektionen auf der Intensivstation		Industriesymposium Bayer Vital GmbH Lungenembolie: Stellenwert neuer Therapieoptionen			
Saal 2B			Sektionstreffen der DGP Sektion 10			Sektionen 3, 7, 9, 10 Neue Referenzwerte für die Spirometrie – Vorgehen in der Praxis				Sektion 3 DGUV Berufskrankheiten-Forum					
Saal 2C			Sektionstreffen der DGP Sektion 11			Sektionen 2, 7 Neue endoskopische Verfahren im klinischen Alltag				Sektion 7 Physikalische Lungenschäden					
Saal 4.1.1			Sektionstreffen der DGP Sektion 9			Sektion 4 Immunsuppression: Aktuelle klinische und diagnostische Aspekte		Industriesymposium Teva Deutschland Wenn die inhalative Therapie nicht erfolgreich ist – Device, Inhalationstechnik, Phänotyp?		Sektionen 4, 5, 9, 14 GPP Lungenversagen bei Pneumonie: Wenn der respiratorische Infekt zum Desaster wird		Industriesymposium AstraZeneca GmbH Personalisierte Therapie bei Asthma und COPD – der Weg zum zufriedenen Patienten?			
Saal 4.1.2			Sektionstreffen der DGP Sektion 12			Sektion 4 DZK Nichttuberkulöse Mykobakterien – Vorstellung der aktuellen Empfeh- lungen zu Diagnostik und Therapie		Industriesymposium InterMune Deutschland GmbH Die idiopathische Lungenerkrankung: Optimierte Strategien für Diagnostik und Therapie		Sektion 4 DZK Therapie, Epidemiologie und Case Management der MDR- und XDR- Tuberkulose: Was gibt es Neues?					
Saal 4.1.3			Sektionstreffen der DGP Sektion 13			Sektionen 10, 12, 15 Atemmuskulaturtraining – von den Grundlagen zur praktischen Anwendung		Industriesymposium Roche Pharma AG NSCLC – Herausforderungen und Chancen in der klinischen Praxis		Sektionen 13, 14 „Ersatzbeschaffung“ im kardiopulmonalen System – Ansätze zu Organersatz und künstlichen Organen					
Saal 4.1.4			Sektionstreffen der DGP Sektion 14			Sektion 7 ILD Fallkonferenz				Sektion 11 Arbeitsgruppe 6 „Wie lange hab' ich noch?": Kommunikation mit Schwer- kranken					
Saal 4.1.5			Sektionstreffen der DGP Sektion 15			Sektionen 3, 5, 6, 7, 12, 13, 15 Bundesverband der Pneumologen Pneumologische Rehabilitation in der Akutklinik – sinnvoll, notwendig, machbar?		Industriesymposium QIAGEN GmbH Tuberkulose-Update 2014: Aktu- elles zu Management, Diagnostik & Therapie der Tuberkulose		Sektion 8 Der komplizierte Schlafapnoe-Patient					
Plenarsaal						Sektionen 7, 13 „Bridge over troubled Water“: Lungentransplantation		Industriesymposium Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG COPD: Der Pneumologe als Lotse durch Diagnostik & Therapie		Sektionen 4, 5, 10, 15 Update Ventilator-assoziierte Pneumonie					

Hypoventilation bei neuromuskulären Erkrankungen

Entlastung mittels intermittierender kontrollierter Beatmung



A. Kramer

Eine regelrechte Ventilation beruht auf dem abgestimmten Zusammenspiel von intakter Atemregulation und der ungestörten Funktion von Lunge und „Atempumpe“.

Zur „Atempumpe“, die durch den Aufbau eines subatmosphärischen Druckes auf der Lungenoberfläche (Pleuraldruck) die Inspiration gewährleistet, werden der knöcherne Thorax, die Inspirationsmuskeln (Diaphragma, Mm. intercostales externi), die Atemhilfsmuskulatur sowie die Strukturen des zentralen und peripheren Nervensystems zur Übertragung der Impulse des Atemzentrums zur Atemmuskulatur gezählt. Die Inspirationsmuskeln haben eine hohe Leistung zu erbringen: Beim Erwachsenen werden unter Ruhebedingungen täglich mindestens 10000 l Luft in die Lungen gepumpt, berichtet Dr. Annmarie Kramer, Berlin.

Die Leistungsfähigkeit der Atemmuskulatur ist – wie bei jedem anderen quergestreiften Muskel – limitiert. Gesunde Personen benötigen für eine regelrechte Ventilation in Ruhe maximal 1% ihrer maximalen Inspirationskraft und verfügen somit über enorme Leistungsreserven. Die Ermüdbarkeit eines Muskels ist abhängig vom Verhältnis der Last zur Kapazität. Demzufolge führen einerseits Erkrankungen mit einer erhöhten Last (obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen sowie Kraftübertragungsstörungen bei Überblähung und Skoliose) und andererseits Erkrankungen mit einer verminderten Kapazität der Muskulatur (neuromuskuläre Erkrankungen) zu deutlich reduzierten Leistungsreserven.

Kapazität der Atemmuskulatur nimmt ab

Bei neuromuskulären Erkrankungen, die Folge von Störungen der motorischen Vorderhornzelle, der motorischen Nerven, der motorischen Endplatte oder der Muskelzelle sind, nimmt die respiratorische Leistungsfähigkeit zumeist schleichend über Jahre ab. Die wichtigsten Erkrankungsgruppen sind Muskeldystrophien, myotone Dystrophien, kongenitale Myopathien, metabolische Myopathien und spinale Muskelatrophien. Neben der Abnahme der Kapazität der Atemmuskulatur tritt oft durch Compliancestörungen der Lunge (Mikroatelektasen bei fehlenden tiefen Atemzügen) und durch die Entwicklung von Lähmungsskiosen eine Zunahme der Last auf. Somit wird das Verhältnis von Last zur Kapazität zusätzlich ungünstig verschoben.

Sekundäre Hypoventilation ist eine sinnvolle Anpassungsreaktion

Bei drohender Erschöpfung der Inspirationsmuskulatur werden durch eine zentrale Sollwertverstellung Hyperkapnie und Hypoxie in Kauf genommen. Mittels der Akzeptanz von Hypoventilation wird die Atemmuskulatur entlastet. Diese sekundäre Hypoventilation ist somit keine Regulationsstörung, sondern eine sinnvolle Anpassungsreaktion des Organismus auf die drohende Erschöpfung der Atemmuskulatur.

Die klinische Symptomatik der sekundären Hypoventilation ist

durch sehr unspezifische Symptome wie morgendliche Kopfschmerzen und nicht erholsamen Schlaf gekennzeichnet. Oft sind Anamnese und Klinik bei der Diagnostik von Hypoventilation in Hinblick auf therapeutische Entscheidungen wenig wegweisend, sodass sich die Diagnostik vorrangig auf die Polysomnografie und die Lungenfunktionsprüfung stützen muss. Ein sehr sensibler Ausschnitt der Polysomnografie ist der REM-Schlaf (REM: „Rapid Eye Movement“). Hier ist der Muskeltonus bezogen auf alle Vigilanzstadien am niedrigsten und somit zeigen sich hier Ent-

sättigungen und Hyperkapnie zuerst.

Muskuläre Ermüdung ist ein durch Erholung reversibler Zustand

Eine effiziente Entlastung der Atempumpe bei neuromuskulären Erkrankungen ist mittels intermittierender kontrollierter Beatmung zu erzielen. Durch Erholung an der Beatmung mit Auffüllen der Energiespeicher der Atemmuskulatur während der nächtlichen Beatmung ist eine Normalisierung der Blutgase auch tagsüber (ohne Beatmung) zu erreichen. Die Entscheidung hinsichtlich des Beginns

einer atemunterstützenden Therapie stützt sich auf die Polysomnografie, die Lungenfunktionsmessung und andere individuelle Faktoren.

Dr. Annmarie Kramer, Kinderklinik, SANA-Klinikum Berlin Lichtenberg

Freitag, 28. März 2014

Transition: Neuromuskuläre Erkrankungen und Schlafstörungen
11:45–13:15 Uhr, Borgward Saal (CCB)
(11:45–12:02 Uhr: Hypoventilation bei neuromuskulären Erkrankungen)

Samstag, 29. März 2014

	07.00	08.00	09.00	10.00	11.00	12.00	13.00	14.00	15.00	16.00	17.00	18.00	19.00	20.00	21
Hanse Saal				Sektion 7 Pneu UPDATE 2014 (Teil 1): Praktisch relevante Erkenntnis - se des zurückliegenden Jahres		Sektion 7 Pneu UPDATE 2014 (Teil 2): Praktisch relevante Erkenntnis - se des zurückliegenden Jahres									
Kaisersaal		GPP Gemeinsam versorgen – Visionen einer zukünftigen Versorgung bei chronischen Atemwegserkrankungen		GPP BAPP-Symposium		Sektionen 4, 5, 7, 9, 13 Mukoviszidose im fort - geschrittenen Stadium – therapeutische Optionen									
Borgward Saal				DGP und GPP Transition: Asthma		DGP und GPP „Fallstricke und Perlen“ – gemeinsame Kasuistik-Konferenz von DGP und GPP									
Focke-Wulf Saal				Sektionen 4, 14 (Infekt-) Exazerbation der COPD – Still a matter of debate		Sektion 8 Pneumologische Schlafmedizin am Scheideweg! Aktuelle Entwicklungen und Kontroversen von Ausschreibungen bis Telemedizin									
Lloyd Saal				Sektion 11 Himmelmastisierung beim SCLC und NSCLC: Therapiestrategien		Sektion 11 Therapiefestlegung beim NSCLC im Stadium IV: Einfluss der Pathologie									
Salon Franzius				Sektionen 5, 9, 15 Arbeitsgruppe 8 Tracheotomie/Trachealkanülenversorgung vom Kind zum Erwachsenen											
Salon Scharoun		GPP Lungenfunktion		Sektion 3 Neue Erkenntnisse aus der Arbeits- und Umweltmedizin		Arbeitsgruppe 4 Ethik und Monetik									
Salon Oslo		GPP Bronchoskopie/ ECMO/ Verschiedenes		Sektion 2 Neues aus der thorakalen Endoskopie		Sektionen 6, 12 Arbeitsgruppe 5 Tabakentwöhnung – from bench to bedside									
Salon Roselius				Sektion 9 Kinderpneumologische Erkrän - kungen in der Erwachsenen - Pneumologie und Transition anhand von Beispielen		Sektion 15 Arbeitsgruppen 1, 8 Kleine Lungen, große Herausforderungen – klinische und außerklinische Beatmung von Kindern									
Salon Bergen				Sektionen 5, 11 Arbeitsgruppe 6 Metastasiertes Lungen - karzinom – der Patient im Mittelpunkt		Sektion 15 Arbeitsgruppe 8 Der Atemtherapeut (DGP) in der Selbstständigkeit									
Salon London				Sektion 7 Arbeitsgruppe 1 Bildgebende Diagnostik in der Pneumologie – eine Einführung											
Salon Danzig				Sektion 11 Seminar für Assistenzberufe in der Thoraxonkologie											
Saal 2A				Sektionen 1, 3, 9 Klimawandel und Pollenflug: aktuelle Allergien und Apps											
Saal 2B				Sektion 4 Makrolide: Antinfektiva und mehr		Sektion 4 Lungenbeteiligung bei extra - pulmonalen Infektionen									
Saal 2C				Sektionen 5, 7 Lungenunterstützung und Lungenersatz – nichts ist unmöglich?		Sektionen 7, 13 Mediastinum – Treffpunkt multipler Pathologien									
Saal 4.1.1				Sektion 11 Arbeitsgruppen 2, 6 Qualität und Kosten in der pneumologischen Onkologie		Sektionen 6, 7, 14 Arbeitsgruppe 4 Lunge und Hormone									
Saal 4.1.2				Sektionen 5, 7, 9, 10, 15 ISAM Aktuelle Inhalationstherapie		Sektionen 4, 7, 13 Septischer Thorax – wann brauchen wir den Thoraxchirurgen?									
Saal 4.1.3				Sektionen 7, 9, 12, 15 Lunge und Psyche		Sektion 12 Zukunft der pneumologischen Rehabilitation: Neue Methoden, neue Evidenzen, ambulant oder stationär?									
Saal 4.1.4				Sektion 8 Fallstricke in der richtigen Einstellung auf eine nächtliche nicht-invasive Beatmung		Sektion 8 Schlafapnoe des Erwachsenen mit atypischen Symptomen									
Saal 4.1.5				Sektion 6 Aktuelle Aspekte im Management der akuten Lungenembolie		Sektionen 6, 7, 10 Unerklärliche Dyspnoe: verstehen, erkennen und behandeln									
Plenarsaal				Sektion 7 Differentialtherapie der Lungenfibrosen		Sektionen 4, 14 Emerging respiratory infections – Influenza A Virus und das neue humane Coronavirus MERS-CoV									



Höhenkrankheiten

Was muss der Pneumologe darüber wissen?



P. Bärtsch

Bei Höhenkrankheiten wird zwischen der akuten Bergkrankheit (ABK), dem Höhenhirnödem (HHÖ) und dem Höhenlungenödem (HLÖ) unterschieden [1, 2]. Diese Krankheiten treten bei gesunden, nicht höhenakklimatisierten Personen nach raschem Aufstieg mit einer Latenzzeit von einigen Stunden (ABK) bzw. nach ein bis mehreren Tagen (HHÖ und HLÖ) ab Höhen von 2000 (ABK) bzw. über 3000 (HLÖ) und 4000 m (HHÖ) auf. Prof. Peter Bärtsch, Heidelberg, stellt hier die wichtigsten praxisrelevanten Aspekte zur Klinik, Pathophysiologie, Prävention und Therapie der akuten Höhenkrankheiten des Erwachsenen vor und geht abschließend auf Besonderheiten im Kindesalter ein.

Die Leitsymptome der akuten Bergkrankheit sind Kopfschmerzen, Inappetenz und Nausea, die bei Progredienz zu einem Höhenhirnödem führen können. Dieses äußert sich initial durch Rumpfataxie und Bewusstseinstörung und kann innerhalb von 24 Stunden zum Tod führen. Beim beginnenden Höhenlungenödem treten als Leitsymptome Leistungsabfall, Husten und Dyspnoe auf, die ebenfalls rasch progredient und ohne Therapie letal sein können.

Pathophysiologie

Die Ursachen der akuten Bergkrankheit sind nicht geklärt. MRT-Untersuchungen zeigen, dass bei der akuten Bergkrankheit kein relevantes Hirnödem vorliegt. Es wird vermutet, dass durch Vasodilatation infolge einer gesteigerten Hirndurchblutung bei möglicherweise eingeschränkter Abflusskapazität das trigemino-vaskuläre System gereizt wird [3]. Das Höhenhirnödem wird durch ein vasogenes Ödem mit zerebralen Mikrohämmorrhagien verursacht, die auf einen erhöhten Kapillardruck hinweisen [4]. Ob eine Inflammation zur erhöhten Permeabilität der Bluthirnschranke beim Höhenhirnödem beiträgt, ist nicht geklärt. Für das Höhenlungenödem wurde mittels Rechtsherzkatheter und broncho-alveolärer Lavage gezeigt, dass es sich um ein nichtkardiales, nichtinflammatorisches, hydrostatisches Ödem handelt, das durch einen erhöhten Lungenarteriendruck ausgelöst wird [5].

Prävention

Alle akuten Höhenkrankheiten können durch einen langsamen Aufstieg verhindert werden, der je nach Anfälligkeitsgrad zwischen 300 und 500 m pro Tag (ab einer Höhe von 2500 m) betragen soll. Die individuelle Anfälligkeit, die geplante Aufstiegs geschwindigkeit, der Grad der Vorakklimatisierung und die absolute Höhe sind die wichtigsten Prädiktoren für Höhenkrankheiten. Wenn sich aus der Summe dieser Faktoren ein hohes Risiko ergibt, kann zur Prävention der akuten Bergkrankheit und des Höhenhirnödems Diamox (250–500 mg/Tag) eingesetzt werden. Eine medikamentöse Prävention des Höhenlungenödems mit Nifedipin (60 mg/Tag) oder einem Phosphodiesterase-5-Hemmer (z. B. Tadalafil 2 × 10 mg/Tag) ist nur indiziert, wenn für die geplante Unternehmung ein hohes Risiko

für eine akute Höhenkrankheit besteht und ein Höhenlungenödem aus der Anamnese bekannt ist.

Therapie

Die akute Bergkrankheit wird mit einem Ruhetag und symptomatischer Therapie mit einfachen Analgetika behandelt. Tritt hierdurch keine Besserung ein, muss um 500–1000 m abgestiegen werden. Bei Verdacht auf ein beginnendes Höhenhirnödem oder Höhenlungenödem muss wann immer möglich sofort so tief wie möglich abgestiegen werden. Unterstützend sollen Sauerstoff (2–4 l/min) und beim Höhenlungenödem Nifedipin (20 mg retard alle 6–8 h) oder ein PDE-5-Hemmer bzw. beim Höhenhirnödem Dexamethason (6–8 mg alle 6 h) eingesetzt werden.

Besonderheiten bei Kindern

Zur akuten Höhenkrankheit bei Kindern liegen nur wenige Studien vor [6]. Diese wurden in der Regel in moderaten Höhen (unter 4000 m) durchgeführt und beschränken sich auf die akute Bergkrankheit. Die Prävalenz ist vergleichbar mit jener bei Erwachsenen. Auch bezüglich der Risikofaktoren, der Prävention und der Therapie der akuten Bergkrankheit bestehen keine relevanten Unterschiede. Eine medikamentöse Prophylaxe soll wann immer möglich durch einen langsamen Aufstieg vermieden werden. Ist eine Prophylaxe

mit Diamox unvermeidlich, soll eine gewichtsadaptierte Dosis von 2,5 mg/kg 2× pro Tag (maximal 250 mg pro Dosis) verabreicht werden.

Prof. em. Peter Bärtsch, Sportmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

Literatur beim Verfasser

Donnerstag, 27. März 2014

Atemphysiologie 3.0: Was Pneumologen von der Höhe lernen können 10:30–12:00 Uhr, Salon London (CCB) (10:30–11:15 Uhr: Was muss der [Kinder-]Pneumologe über Höhenkrankheiten wissen?)

Efeu-Spezial-Extrakt: positive Studienlage bei Atemwegserkrankungen

Patienten mit quälendem Husten können von einer rationalen Phytotherapie mit dem Efeu-Spezial-Extrakt EA 575® (Prospan®) profitieren. Klinische Daten an über 70000 Patienten dokumentieren nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch die Verträglichkeit der Medikation. Die Ergebnisse bestätigen den Einsatz sowohl bei akuten als auch bei chronisch-entzündlichen Bronchialerkrankungen.

Mit dem Efeu-Spezial-Extrakt liegt eine rationale phytomedizinische Option vor, die gleichzeitig kausal wie symptomatisch die verschiedenen respiratorischen Beschwerden lindert: Zum einen löst der Extrakt den in den Bronchien feststehenden Schleim, zum anderen wirkt er bronchospasmolytisch und fördert das Durchatmen. Des Weiteren sind für einige Inhaltsstoffe entzündungshemmende Eigenschaften bekannt [1, 2].

Wichtig sind vor allem Saponine wie zum Beispiel das α -Hederin, das eine sekretolytische und bronchospasmolytische Wirkung vermittelt. Es kommt zu einer indirekten sympathomimetischen Wirkung, da es im Epithel des Bronchialgewebes die adrenerge Ansprechbarkeit steigert, was schließlich den bronchospasmolytischen Effekt ausmacht [3] und den Hustenreiz verringert. Andererseits wird die Bildung von Surfactant gefördert, wodurch der Schleimtransport und das Abhusten erleichtert werden [4].

Reduktion des Atemwegswiderstandes in placebokontrollierter Studie

In einer placebokontrollierten Studie mit dem Efeu-Spezial-Extrakt EA 575® an 24 Asthma-Patienten wurde gezeigt, dass die Therapie im Vergleich zu Placebo zu einer klinisch relevanten und statistisch signifikanten Reduktion des Atemwegswiderstandes führte [5]. Die Überlegenheit konnte auch durch bodyplethysmografische und spirometrische Parameter belegt werden.

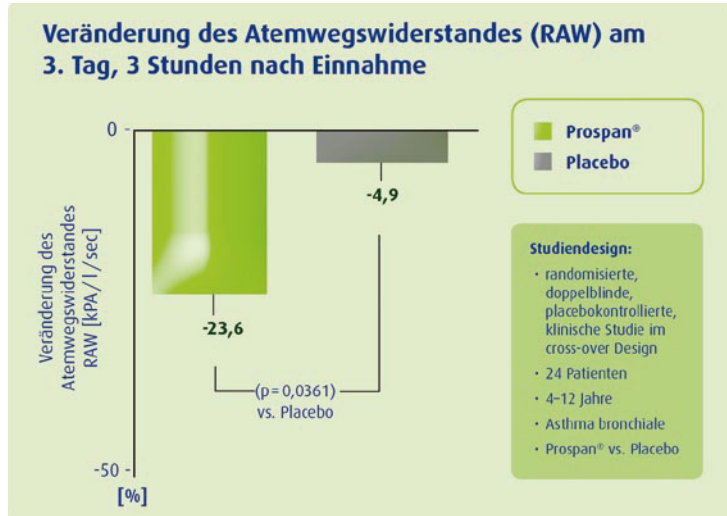


Abb. 1 In einer placebokontrollierten Studie mit dem Efeu-Spezial-Extrakt EA 575® (Prospan®) an 24 Asthma-Patienten wurde gezeigt, dass die Therapie im Vergleich zu Placebo zu einer klinisch relevanten und statistisch signifikanten Reduktion des Atemwegswiderstandes führte. Quelle: mod. nach [5]

Studien: Gleichwertig mit anderen Mukolytika und sehr gut verträglich

Zahlreiche klinische Daten mit insgesamt über 70000 Patienten haben die „gute“ bis „sehr gute“ Wirksamkeit [6, 7] und die ebenfalls „gute“ bis „sehr gute“ Verträglichkeit [6, 7] des Efeu-Spezial-Extraktes auf wissenschaftlicher Basis dokumentiert. In die Auswertung wurden Kinder beziehungsweise Jugendliche zwischen 0 und 12 Jahren [6, 7] mit akuten und chronischen Atemwegserkrankungen miteinbezogen. Auch die Resultate von Vergleichsuntersuchungen waren überzeugend: Der Extrakt war in der Wirksamkeit mindestens vergleichbar mit Ambroxol oder ACC [8, 9]. Hervorzuheben ist auch das gute Sicherheitsprofil des Efeu-Spezial-Extraktes, bei dem bisher keine Wechselwirkungen bekannt geworden sind. Der Extrakt ist für alle Altersklassen geeignet.

Literatur

- dos Santos MD, Almeida MC, Lopes NP et al. Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid. *Biol Pharm Bull* 2006; 29: 2236–2240
- Park KH, Park M, Choi SE et al. The anti-oxidative and anti-inflamma-

- tory effects of caffeoyl derivatives from the roots of *Aconitum koreanum* R. RAYMOND. *Biol Pharm Bull* 2009; 32(12): 2029–2033
- Wolf A, Gosens R, Meurs H et al. Pre-treatment with α -hederin increases β -adrenoceptor mediated relaxation of airway smooth muscle. *Phytomed* 2011; 18: 214–218
- Runkel F, Prenner L, Häberlein H. Ein Beitrag zum Wirkmechanismus von Efeu. *Pharm Ztg* 2005; 4: 19–25
- Mansfeld HJ, Höhre H, Repges R et al. Therapie des Asthma bronchiale mit Efeublätter-Trockenextrakt. *Münch Med Wochenschrift* 1998; 140(3): 26–30
- Fazio S, Pouso J, Dolinsky D et al. Tolerance, safety and efficacy of *Hedera helix* extract in inflammatory bronchial diseases under clinical practice conditions: a prospective, open, multicentre postmarketing study in 9657 patients. *Phytomed* 2009; 16: 17–24
- Kraft K. Verträglichkeit von Efeublättertrockenextrakt im Kindesalter. *Zeitschrift für Phytotherapie* 2004; 25: 179–181
- Maidannik V, Duka E, Kachalova O et al. Efficacy of Prospan application in children's diseases of respiratory tract. *Pediatrics, Tocology and Gynecology* 2003; 4: 1–7
- Bolbot Y, Prokhorov E, Mokia S et al. Comparing the efficacy and safety of high-concentrate (5–7.5:1) ivy leaves extract and Acetylcysteine for treatment of children with acute bronchitis. *Drugs of Ukraine* 2004; 11: 1–4

Quelle: nach Informationen der Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Niederdorfelden

Tabakentwöhnung mit „rauchfrei“

Umsetzung der neuen S3-Leitlinie



C. Rustler

Das Deutsche Netz Rauchfreier Krankenhäuser & Gesundheitseinrichtungen (DNRfK e.V.) implementiert mit „rauchfrei PLUS“ Beratung und Tabakentwöhnung in Gesundheitseinrichtungen. Das Konzept basiert auf dem Kodex und den Standards des ENSH – Global Network for Tobacco Free Health Care Services. Der Aufbau des DNRfK e.V. und die Entwicklung von „rauchfrei PLUS“ wurden als Modellprojekte des Bundesministeriums für Gesundheit gefördert. Zur Qualitätsentwicklung und -prüfung wurde ein Peer-Review-Verfahren entwickelt, über das

je nach Umsetzungsgrad Qualitätszertifikate auf 3 Stufen (Bronze – Silber – Gold) erworben werden können, berichtet Christa Rustler, Berlin.

Die Evaluation der Modellprojekte belegt die konsequente Umsetzung und die sehr gute Akzeptanz des internationalen Konzepts [1]. Demnach werden in 61 % der Kliniken raucherspezifische Daten systematisch erfasst und dokumentiert.

Strukturierte Interventionen in fast jeder zweiten Einrichtung

Fast jede zweite Einrichtung bietet strukturierte Interventionen zur Tabakentwöhnung an. Eingesetzt werden insbesondere eine motivierende Gesprächsführung (47%), Kurzinterventionen (45%) und individuelle Therapiegespräche (45%, Abb. 1). Etwa ein Drittel (36%) der Einrichtungen orientiert sich an Leitlinien/Standards

oder manualisierten Tabakentwöhnungsprogrammen, wobei sich aber hinsichtlich des Zerti-

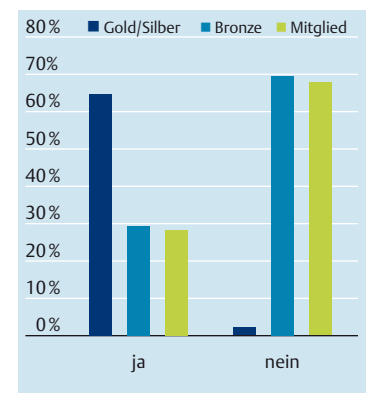


Abb. 2 Leitlinien / Standards zur Tabakentwöhnung (N 77). Quelle: DNRfK e.V., Berlin

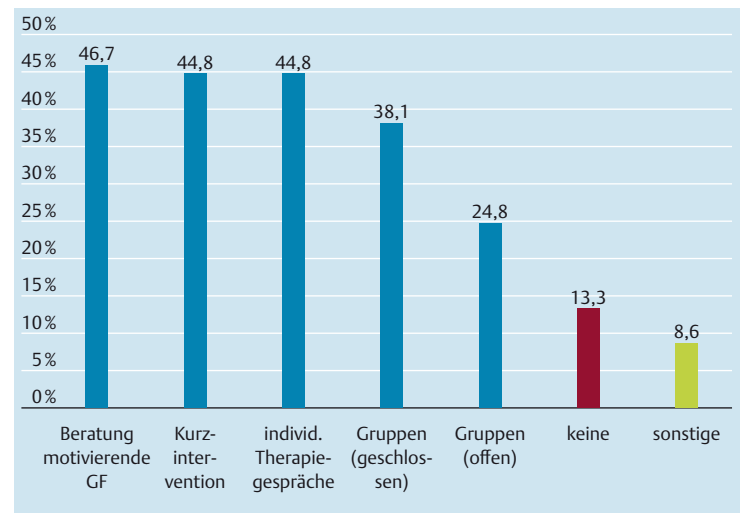


Abb. 1 Durch die Einrichtungen angebotene Tabakentwöhnungsinterventionen (Mehrfachantworten möglich). Quelle: DNRfK e.V., Berlin (GF = Gesprächsführung)

PLUS

Foto: Fotolia, E.Wodicka

fizierungslevels deutliche Unterschiede zeigen (ab Silber-Level: 68,8%; Abb. 2) [ebd.].

Flächendeckende Motivation zum Rauchstopp fehlt bisher

Nach aktuellen Leitlinien zur Behandlung der Tabakabhängigkeit sollte jede Form von Tabakkonsum einen Beratungs- und Behandlungsgrund für Gesundheitsberufe sein [2]. Während mit hohem personellen und finanziellen Aufwand die Folgeerkrankungen des Rauchens therapiert werden, fehlt bisher eine flächendeckende und finanzierte Motivation zum Rauchstopp sowie die Einleitung der Behandlung der Tabakabhängigkeit.

ENSH-Konzept: Implementierung von Beratung und Tabakentwöhnung

Dauerhaft rauchfrei zu werden gelingt jedoch abhängigen Rauchern meist nicht ohne Unterstützung. Schon eine kurze, aber gezielte Beratung erhöht ihre Erfolgschancen. Bei entsprechender Motivationslage sollte nach einer Kurzintervention die Tabakentwöhnung eingeleitet werden. Da nicht jede Klinik dies selbst anbieten wird, kann beispielsweise auch mit einer telefonischen pro-aktiven Beratung eine Langzeitabstinenz erreicht werden [3]. Das ENSH-Konzept, wie es im DNRfK e.V. umgesetzt wird, bietet mit seinen 10 Standards ein umfassendes Modell an und berücksichtigt dabei die Bedingungen einer komplexen Intervention:

- Die Implementierung der Standards wird als Unternehmensaufgabe in das Qualitätsmanagement integriert. Die Information und Beteiligung der entsprechenden Mitarbeiter wird sichergestellt. Die Zielerreichung und die Wirksamkeit der Maßnahmen wird regelmäßig überprüft.
- Es stehen Handlungsempfehlungen, ein Training in Kurzintervention und qualifizierte Raucherberater zur Verfügung. Diagnostik, Beratung und Einleitung der Behandlung der Tabakabhängigkeit werden systematisch in Behandlungsprozesse integriert.
- Rauchen „gehört nicht mehr dazu“, das heißt Rauchplätze sind weitestgehend eingeschränkt. Mitarbeiter entwickeln eine Haltung als Vorbild zu fungieren und Rauchstoppangebote werden betrieblich gefördert.

Selbsteinschätzung nach den ENSH-Standards

Die Selbsteinschätzung nach den ENSH-Standards bietet zum Start eine umfassende Standortbestimmung zur Implementierung einer leitlinienorientierten Raucherberatung und Tabakentwöhnung und bezieht sich dabei auf alle Ebenen der Umsetzung: Strategie-, Struktur- und Prozessebene. Im Team durchgeführt unterstützt sie die zielorientierte Planung, da mehrere Perspektiven integriert werden können, settingspezifischer Handlungsbedarf aufgezeigt und entsprechende Maßnahmen geplant werden können [4]. Damit lassen

sich bei knappen personellen und finanziellen Ressourcen zielorientierte Entscheidungen treffen und angemessene Ergebnisse erzielen.

Christa Rustler, Deutsches Netz Raucherfreier Krankenhäuser & Gesundheitseinrichtungen DNRfK e.V., Berlin

Literatur

- 1 Mühlig S, Haairig F, Teumer G et al. Das Deutsche Netz Raucherfreier Krankenhäuser & Gesundheitseinrichtungen (DNRfK). Ergebnisse einer Totalerhebung zur Umsetzung der Standards zur Tabakkontrolle und -entwöhnung. Gesundheitswesen 2013; 75: e161–e169 [Online-Publikation: 19.03.2013]
- 2 Andreas S, Batra A, Behr J et al. S3 Leitlinie Tabakentwöhnung bei COPD. Pneumologie 2008; 62: 255–272

- 3 Lindinger P, Strunk M, Nübling M et al. Arbeitsweise und Wirksamkeit einer Telefonberatung für Tabakentwöhnung. Sucht 2012; 58: 1–11
- 4 Deutsches Netz Raucherfreier Krankenhäuser & Gesundheitseinrichtungen (DNRfK e.V.). Die ENSH Standards und Selbsteinschätzung in der Umsetzung von Raucherberatung und Tabakentwöhnung. Im Internet: http://www.dnrfk.de/se_ensh/ (Stand: 21.01.2014)

Samstag, 29. März 2014

Tabakentwöhnung – from bench to bedside
11:00–12:30 Uhr, Salon Oslo (CCB)
(12:06–12:28 Uhr: Umsetzung der neuen S3-Leitlinie zur Tabakentwöhnung: Chancen und Herausforderungen)

Lungenlauf

Pneumologen laufen in der „grünen Lunge“



Wie im letzten Jahr treffen sich auch im Rahmen der diesjährigen 55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. laufbegeisterte Pneumologen zum gemeinsamen Lungenlauf. Die etwa 6 km lange Strecke führt durch den Bürgerpark in Bremen. Der Bürgerpark, die „grüne Lunge“ Bremens, ist eines der beliebtesten Bremer Ausflugsziele inmitten der Stadt. Hier läuft man auf einem flachen Niveau, vorbei an dichtem waldähnlichen Gehölz, Wasserläufen und Seen in einer großzügig angelegten Parkanlage.

Treffpunkt: ab ca. 6:30 Uhr, Dorint Park Hotel Bremen, Saal 2

Datum: 27. März 2014

Start: 06:45 Uhr

Länge: 6 km

Anmeldung: Um vorherige Anmeldung im Rahmen der Kongressregistrierung wird gebeten.

Seltene Arzneimittelallergien

Neben Medikamenten auch andere Augmentationsfaktoren



M. Wenzel

Um den Eindruck der „klinischen Wirklichkeit“ einer allergologischen Abteilung abzubilden, hat die Abteilung Allergologie des Fachkrankenhauses Kloster Graftschaft, Schmalleberg, ungefiltert alle stationären Patienten zwischen 2009 und 2013 unter der Verschlüsselung „Medikamentenallergie“ der diagnosebezogenen Fallgruppen („Diagnosis Related Groups“, DRG) betrachtet. Dr. Markus Wenzel, Schmalleberg, geht hier der Frage nach seltenen Arzneimittelallergien nach.

Bei 324 Patienten zur Diagnostik wurden 941 Ausweichtestungen mit Arzneimitteln durchgeführt. Das mittlere Alter lag bei 51 Jahren, 73,5% waren weiblich. Tabelle 1 zeigt die Verteilung der Arzneimittelprovokationsuntersuchungen.

Seltene Arzneimittelallergien durch welche Medikamente?

Andere medikamentöse Auslöser als Analgetika, Antibiotika oder Lokalanästhetika sind hier als „seltene Arzneimittelallergien“ bezeichnet:

1. ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Blocker, Betablocker
2. Kortison

3. Magen-Darm-Mittel
4. Heparine
5. Antikoagulanzen
6. Narkosemittel
7. „Pflanzliches“ (Sonnenhut und Efeu)
8. Bisphosphonate
9. Lipidsenker
10. Inhalativa (Alvesco und Forair)
11. Azetylcystein (ACC)
12. Alphablocker
13. Muskelrelaxanz
14. meridol®-Mundspülung (GABA GmbH, Lörrach; a. e. Chlorhexidin)
15. Psychopharmaka
16. Nystatin
17. Hydroxyethylstärke (HAES)
18. Kontrastmittel

Natürlich reflektieren diese Zahlen nicht allein die allergologische Potenz, sondern auch das Ordnungsverhalten der Ärzte beziehungsweise das Einnahmeverhalten der Patienten.

Klinisches Erscheinungsbild der Unverträglichkeiten

Das klinische Erscheinungsbild der Unverträglichkeiten auf diese seltenen Medikamente reichte von den leichten, spontan nach Absetzen reversiblen allergischen Symptomen bis hin zur lebensbedrohlichen Anaphylaxie. Es werden mehrere interessante und ungewöhnliche Beispiele vorgestellt. Alle genannten Medikamente sind in der aktuellen Literaturrecherche als allergieauslösend vorbeschrieben, teilweise nur vereinzelt. Beispielhaft zeigen die Abbildungen 1 und 2 verschiedene Allergien auf Arzneimittel.

Die in Tabelle 1 unter „Sonstiges“ genannten 12 Patienten wurden unter der Diagnose einer Arzneimittelallergie eingewiesen, die sich jedoch als unzutreffend he-

Kryosondentechnologie in der Bronchologie – ein Fortschritt?

Bessere diagnostische Möglichkeiten mit Kryosondenbiopsie als mit Zangenbiopsie



M. Hetzel

Während bei der klassischen Kryotherapie vereistes Tumorgewebe zunächst in den Atemwegen verbleibt und erst nach der Ausbildung einer Nekrose einige Tage später mechanisch abgetragen wird, hat die Entwicklung von zugstabilen Kryosonden mit hoher Gefrierleistung ein neues bronchiales Rekanalisationsverfahren mit Soforteffekt ermöglicht, berichtet Prof. Martin Hetzel, Stuttgart.

Bei diesem Verfahren wird exophytisches Tumorgewebe im tiefgefrorenen Zustand an einer gekühlten metallischen Sondenspitze haftend von der wasserarmen, knorpeligen Bronchialwand durch Zug entfernt (Kryorekanalisation; Abb. 1). In einer großen Fallserie von 304 Patienten hat sich diese Methode als sicheres und effektives Verfahren erwiesen. Vorteile dieser Methode, die auch ohne Vollnarkose und in flexibler Bronchoskopietechnik durchgeführt werden kann, sind ihre Einsatzmöglichkeit bei einer inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO₂) von 100% und die im Vergleich zu anderen Rekanalisationsmethoden (Laser, Argon-Plasma-Koagulation [APC]) geringeren Therapiekosten.

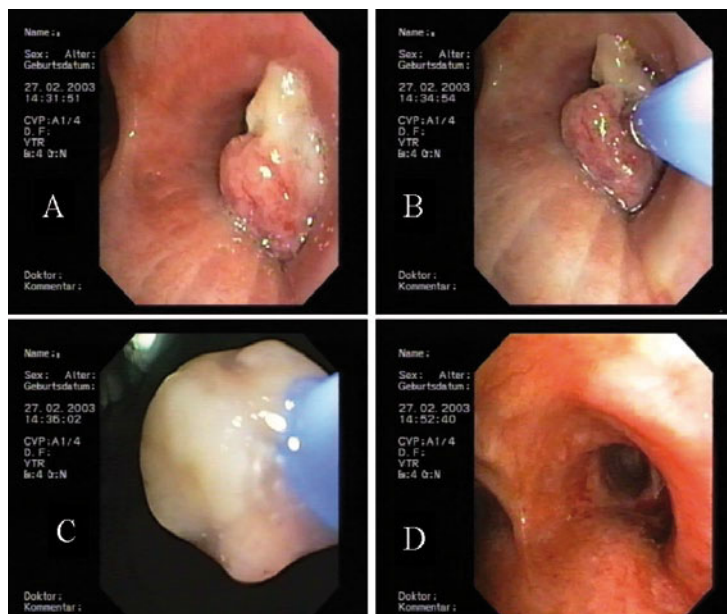


Abb. 1 Kryorekanalisation.

Quelle: Prof. Dr. Martin Hetzel, Stuttgart

Kältesondenbiopsie ist Zangenbiopsie überlegen

Das bei Rekanalisationsbehandlungen extrahierte Tumorgewebe zeigte bei der histopathologischen Beurteilung exzellente Eigenschaften für die morphologische, immunhistochemische und molekularbiologische Diagnostik. Untersuchungen zur Kryobiopsie im einsehbaren Atemwegsbereich haben gezeigt, dass die mit der Kältesonde entnommenen Gewebeproben wesentlich größer als die Zangenbiopsien sind und keine Quetschartefakte aufweisen. Die bronchiale Biopsie mit der flexiblen Kryosonde im einsehbaren Bereich wurde in einer prospektiven, multizentrischen Studie untersucht und hat eine Überlegenheit

der Kältesondenbiopsie im Vergleich zur Zangenbiopsie gezeigt. Abbildung 2 zeigt das histologische Bild einer endobronchialen Zangen- und Kryosondenbiopsie.

Weitere Modifikation der Kältesonde

Eine weitere Modifikation der Kältesonde ermöglicht inzwischen auf bronchoskopischem Wege die Extraktion von angefrorenem peripheren Lungengewebe. Bei dieser Biopsiemethode wird die metallische Spitze der Kältesonde nach radiologischer Kontrolle einer orthogonalen Lage zur Pleura und eines Abstandes von 8 mm zur Pleura für 3–4 s tiefgefroren und das an der Sonde haftende Lungengewebe mit dem Bronchoskop

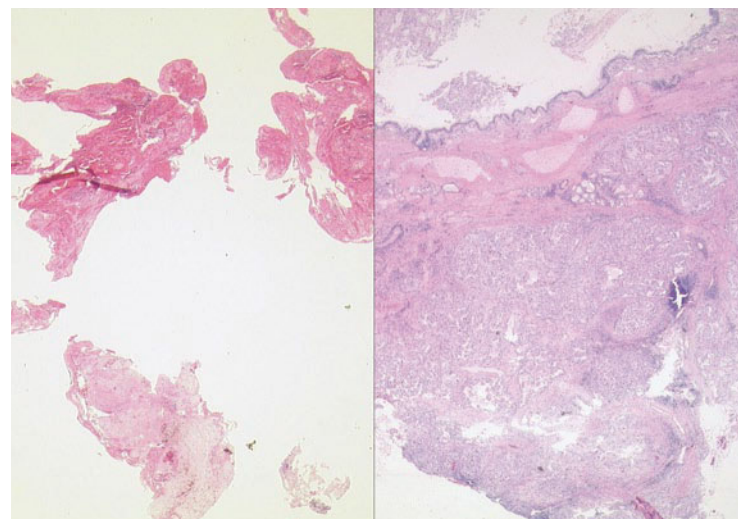


Abb. 2 Endobronchiale Zangenbiopsie (links) und endobronchiale Kryosondenbiopsie (rechts).
Quelle: Prof. Dr. Martin Hetzel, Stuttgart

extrahiert. Diese Biopsiemethode erwies sich bei der Abklärung von interstitiellen Lungenerkrankungen bei 206 Patienten als sichere Methode, die große Biopsien mit einer mittleren Fläche von 18,74 mm² liefert.

Diagnostische Möglichkeiten der Kryosondenbiopsie

In der Synopsis von CT-Befund und transbronchialer Kryosondenbiopsie konnte bei 171 von 206 Patienten eine Diagnose gestellt werden. Die Häufigkeit von Pneumothoraces lag bei 5,3%. Bei normaler plasmatischer Gerinnung (Quick >60%) und bei normaler Thrombozytenzahl (>150 G/l) traten keine schweren Blutungen auf. Allerdings dauern biopsieübliche Blutungen bei der Kältesondenbiopsie in 20% aller Fälle länger (bis

zu 5 min) als bei der transbronchialen Zangenbiopsie. Die diagnostischen Möglichkeiten bei der Abklärung idiopathischer interstitieller Lungenerkrankungen sind nach den bisherigen Ergebnissen der transbronchialen Kryosondenbiopsie wesentlich besser als mit der transbronchialen Zangenbiopsie.

Prof. Dr. Martin Hetzel, Klinik für Pneumologie, Internistische Intensivmedizin, Beatmungsmedizin und Allgemeine Innere Medizin, Krankenhaus vom Roten Kreuz Bad Cannstatt GmbH, Stuttgart

Freitag, 28. März 2014

Neue endoskopische Verfahren im klinischen Alltag
11:45–13:15 Uhr, Saal 2C (Halle 2)
(12:29–12:51 Uhr: Kryotechnologie in der Bronchoskopie – ein Fortschritt?)

beachten

Tab. 1 Verteilung der Arzneimittelprovokationsuntersuchungen.

	Patienten	Provokation negativ	Provokation positiv	[%]
Analgetika	148 (42,7%)	474	38	7,4
Antibiotika	94 (27%)	269	21	7,2
Lokalanästhetika	28 (8%)	62	1	1,6
„Seltene Medikamente“	65 (18,7%)	65	12	18,5
Sonstiges	12 (3,6%)			

rausstellte (Ausschluss einer Arzneimittelallergie bei anderen Ursachen wie zum Beispiel einer vermuteten Allergie bei allein kutaner Sensibilisierung ohne Relevanz oder 2-maligen Tumordiagnosen bei Paraneoplasie).

Allergologische Diagnostik ist in Leitlinien beschrieben

Die allergologische Diagnostik von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Arzneimittel ist in den Leitlinien der Deutschen allergologischen Gesellschaften beschrieben [1]. Die Suche nach kutaner Sensibilisierung ist als ein Basisinstrument der allergologischen Untersuchung etabliert [2], fällt jedoch für die selteneren Arzneimittel nach Erachtens der Abteilung Allergologie des Fachkrankenhauses Kloster Grafenschaft, Schmallingenberg, bedauerlicherweise nicht selten falsch negativ aus (allergene Determinante ist unbekannt). Wenn es möglich ist, von den Firmen einzelne testfähige Inhaltsstoffe zu erhalten, kann dies wertvolle Informationen bringen.

Provokationstests dürfen Patienten nicht gefährden

Diagnostisch (theoretisch) sicher aufschlussreiche Provokationsuntersuchungen mit Reexpositionen dürfen die Patienten nicht gefährden und sind natürlich auch meist von den Patienten nicht gewünscht. Daher finden eher Ausweichungen statt. Die Rate positiver Provokationsuntersuchungen lag im Mittel bei 7,7% (72 von 941 Tests).

Augmentationsfaktoren als Trigger bedenken

Wichtig ist es, Augmentationsfaktoren als Trigger zu bedenken: neben der Medikamenteneinnahme zum Beispiel hormonelle Faktoren, Alkoholkonsum, Temperatur und körperliche Aktivität, latente oder akute Infektionen, gleichzeitige Autoimmunerkrankungen sowie selten eine Mastozytose. Eine Verwischung von Symptomen durch Schwankungen der Grunderkrankung wie zum Beispiel eines instabilen Asthmas, psychosomatische oder unspezifische Wahrnehmungen der Patienten und Nebenwirkungen der Medikamente können die Diagnostik erschweren. Der genauen Anamnese kommt wie immer in der Allergologie eine zentrale Bedeutung zu. In unklaren Fällen ist zur Differenzialdiagnose eine Fokussuche, aber auch beispielsweise die Erwägung einer bisher unbekanntem Nahrungsmittelallergie sinnvoll. Bei schweren Reaktionen sollte

den Patienten ein Notfallset verordnet werden. Außerdem muss ein Allergieausweis mit positiven und negativen Testergebnissen ausgestellt werden.

Dr. Markus Wenzel, Abteilung Allergologie, Fachkrankenhauses Kloster Grafenschaft, Schmallingenberg



Abb. 1 Arzneimittellexanthem auf ACE-Hemmer.

Quelle: Dr. Markus Wenzel, Fachkrankenhauses Kloster Grafenschaft, Schmallingenberg



Abb. 2 Urtikaria auf Dosieraerosole in der Asthmatherapie.

Quelle: Dr. Markus Wenzel, Fachkrankenhauses Kloster Grafenschaft, Schmallingenberg

Literatur

1 Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ et al. Allergologische Diagnostik von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Arzneimittel – Leitlinie der Deutschen Dermatolog. Ges. DDG und der Deutschen Ges. für Allergologie und klin. Immunologie DGAKI in Zusammenarbeit mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) und dem

Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD). Allergologie 2008; 31: 153–158 und Allergo J 2008; 17: 90–94 [werden z. Zt. aktualisiert]

2 Brockow K, Garvey LH, Aberer W et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Interest Group position paper. Allergy 2013; 68: 702–712

Donnerstag, 27. März 2014

Arzneimittelallergien bei Kindern und Erwachsenen – ein Update
08:30–10:00 Uhr, Saal 2A (Halle 2)
(09:30–09:50 Uhr: Seltene Arzneimittelallergien bei Kindern und Erwachsenen)

Impressum

Redaktionsleitung

Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel. 0711/8931-440

Redaktion

Simone Müller
Tel. 0711/8931-416

Herstellung & Layout

Wolfgang Eckl

Verantwortlich für den Anzeigenteil

Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart
oder
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart
Tel.: 0711/8931-509
Fax: 0711/8931-563
Conny.Winter@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 12, gültig seit 1.10.2013

Druck

Grafisches Centrum Cuno, Calbe

Verlag

Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.

Medikamentöse Prophylaxe der Pneumonie

Wo geht die Reise hin?



K. Reppe

Die Pneumonie zählt zu den häufigsten lebensbedrohlichen Erkrankungen weltweit [1]. Die Inzidenz der Pneumonie wird durch akute und chronische Vorerkrankungen und Behandlungsstrategien zusätzlich erhöht, die zur Beeinträchtigung der Immunabwehr führen und dadurch die mikrobielle Besiedelung der Atemwege und Infektionen der Lunge fördern. Innovative Ansätze für Präventionsmaßnahmen sind notwendig, konstatiert Dr. Katrin Reppe, Berlin.

Eine vielversprechende präventive Strategie ist die gezielte Stimulation der unspezifischen Immunität in der Lunge mit dem Ziel, die lokale Immunantwort bei nachfolgendem Pathogenkontakt zu optimieren.

Lokale Stimulation einer angeborenen unspezifischen Immunantwort

Studien zeigen, dass der proinflammatorische Faktor GM-CSF („granulocyte-macrophage colony-stimulating factor“) die angeborene zelluläre Immunabwehr in experimentellen Lungeninfektionen unterschiedlicher Genese verbessert [2–4]. Darüber hinaus wirkt GM-CSF der sepsisassoziierten Immunsuppression kritisch kranker Patienten entgegen [5]. Auch spezifische synthetische TLR-Agonisten (TLR: „toll-like receptor“) stimulieren in der gesunden Lunge eine protektive unspezifische Immunantwort in einer Viel-

zahl muriner Pneumoniemodelle [6–9]. Die spezifische TLR-Aktivierung verbessert auch in der Influenzavirus vorgeschädigten Lunge die Immunabwehr und stärkt damit die Abwehr sekundärer bakterieller Infektionen [Reppe et al. unpubliziert], jedoch nicht nach experimentell induziertem akuten Schlaganfall [Reppe, Engel et al. unpubliziert].

Simulation einer mikrobiellen Bedrohung

Das Ausmaß einer angemessenen Immunantwort orientiert sich im Allgemeinen an der mikrobiellen Bedrohung für den Organismus. Molekulare Hinweise auf Viabilität, Virulenz und Invasionsfähigkeit eines Mikroorganismus nimmt das Immunsystem dabei als hohes Sicherheitsrisiko wahr [10]. So induziert die Applikation von vita-PAMPs („viability-associated pathogen associated molecular

pattern“) [11, 12], die nur in lebenden Mikroorganismen vorkommen, sowie die Aktivierung von Inflammation bildenden „Nod-like“-Rezeptoren (Nod: „nucleotide oligomerization domain“) als zytosolische Sensoren für invasive Pathogene und Gewebeschäden [13] in präklinischen Studien eine verstärkte Immunantwort in der Lunge. Die Simulation einer erhöhten mikrobiellen Bedrohung besitzt somit das Potenzial, bei Besiedelung der Atemwege mit avirulenten oder niedrig virulenten Mikroorganismen, lokal eine robuste Immunantwort zu induzieren [14].

„Quorum quenching“ – Eingriff in die mikrobielle Kommunikation

Bakterien kommunizieren untereinander durch sogenannte „Quorum-sensing“-Moleküle (QS-Moleküle), wie N-Acyl-Homoserin-Laktone von Pseudomonas aeruginosa, die bakterielle Gene zuständig für die Motilität, die Invasivität und die Replikation regulieren. Der Eingriff in die mikrobielle Kommunikation („quorum quenching“), beispielsweise durch die Gabe einer N-Acyl-Homoserin-Laktonease reduziert die Biofilmbildung [15] sowie die Expression QS regulierter Virulenzfaktoren in vitro und verbessert zudem den akuten klinischen Verlauf der

Quelle: Fotolia, Denmed

Pseudomonas aeruginosa bedingten Lungeninfektion [16]. Medikamentöse Eingriffe in das QS-System stehen noch am Anfang, könnten jedoch vor allem Patienten mit bakterieller Kolonisation der Atemwege eine Perspektive zur Prävention invasiver bakterieller Pneumonien bieten.

Immunmodulatorischer Effekt des intestinalen Mikrobioms

Das Mikrobiom des Darmes – essenziell für die intestinale Immunhomöostase – beeinflusst auch die Immunabwehr der Lunge. Eine veränderte Mikroflora infolge enteraler Antibiotikabehandlung, so zeigen es präklinische Studien, gehen dabei mit Beeinträchtigungen der Erregererkennung, der Inflammation sowie der humoralen und zellulären Immunantwort in der Lunge einher [17–19]. Orale Probiotika konnten jedoch diesem immunsuppressiven

Forum der Industrie

Pneumokokken-Infektionen – Risikofaktoren Alter und Grunderkrankungen

Pneumokokken-Erkrankungen stehen an Nummer 1 der weltweit durch Schutzimpfungen vermeidbaren Todesursachen. Etwa 1,6 Millionen Menschen sterben jährlich daran [1]. Pneumokokken sind zudem weltweit der häufigste identifizierte Erreger einer ambulant erworbenen Pneumonie (Community Acquired Pneumonia, CAP) [2–4].

Ältere Menschen sind die Risikogruppe Nummer 1

Das Risiko, an einer durch Pneumokokken verursachten Lungenentzündung zu erkranken, steigt mit fortschreitendem Alter. Patienten über 65 Jahre tragen das höchste Risiko. Daneben weisen Personen mit Grunderkrankungen, wie zum Beispiel kardiovaskulären Erkrankungen, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Asthma und Diabetes mellitus, oder Personen in besonderen Lebensverhältnissen (z.B. ständiger Aufenthalt in einem Pflegeheim) ein erhöhtes Risiko für eine invasive Pneumokokken-Erkrankung (IPD) auf [5–11]. Dabei liegt die IPD-Wahrscheinlichkeit bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus oder kardiovaskulären Erkrankungen 2- bis 5-mal beziehungsweise 3- bis 7-mal höher als bei gesunden Erwachsenen (Abb. 1) [7].

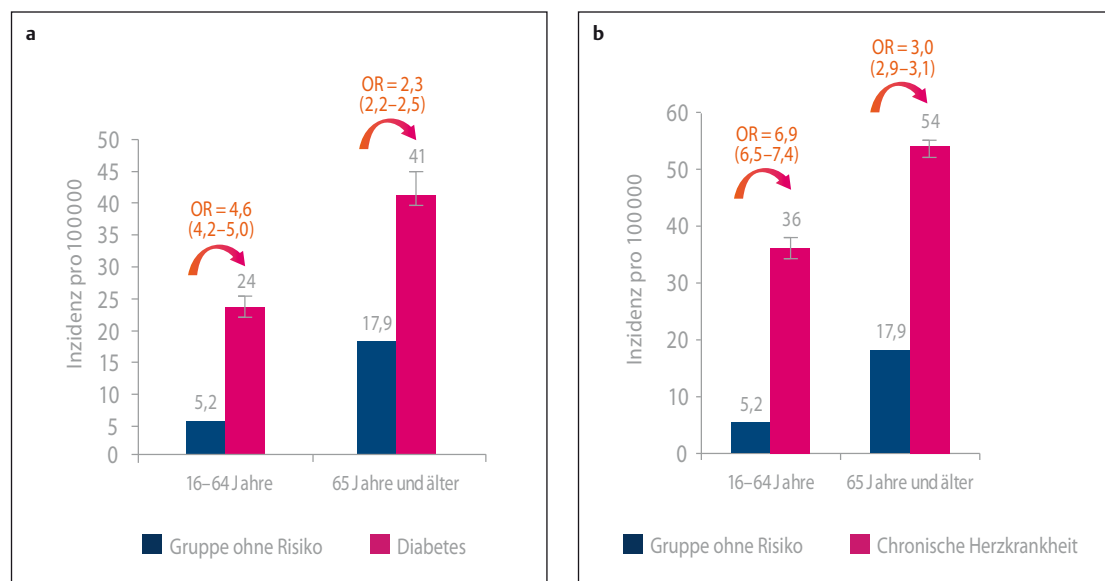


Abb. 1 IPD-Inzidenz (unter 22.298 Patienten aller Altersgruppen, England 2008–2009): (a) Diabetes mellitus, (b) kardiovaskuläre Erkrankungen. (OR = Odds Ratio)
Quelle: nach [7]

Durch Schutzimpfung der IPD effektiv vorbeugen

Zur Prävention von Pneumokokken-Erkrankungen bei Erwachsenen stehen 2 Impfstoffe zur Verfügung: Ein 23-valenter Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff und ein 13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar 13®; PCV 13). Grundsätzlich ist eine einmalige Impfung ausreichend. Bei der Immunisierung von chronisch kranken Patienten kann jedoch eine wiederholte Impfung gegen Pneumokokken sinnvoll sein [12].

PCV 13: Immunogenitätsstudien bei Erwachsenen

Fünf klinische Studien wurden in Europa und den USA zur Beurteilung der Immunogenität des 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoffes (Prevenar 13®) in verschiedenen Altersgruppen im Bereich von 18–95 Jahren durchgeführt. Klinische Studien mit dem 13-valenten Impfstoff liefern derzeit Daten zur Immunogenität bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und darüber, einschließlich Erwachsenen ab einem Alter von 65 Jahren, die 5 Jahre vor Ein-

schluss in die Studie mit einer oder mehreren Dosen von 23-valentem Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff geimpft wurden. Jede Studie enthielt gesunde Erwachsene, immunkompetente Erwachsene mit stabilen Grunderkrankungen, die eine bekannte Prädisposition für eine Pneumokokken-Infektion darstellen (z.B. chronische kardiovaskuläre Erkrankung, chronische Lungenerkrankung einschließlich Asthma, Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus, chronische Lebererkrankung einschließlich alkoholischer Lebererkrankung) und

Erwachsene mit Risikofaktoren wie zum Beispiel Rauchen und Alkoholmissbrauch. Immunogenität und Sicherheit des 13-valenten Impfstoffes wurden für Erwachsene im Alter von 18 Jahren und darüber, einschließlich solchen, die zuvor mit einem Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff geimpft worden waren, nachgewiesen [13].

Literatur

- WHO. Wkly Epidemiol Rec 2008; 83: 373–384
- File TM Jr. Am J Med 2004; 117: 395–505
- Song JH, Oh WS, Kang CI et al. Int J Antimicrob Agents 2008; 31: 107–114
- Woodhead M. Eur Respir J 2002; 20 (Suppl.): 205–275
- Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1997; 46 (RR-8): 1–24
- Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59: 1102–1106
- van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA et al. J Infection 2012; 65: 17–24
- Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. Recommended Adult Immunization Schedule 2009; 57: Q1–Q4
- Bijl M, Agmon-Levin N, Dayer JM et al. Autoimmun Rev 2012; 11: 572–576
- Rahier JF, Moutschen M, Van Gompel A et al. Rheumatology 2010; 49: 1815–1827
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50: 707–710
- RKI. Epidemiologisches Bulletin 34/2013
- Prevenar 13® Fachinformation; Pfizer Deutschland GmbH, Berlin

Quelle: nach Informationen der Pfizer Deutschland GmbH, Berlin



Effekt in vivo entgegenwirken und den Erkrankungsverlauf nachfolgender pulmonaler Infektionen abschwächen [17, 20]. Während bei Patienten unter maschineller Beatmung bei therapiebegleitender Gabe einer *Lactobacillus* spp. seltener pulmonale *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen zu beobachten waren [21], wird der immunmodulatorische Effekt oraler Probiotika in klinischen Publikationen insgesamt bisher kontrovers diskutiert. Weiterführende Untersuchungen zur Interaktion zwischen Mikrobiota des Darmes und dem angeborenen Immunsystem der Lunge sind erforderlich, um klinisch effektive Strategien zur Prävention pulmonaler Infektionen zu entwickeln.

Dr. med. vet. Katrin Reppe, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie AG Witzgenrath, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Literatur

- 1 WHO. The top 10 causes of death. Fact sheet No310 2011. Im Internet: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html (Stand: 07.10.2014)
- 2 Huang FF, Barnes PF, Feng Y et al. GM-CSF in the lung protects against lethal influenza infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 259–268
- 3 Steinwede K, Tempelhof O, Bolte K et al. Local delivery of GM-CSF protects mice from lethal pneumococcal pneumonia. *J Immunol* 2011; 187: 5346–5356
- 4 Ghoneim HE, Thomas PG, McCullers JA. Depletion of alveolar macrophages during influenza infection facilitates bacterial superinfections. *J Immunol* 2013; 191: 1250–1259
- 5 Meisel C, Schefold JC, Pschowski R et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 640–648
- 6 Reppe K, Tschernig T, Luhrmann A et al. Immunostimulation with macrophage-activating lipopeptide-2 increased survival in murine pneumonia. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2009; 40: 474–481
- 7 Wong JP, Christopher ME, Viswanathan S et al. Activation of toll-like receptor signaling pathway for protection against influenza virus infection. *Vaccine* 2009; 27: 3481–3483
- 8 Duggan JM, You D, Cleaver JO et al. Synergistic interactions of TLR2/6 and TLR9 induce a high level of resistance to lung infection in mice. *J Immunol* 2011; 186: 5916–5926
- 9 Evans SE, Tuvim MJ, Fox CJ et al. Inhaled innate immune ligands to prevent pneumonia. *Br J Pharmacol* 2011; 163: 195–206
- 10 Blander JM, Sander LE. Beyond pattern recognition: five immune checkpoints for scaling the microbial threat. *Nat Rev Immunol* 2012; 12: 215–225
- 11 Sander LE, Davis MJ, Boekschoten MV et al. Detection of prokaryotic mRNA signifies microbial viability and promotes immunity. *Nature* 2011; 474: 385–389
- 12 Karaolis DKR, Newstead MW, Zeng X et al. Cyclic di-GMP stimulates protective innate immunity in bacterial pneumonia. *Infect Immun* 2007; 75: 4942–4950
- 13 Stout-Delgado HW, Vaughan SE, Shirali AC et al. Impaired NLRP3 inflammasome function in elderly mice during influenza infection is

- rescued by treatment with nigericin. *J Immunol* 2012; 188: 2815–2824
- 14 Helbig ET, Opitz B, Sander LE. Adjuvant immunotherapies as a novel approach to bacterial infections. *Immunotherapy* 2013; 5: 365–381

- 15 Stacy DM, Welsh MA, Rather PN et al. Attenuation of quorum sensing in the pathogen *Acinetobacter baumannii* using non-native N-Acyl homoserine lactones. *ACS Chem Biol* 2012; 7: 1719–1728
- 16 Migiyama Y, Kaneko Y, Yanagihara K et al. Efficacy of AiiM, an N-Acylhomoserine lactonase, against *Pseudomonas aeruginosa* in a mouse model of acute pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 3653–3658
- 17 Wu S, Jiang Z-Y, Sun Y-F et al. Microbiota regulates the TLR7 signaling pathway against respiratory tract influenza A virus infection. *Curr Microbiol* 2013; 67(4): 414–422
- 18 Ichinohe T, Pang IK, Kumamoto Y, Peaper DR, Ho JH, Murray TS, Iwasaki A: Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *PNAS* 2011; 108(13): 5354–5359
- 19 Clarke TB, Davis KM, Lysenko ES, Zhou AY, Yu Y, Weiser JN: Recognition of peptidoglycan from the microbiota by Nod1 enhances systemic innate immunity. *Nat Med* 2010; 16(2): 228–231
- 20 Kawase M, He F, Kubota A, Yoda K, Miyazawa K, Hiramatsu M: Heat-killed *Lactobacillus gasseri* TMC0356 protects mice against influenza virus infection by stimulating gut and respiratory immune responses. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012; 64(2): 280–288
- 21 Wang J, Liu KX, Ariani F, Tao LL, Zhang J, Qu JM: Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of high-quality randomized controlled trials. *PLoS One* 2013; 8(12): e83934

Freitag, 28. März 2014

Prophylaxe der Pneumonie – heute und morgen
11:45–13:15 Uhr, Saal 2A (Halle 2)
(12:51–13:13 Uhr: Medikamentöse Prophylaxe der Pneumonie 2020: Wo geht die Reise hin?)

Lungentransplantation

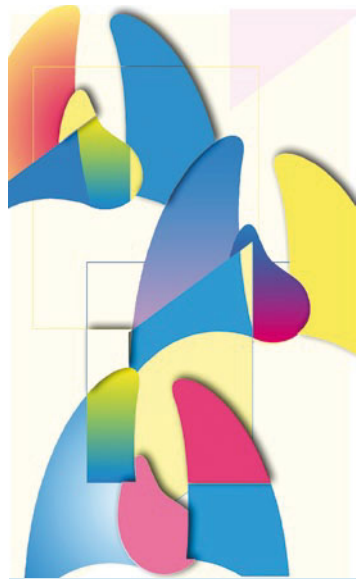
Einfluss des Lungenallokationsscores LAS auf die Organverteilung



J. Gottlieb

Die Lungentransplantation ist bei sorgfältiger Kandidatenselektion ein mittlerweile etabliertes Therapieverfahren für Patienten im Endstadium einer Lungenerkrankung nach Ausschöpfung aller

Therapiemöglichkeiten. Die Zahl der Patienten auf der Warteliste zur Lungentransplantation hat bis 2011 kontinuierlich zugenommen, berichtet PD Jens Gottlieb, Hannover.



Quelle: Thieme Verlagsgesellschaft, R. Stockinger

Lungenerkrankung (COPD). Nach dem deutschen Transplantationsgesetz sollen Organe nach dem Prinzip der Dringlichkeit und der Erfolgsaussicht verteilt werden. Für Transplantationsmediziner ist die Aussicht auf ein verbessertes Überleben vorrangig vor einer Verbesserung der Lebensqualität. Aus dieser Entwicklung ergab sich die Notwendigkeit dafür, das Verteilungsverfahren für die Lungentransplantation in Deutschland neu zu regeln.

Allokationsverfahren sollen Transplantationsnutzen optimieren

Verschiedene Allokationsverfahren sollen den Nutzen der Transplantation optimieren, das bedeutet eine bevorzugte Verteilung der Organe an die Patienten mit schlechtester Prognose auf der Warteliste und den besten Erfolgsaussichten der Transplantation (Dringlichkeit und Erfolgsaussicht). Ethische Prinzipien der Organverteilung sind die Gleichbehandlung (z.B. unabhängig von sozialem Status und Religion), Gerechtigkeit (z.B. nach Wartezeit), der individuelle Nutzen (z.B. Verbesserung des Überlebens) und die Effektivität (d.h. optimale Verteilung einer knappen Ressource). Praktische Allokationskriterien können geografisch (regional, national, international), nach Dringlichkeit (z.B. durch ein Auditverfahren, eine individuelle klinische Entscheidung oder objektiv durch

ein Score-System) und die Wartezeit sein. Häufig findet sich international auch die Kombination mehrerer Kriterien.

LAS löste bisheriges Verteilungssystem in Deutschland 2011 ab

Im Mai 2005 wurde für die Lungentransplantation in den Vereinigten Staaten die Allokation von einem auf der Wartezeit basierten System auf die Verteilung nach dem Lungenallokationsscore („lung allocation score“, LAS) geändert. Dieses System hat in Deutschland im Dezember 2011 das bisherige Verteilungssystem nach Dringlichkeit und Wartezeit abgelöst. Mit dem LAS wird aus verschiedenen Messwerten, wie zum Beispiel Vitalkapazität, 6-Minuten-Gehstrecke und Sauerstoffbedarf, die Überlebenschancen der Patienten auf der Warteliste sowie die 1-Jahres-Überlebensrate mit einer Lungentransplantation vorhergesagt. Patienten mit höheren LAS-Werten haben aufgrund des vorhergesagten höheren Überlebensvorteils Priorität. Individuelle LAS-Werte können in Ausnahmefällen beantragt werden.

Abnahme der Wartelistensterblichkeit nach LAS-Einführung

Für Deutschland zeigt sich nach Einführung des LAS eine Abnahme der Wartelistensterblichkeit von 21 auf 15% bei gleichzeitiger Steigerung der Transplantationszahl

um 9% im ersten Jahr nach Einführung des LAS. Die Wartezeit der ersten 340 transplantierten Patienten hat nach Einführung des LAS von 205 auf 124 Tage abgenommen. Durch die Einführung des LAS wurden vermehrt Organe kritisch kranken Patienten und Patienten mit einer Lungenfibrrose zugeteilt. Allerdings werden etwa 35% der Lungen in Deutschland im beschleunigten Verfahren ohne den LAS als sogenannte Zentrumsangebote vermittelt. Diese Quote ist im Vergleich zu anderen Organen unverhältnismäßig hoch und unterläuft das objektive Verteilungsverfahren. Seit Dezember 2013 wird daher bei eingeschränkter Vermittelbarkeit eines Organs das sogenannte „Mini-match“-Verfahren angewendet, bei dem im beschleunigten Verfahren Zentren geeignete Kandidaten benennen können, die Zuteilung aber von Eurotransplant anhand des höchsten LAS-Wertes unter diesen Kandidaten erfolgt.

PD Dr. Jens Gottlieb, Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover

Nach Aufnahme auf die Warteliste im Zentrum werden von Eurotransplant Spenderorgane potenziellen Empfängern auf einer Warteliste zugeordnet. Dieser Prozess wird Organverteilung oder Allokation genannt.

Höhere Patientenzahl auf Warteliste seit Ende der 90er Jahre

International hat die Zahl der Patienten auf der Warteliste zur Lungentransplantation seit Ende der 90er Jahre kontinuierlich zugenommen, in Eurotransplant zum Beispiel von 224 im Jahre 1998 auf 971 in 2010. Gleichzeitig hat die Zahl der jährlich durchgeführten Transplantationen lediglich von 228 auf 578 im gleichen Zeitraum zugenommen. Dies führte zwangs-

läufig zu einer Verlängerung der Wartezeit.

Aussicht auf ein verbessertes Überleben ist vorrangig

Der ideale Zeitpunkt für die Transplantation ist nicht immer leicht festzulegen; er hängt vom individuellen Krankheitsverlauf ab. Viele Krankheiten zeigen lange Zeit einen relativ langsam fortschreitenden Verlauf. Bei manchen Patienten verschlechtert sich der Zustand aber auch rasch. Diese Patienten sollten eine höhere Dringlichkeit in der Zuteilung bekommen. Die Überlebensrate von Patienten auf der Warteliste ist am schlechtesten für die idiopathische Lungenfibrrose und am besten für Patienten mit chronisch obstruktiver

Forum der Industrie

Steroidsparender Effekt durch Hochdosis-SCIT bei Kindern mit Milbenasthma

50–85% der erwachsenen Patienten und mehr als 90% der Kinder mit allergischem Bronchialasthma weisen eine Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilben auf [1, 2]. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer solchen Sensibilisierung ist nicht nur das Asthmarisiko per se besonders hoch; bei einer milbeninduzierten allergischen Rhinitis kommt es auch häufiger zu einem Etagenwechsel, also zur Entwicklung eines Bronchialasthmas [3].

Eine erfolversprechende Allergenkarrenz ist für Milbenallergiker im Alltag kaum machbar. Daher wird zu einer frühzeitigen spezifischen Immuntherapie (SIT) geraten. Auch in dem im letzten Jahr publizierten Positionspapier der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) zur SIT bei Kindern heißt es, dass sich eine allergische Rhinokonjunktivitis meist schon früh in der Kindheit entwickelt und die Immunantwort in dieser Phase möglicherweise noch leichter zu beeinflussen ist [4]. Die frühe Kindheit bietet ein „window of opportunity“, um den Verlauf der Erkrankung positiv zu verändern.

Kontrolle der Erkrankung ist entscheidendes Behandlungsziel

Zur subkutanen Immuntherapie (SCIT) bei Hausstaubmilbenallergie gibt es bisher wenige methodisch gute klinische Studien. Trotzdem bescheinigte ihr ein EAACI-Positionspapier bereits 2006 Evidenz für die klinische Wirksamkeit bei Rhinitis (Ib) und Asthma (Ia) [5]. Bei Asthmapatienten ist die Kontrolle der Erkrankung das entscheidende Behandlungsziel. Als neuer primärer Endpunkt für SCIT-Studien wird die Reduktion inhalativer Kortikoide bei erhaltener Asthmakontrolle empfohlen [6]. Zu überzeugenden Ergebnissen kommt eine randomisierte kontrollierte Studie bei Kindern mit milbeninduziertem persistierendem Asthma vom Grad II oder III nach Kriterien der Global Initiative for Asthma (GINA) [7]. Die 65 Patienten der Studie waren 6–17 Jahre alt und benötigten regelmäßig inhalative Kortikoide ($\geq 100\mu\text{g}$ Fluticason täglich). Alle erhielten Fluticason und bei Bedarf Salbutamol, 33 Patienten erhielten zusätzlich 3 Jahre lang eine Hochdosis-SCIT mit einem Milbenallergoid (Acaroid®). Primärer Endpunkt war die mini-

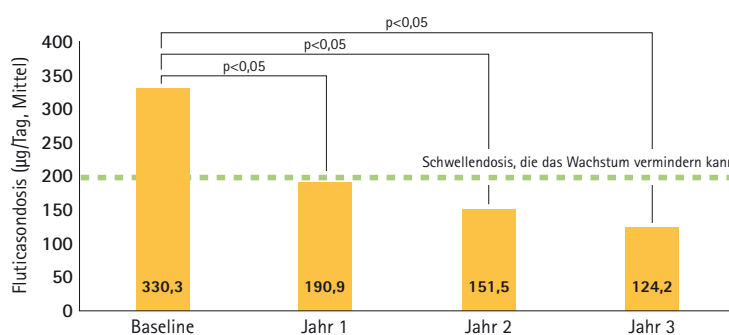


Abb. 1 Abnahme des mittleren Fluticasontagesbedarfs im Laufe einer 3-jährigen Hochdosis-SCIT bei Kindern und Jugendlichen mit milbeninduziertem Asthma.

Quelle: nach [8, 9]

male Fluticasondosis, die für die Asthmakontrolle nach den GINA-Kriterien erforderlich war.

SCIT mit Milbenallergoid reduziert tägliche Fluticasondosis

Nach 2 Behandlungsjahren war die mittlere täglich benötigte Fluticasondosis in der SCIT-Gruppe um $178,8\mu\text{g}$ zurückgegangen, in der Kontrollgruppe um $84,3\mu\text{g}$ ($p < 0,05$). In der SCIT-Gruppe war der Fluticasonbedarf bei 48,5% der Kinder um mindestens 2 Dosisstufen gesunken (Kontrollgruppe: bei 18,7%). Im dritten Jahr der offenen weitergeführten Studie ging der Kortikoidbedarf nochmals zurück

(Abb. 1) [8]. Nach 3 Jahren benötigten 60,6% der mit SCIT behandelten Milbenallergiker keine tägliche Fluticasongabe mehr (nach 2 Jahren: 54,5%; nach einem Jahr: 30,3%).

Die SCIT mit dem hochdosierten Milbenallergoid (Acaroid®) ist somit in der untersuchten Population nicht nur in Hinblick auf die Effektivität der rein symptomatischen Therapie überlegen. Eine neue gesundheitsökonomische Auswertung der Studie zeigt zudem, dass die SCIT mit dem Milbenallergoid auch kosteneffektiv ist [10]. Die zusätzlichen Kosten der SCIT waren 4 Jahre nach Ab-

schluss der 3-jährigen Hyposensibilisierung allein durch Einsparungen bei den Medikamentenkosten vollständig kompensiert. Andere Kostenreduktionen, zum Beispiel für Krankenhausaufenthalte, Fehlzeiten in Schule oder im Beruf und Arztbesuche, wurden dabei nicht einmal berücksichtigt.

Literatur

- Gregory LG, Lloyd CM. Trends Immunol 2011; 32: 402–411
- Wang JY. Allergy Asthma Immunol Res 2013; 5: 68–74
- Shaaban R, Zureik M, Soussan D et al. Lancet 2008; 372: 1049–1057
- Calderon MA, Gerth van Wijk R, Eichler I et al. Pediatr Allergy Immunol 2012; 23: 300–306
- Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW et al. Allergy 2006; 61 (Suppl. 82): 1–20
- Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Cochrane Database Syst Rev 2010; 8: CD001186
- Zielen S, Kardos P, Madonini E. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 942–949
- Rudert M et al. EAACI, Genf, 16.–20. Juni 2012; Poster 1400
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH et al. Allergy 2008; 63: 5–34
- Reinhold T, Ostermann J, Thum-Oltmer S et al. Clinical and Translational Allergy 2013; 3: 30

Quelle: nach Informationen der Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek

Freitag, 28. März 2014

„Bridge over troubled Water“:
Lungentransplantation
11:45–13:15 Uhr, Plenarsaal (Halle 5)
12:25–12:45 Uhr: Organverteilung in
Deutschland inkl. aktueller Ergebnisse
mit dem „lung allocation score“ [LAS]

Lungenkarzinom

Molekulare Diagnostik für jeden? – Pro



K.-M. Deppermann

Die Prognose des Lungenkarzinoms ist nach wie vor schlecht und hat sich die letzten Jahrzehnte nicht wesentlich verändert. Ungefähr 15% der Patienten haben ein Langzeitüberleben > 5 Jahre. Trotzdem hat es in den letzten Jahren, insbesondere beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom, deutliche Fortschritte in der Diagnostik und in der Therapie gegeben, berichtet Dr. Karl-Matthias Deppermann, Erfurt.

Zum ersten Mal können aufgrund von molekularbiologischen Analysen des Tumors prädiktive Marker identifiziert werden, die für eine bestimmte Therapie prädestinieren. Um die Jahrtausendwende wurde im Wesentlichen zwischen kleinzelligem und nichtkleinzelligem Lungenkarzinom unterschieden. In den Jahren 2005/2006 gab es erste Hin-

weise darauf, dass die Biologie des Plattenepithelkarzinoms im Vergleich zum Nichtplattenepithelkarzinom anders sein könnte.

Derzeit stehen 2 molekulare Alterationen im Vordergrund

In der Zwischenzeit werden neben diesen immunhistochemi-

schen Differenzierungen molekulare Alterationen insbesondere bei den Patienten mit nichtplattenepithelalem Karzinom bestimmt. Das sogenannte Lung Cancer Mutation Consortium in New York konnte in einem multizentrischen Projekt mehr als 1000 Proben von Patienten mit Adenokarzinomen molekularbiologisch analysieren. Zum jetzigen Zeitpunkt stehen in der klinischen Praxis 2 molekulare Alterationen im Vordergrund: zum einen Mutationen am epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGF-Rezeptor), zum anderen die EML4-ALK-Translokation (EML4: „human echinoderm microtubule associated protein like 4“; ALK: anaplastische Lymphomkinase).

Mutationen am EGF-Rezeptor bei 10–15% der Patienten mit Adenokarzinom

Mutationen am EGF-Rezeptor treten bei Kaukasiern bei 10–15% der Patienten mit Adenokarzinom auf. 85–90% aller Mutationen sind auf Exon 19 und Exon 21 des EGF-Rezeptors lokalisiert, ungefähr 5% auf Exon 18 und weniger als 1% auf Exon 20. Somit gelten Exon-19- und Exon-21-Mutationen als sogenannte „common mutations“.

Etwa 70%iges Ansprechen auf Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitor

Weltweit wurden 6 randomisierte kontrollierte Phase-3-Studien bei Patienten mit mutiertem EGF-Rezeptor durchgeführt, die eine Therapie mit einem Tyrosinkinasein-

hibitor (z.B. Gefitinib, Erlotinib oder Afatinib) und der klassischen Chemotherapie verglichen hatten. In all diesen Phase-3-Studien fand sich ein vergleichbares Ergebnis. Die Therapie mit dem Tyrosinkinaseinhibitor führte zu einem Ansprechen von etwa 70% und zu einer ungefähren Verdopplung des progressionsfreien Überlebens.

EML4-ALK-Translokation als zweite wichtige molekulare Alteration

Die zweite, zum jetzigen Zeitpunkt wichtige molekulare Alteration ist die EML4-ALK-Translokation. EML4-ALK-Translokationen treten bei etwa 3–5% der Patienten mit Adenokarzinom auf. Auch hier ist bei Vorhandensein einer solchen Translokation eine Substanz, das

Foto: Dynamic Graphics

Molekulare Diagnostik für jeden? – Kontra



S. Gütz

Die Bestimmung des Mutationsstatus des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors (EGFR) und der Nachweis einer Mutation der anaplastischen Lymphomkinase (ALK) vor Beginn einer palliativen systemischen Therapie gelten heute beim fortgeschrittenen Lungenkarzinom als Standard. In einigen Zentren sind auch bereits die Tyrosinasen ROS-Onkogen-1 (ROS1) und mesenchymal-epithelialer Transitionsfaktor (MET) Bestandteil der diagnostischen Routine, berichtet Dr. Sylvia Gütz, Leipzig.

Aktivierende Mutationen, die für eine molekular gezielte Therapie prädestinieren, sind selten. Die große Mehrzahl der Patienten wird negativ getestet. Eine Registerstudie zur Erfassung der Häufigkeit von EGFR-Mutationen konnte nach Untersuchung von mehr als 4000 Patienten in Deutschland zeigen, dass nur bei jedem 10. Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) eine aktivierende Mutation auftritt.

Häufigkeiten aktivierender Mutationen schwanken

Dabei schwanken die Häufigkeiten aktivierender Mutationen in Abhängigkeit von Geschlecht, Raucherstatus und Histologie. Nur 2,1% der Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom haben eine aktivierende Mutation, weshalb

Konsens darüber besteht, dass die generelle Testung von Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom nicht sinnvoll ist. Am häufigsten finden sich mit 12,1% aktivierende Mutationen beim Adenokarzinom. Dementsprechend fallen selbst bei dieser Entität 87,9% der Tests negativ aus [1].

Die Kosten für die Tests sind nicht unerheblich, der Zeitaufwand veranlasst einige Therapeuten, bereits vor Eingang des Ergebnisses mit einer Chemotherapie zu beginnen.

Rationale für die EGFR-Mutationstestung

Die Rationale für die EGFR-Mutationstestung vor Beginn der Therapie ist das signifikant bessere progressionsfreie Überleben für Patienten mit einer aktivierenden Mutation, die mit einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) behandelt

werden, gegenüber denjenigen, die eine platinhaltige Chemotherapie erhalten. In keiner Studie konnte allerdings ein Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens gezeigt werden. Begründet wird dies vor allem durch den hohen Anteil von Patienten, die nach der Chemotherapie einen TKI bekamen. In der chinesischen OPTIMAL-Studie, die bei Patienten mit nachgewiesener EGFR-Mutation in der ersten Therapielinie den EGFR-TKI Erlotinib mit einer Chemotherapie aus Gemcitabin und Carboplatin verglichen hatte, zeigte sich im Einklang mit entsprechenden anderen Untersuchungen ein signifikant besseres progressionsfreies Überleben im TKI-Arm. Das Gesamtüberleben war mit 28,85 versus 22,69 Monaten hingegen im Chemotherapiearm um 6 Monate besser. Der Unterschied war nicht signifikant. Eine Vielzahl der Patienten hatte im weiteren Krankheitsverlauf einen TKI erhalten [2].

Ähnliches Ergebnis in Subgruppenanalyse der TORCH-Studie

Ein ähnliches Ergebnis erbrachte eine retrospektive Subgruppenanalyse der TORCH-Studie, die eine Chemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin gegen Erlotinib

mit vordefiniertem „Crossover“ bei Progression in einem unselektierten Patientenkollektiv geprüft hatte. Patienten mit aktivierender EGFR-Mutation hatten trotz eines signifikant besseren ersten progressionsfreien Überlebens bei primärer Therapie mit Erlotinib einen Gesamtüberlebensvorteil von 32,5 versus 18,1 Monaten, wenn sie zuerst mit einer Chemotherapie behandelt worden waren (bei allerdings kleiner Fallzahl von insgesamt 39 Patienten) [3].

Sollte eine Mutationstestung überhaupt erfolgen?

Ein häufig gebrauchtes Argument für den frühen Einsatz des TKI besteht darin, dass Patienten diesen nach einer Chemotherapie unter Umständen nicht mehr erhalten können. Die zitierten Ergebnisse legen jedoch nahe, dass Patienten mit gutem Performance-Status, die sich für eine Platinkombination qualifizieren, sowohl vom Einsatz des TKI als auch der Chemotherapie profitieren, wobei tendenziell sogar ein Vorteil aus der frühen Chemotherapie erwächst. Eine Mutationstestung sollte daher zwingend vor der ersten Therapielinie nur bei denjenigen Patienten erfolgen, bei denen die Eignung für die Platinkombination als kritisch einzuschätzen ist.

Effizienz der TKI bei Wildtyppatienten kontrovers

Kontrovers wird die Effizienz der TKI bei Wildtyppatienten diskutiert. Während die Ergebnisse von BR21 [4] und SATURN [5] dafür sprechen, dass EGFR-TKI auch bei diesen Patienten wirksam sind, zeigt der direkte Vergleich von Docetaxel und Erlotinib in der zweiten Therapielinie einen Vorteil für die Chemotherapie [6]. Das suggeriert die Notwendigkeit, Patienten zumindest vor Beginn der zweiten Therapielinie zu testen. Da Erlotinib auch beim Wildtyp in der zweiten und dritten Behandlungslinie zugelassen und bei Vorliegen einer aktivierenden Mutation ein rasches Ansprechen zu erwarten ist, ist ein Therapieversuch durchaus auch ohne Testung legitim, sofern der Patient engmaschig kontrolliert und die Therapie bei fehlendem Ansprechen frühzeitig umgestellt wird.

ALK-Mutationen bei etwa 5% der Patienten mit Adenokarzinom

ALK-Mutationen sind noch seltener als EGFR-Mutationen und betreffen etwa 5% der Patienten mit einem Adenokarzinom. Für diese Patienten ist Crizotinib erst nach Versagen einer Chemotherapie zugelassen, da der Vergleich mit einer Standardchemotherapie (Docetaxel oder Pemetrexed) nach platinhaltiger Kombination ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben zeigen konnte [7]. Trotz der zusätzlichen Belastung für den Patienten erscheint es sinnvoll, vor neuen Behandlungsabschnitten eine molekulare (Re-)Evaluation vorzunehmen, da sich Tumoren unter der Therapie verändern. Eine Bestimmung des ALK-Mutationsstatus ist demzufolge bei Patienten mit Adenokarzinomen nach Versagen der ersten Therapielinie sinnvoll.

Testung von ROS1 und MET

Eine Testung von ROS1 und MET ist dann zu diskutieren, wenn po-

Crizotinib, als Second-Line-Therapie zugelassen. In einer randomisierten Phase-3-Studie wurde Crizotinib mit der Standardchemotherapie Pemetrexed oder Docetaxel bei vorbehandelten Patienten („second line“) verglichen. Das mediane progressionsfreie Überleben im Crizotinib-Arm lag bei 7,7 Monaten, das mediane progressionsfreie Überleben im Chemotherapie-Arm bei 3 Monaten.

Deutlich verbessertes progressionsfreies Überleben durch gezielte Therapie

Die Identifikation von molekularen Veränderungen am Tumor und die gezielte Therapie verbesserten das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur seit Jahren etablierten Chemotherapie deutlich. Dies wird insbesondere durch die zu Be-

ginn erwähnten Daten des Lung Cancer Mutation Consortium deutlich. 1007 Patienten mit Adenokarzinom wurden auf molekulare Alterationen getestet, 733 davon konnten genotypisiert werden. Bei 37% fand sich keine Mutation. Die häufigste Veränderung war eine KRAS-Mutation (KRAS: „Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogene homolog“) mit 25%, gefolgt von Mutationen am EGF-Rezeptor bei 15%. EML4-ALK-Mutationen fanden sich in diesen Analysen bei 8%.

Drei Kategorien des Lung Cancer Mutation Consortium

Um eine Vorstellung von der Ver-

besserung der Therapie durch die gezielte Therapie solcher Veränderungen zu entwickeln, klassifizierte das Lung Cancer Mutation Consortium 3 Kategorien von Patienten (n=938) und poolte die Daten für diese Kategorien. Die erste Kategorie umfasste Patienten (n=361), bei denen keine Driver-Mutation vorlag. Hier betrug das mediane Überleben 2,08 Jahre. In der zweiten Kategorie befanden sich Patienten (n=313), bei denen eine Driver-Mutation im Tumor identifiziert werden konnte, jedoch noch keine gezielte Therapie verfügbar war. Hier lag das mediane Überleben bei 2,38 Jahren. Kategorie 3 umfasste

Patienten (n=264), bei denen eine Driver-Mutation identifiziert werden konnte und bei denen für diese Driver-Mutation eine gezielte Therapie verfügbar war. Hier lag das Überleben bei 3,54 Jahren. Dies waren 28% (264/938) der Patienten.

Molekularbiologische Tumoranalyse kann Prognose deutlich verbessern

Zusammenfassend kann durch die molekularbiologische Analyse des Tumors und den dadurch konsekutiv abgeleiteten gezielten Therapien die Prognose der Patienten deutlich verbessert werden. Daher ist eine Testung von Patienten ins-

besondere mit nichtplattenepithelialen Lungenkarzinomen vor der Therapie zu empfehlen.

Dr. Karl-Matthias Deppermann, Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, 1. Medizinische Klinik, HELIOS Klinikum Erfurt GmbH

Literatur

- 1 Kris MG et al. JCO 2011; #CRA7506
- 2 Johnson BE et al. ASCO 2013; #8019

Donnerstag, 27. März 2014

Pro / Kon-Diagnostik des Lungenkarzinoms
08:30–10:00 Uhr, Saal 2B (Halle 2)
(09:30–09:45 Uhr: Molekulare Diagnostik für jeden – Pro)

sitive Phase-III-Studiendaten für die gezielte molekulare Therapie entsprechender Veränderungen und zugelassene Substanzen vorliegen.

Dr. Sylvia Gütz, Klinik für Pneumologie, Ev. Diakonissenkrankenhaus Leipzig gemeinnützige GmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Literatur

- 1 Schuette W et al. EGFR Mutationsanalyse aus der REASON-Studie – Ein Register zur epidemiologischen und wissenschaftlichen Erhebung des EGFR Mutationsstatus in neu diagnostizierten NSCLC Patienten im Stadium IIIB/IV in Deutschland. DGHO 2012; V126
- 2 Zhou C, Wu YL, Chen G et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol 2012; 12: 735–742
- 3 Gridelli C, Ciardiello F, Gallo C et al. First-line erlotinib followed by second-line cisplatin-gemcitabine chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the TORCH randomized trial. J Clin Oncol 2012; 30: 3002–3011
- 4 Shepherd FA, Rodrigues Pereira J et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2005; 353: 123–132
- 5 Cappuzzo F, Ciuleanu T, Stelmakh L et al. Erlotinib as maintenance treatment in advanced non-small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol 2010; 11: 521–529
- 6 Garassino MC, Martelli O, Brogginini M et al. Erlotinib versus docetaxel as second-line treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer and wild-type EGFR tumours (TAILOR): a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2013; 14: 981–988
- 7 Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. N Engl J Med 2013; 368: 2385–2394

Donnerstag, 27. März 2014

Pro / Kontra-Diagnostik des Lungenkarzinoms
08:30–10:00 Uhr, Saal 2B (Halle 2)
(09:45–10:00 Uhr: Molekulare Diagnostik für jeden – Kontra)

Tuberkulose im Kindesalter

Besonderheiten in Diagnostik und Therapie



Tuberkuloseerkrankungen sind in den letzten Jahrzehnten in Deutschland selten geworden. Im Jahr 2011 lag die Inzidenz bei Kindern bei 1,7 pro 100 000, davon über 80% mit Migrationshintergrund.

F. Brinkmann

Seit 2009 erkranken zunehmend mehr Kinder an Tuberkulose, während die Zahl der Erwachsenen unverändert ist [1]. Dabei infizieren sich Kinder meist durch engen Kontakt zu einem erkrankten Erwachsenen. Im gleichen Haushalt sind dies 60–80% der Säuglinge und Kleinkinder, berichtet Dr. Folke Brinkmann, Hannover.

Die Latenz zwischen der Primärinfektion und dem Erkrankungsausbruch kann insbesondere bei Kindern < 2 Jahre sehr kurz sein

und ohne Therapie liegt das Risiko der Progression zu einer aktiven Tuberkulose nach der Infektion bei bis zu 50% [2]. Bei infizierten Kindern entwickeln sich darüber hinaus häufiger disseminierte oder komplizierte Krankheitsverläufe wie zum Beispiel eine Miliartuberkulose oder eine tuberkulöse Meningitis.

Tuberkulinhauttest: intrakutane Applikation bei Kleinkindern oft schwierig

Beim Tuberkulinhauttest (THT) gilt im Kindesalter eine Induration > 5 mm als positiv. Die streng intrakutane Applikation ist bei Säuglingen und Kleinkindern schwierig. Zudem ist die Sensitivität durch falsch positive Ergebnisse (BCG-Impfung, Infektion mit atypischen Mykobakterien) eingeschränkt. Falsch negative Resultate durch Anergie treten nach Infektionen, Impfungen oder Kortikosteroidtherapie auf.

Die spezifischeren Interferon Gamma Release Assays (IGRAs)

werden bei Kindern zum Teil sensibler als der THT, zumeist jedoch als vergleichbar oder weniger sensitiv eingestuft [3]. Insbesondere jüngere Kinder haben deutlich häufiger negative oder nicht verwertbare Testergebnisse. Viele Experten halten es für sinnvoll, dass ein negatives IGRA-Resultat eine Tuberkuloseinfektion niemals ausschließen kann (Abb. 1).

Aktive Tuberkulose: positive Kultur sichert Diagnose nur bei 20–50%

Bei Kleinkindern treten die typischen Symptome wie Husten, Fieber und Nachtschweiß seltener auf. Außerdem kann nur in 20–50% der Fälle die Diagnose durch eine positive Kultur gesichert werden. Trotzdem sollte bei jedem Verdachtsfall auf eine aktive Tuberkulose bei Kindern der Nachweis von Mycobacterium tuberculosis in der Kultur oder der

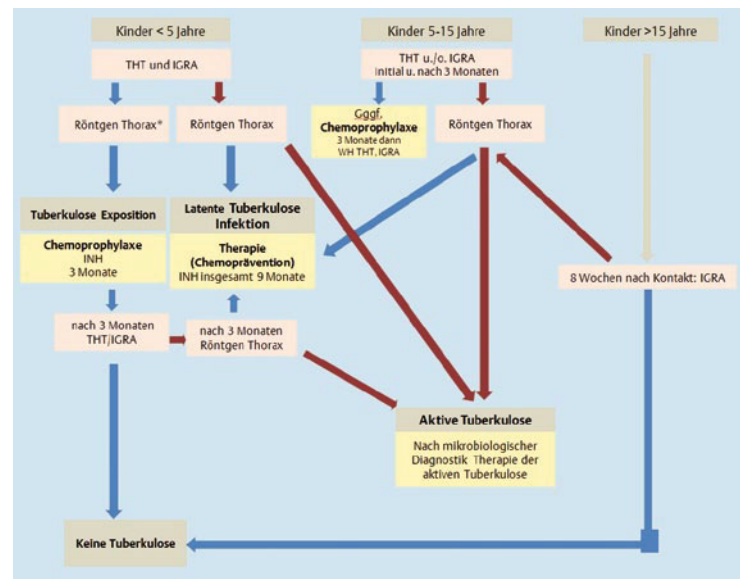


Abb. 1 Behandlungsschema bei Tuberkulose im Kindesalter. Quelle: mod. nach [3, 4]. (THT = Tuberkulinhauttest, IGRA = Interferon Gamma Release Assay, INH = Isoniazid, * = Bei pathologischem Röntgenbild aktive TB-Infektion möglich; weitere Diagnostik und ggf. Rücksprache mit einem pädiatrischen Zentrum empfohlen.)

Polymerasekettenreaktion (PCR) angestrebt werden [4].

Nach 3-monatiger Expositionsprophylaxe: THT/IGRA wiederholen

Nach Exposition zu einer infektiösen Tuberkulose wird bei Kindern < 5 Jahre aufgrund des hohen Erkrankungsrisikos auch bei initial negativem THT/IGRA eine pro-

phylaktische Behandlung mit Isoniazid (INH) über 3 Monate empfohlen [4, 5]. Nach Komplettierung der 3-monatigen Expositionsprophylaxe sollten THT/IGRA wiederholt werden (Abb. 1).

Therapie der latenten und aktiven Tuberkulose

Bei einer latenten Tuberkulose wird für alle Kinder die mit

Forum der Industrie

24h wirksam, 1× täglich: Neue ICS/LABA-Fixkombination bei Asthma und COPD

Für Asthma- und COPD-Patienten gibt es seit Kurzem eine ICS¹/LABA²-Fixkombination mit konstanter 24-h-Wirksamkeit und nur 1× täglicher Gabe (Relvar® Ellipta®). Die 2 Wirkstoffe, das inhalative Kortikosteroid Fluticasone furoate (FF) und der langwirksame Beta-2-Agonist Vilanterol (VI), werden über einen einfach anzuwendenden Inhalator (Ellipta®) inhaliert. Im FEV₁-Profil³ über 24h zeigte sich unter FF/VI 1× täglich gegenüber der etablierten Fixkombination aus Fluticasonepropionat plus Salmeterol (Viani® Diskus®) 2× täglich kein statistisch signifikanter Unterschied [1, 2]. Der primäre Endpunkt einer statistischen Überlegenheit wurde nicht erreicht.

FF/VI: Zugelassen zur Behandlung von Asthma und COPD

Die Fixkombination FF/VI gibt es in 2 Wirkstärken (92/22µg und 184/22µg). Die FF/VI-Dosis 92/22µg ist für Asthma- und COPD-Patienten zugelassen:

- zur regelmäßigen Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta-2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist und die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta-

2-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind [3];

- in der COPD zur symptomatischen Behandlung von Patienten mit einem FEV₁ < 70% des Normwerts (nach Anwendung eines Bronchodilatators), die trotz regelmäßiger bronchodilatatorischer Therapie Exazerbationen in der Vorgeschichte aufweisen [3].

Die Wirkstärke 184/22µg steht für Asthma-Patienten zur Verfügung, die eine höhere Dosierung der ICS-Komponente benötigen.

Alltagstauglich

Die Fixkombination FF/VI ist dank der 1× täglichen Gabe und eines variablen Einnahmezeitpunkts (morgens oder abends) praktisch im Alltag. Ein innovatives Inhalationssystem kann zusätzlich bei der Verbesserung der Compliance helfen: Öffnen – Inhalieren – Schließen, so einfach ist die Bedienung des neu entwickelten Trockenpulverinhalators (Ellipta®). In einer Befragung zogen 9 von 10 COPD-Patienten und 7 von 10 Asthma-Patienten den neuen Inhalator ihrem bisherigen Device vor [4].

Verträglichkeit vergleichbar mit der anderer ICS/LABA-Fixkombinationen

FF/VI zeigte in den Studien ein Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, das im Wesentlichen dem anderer ICS/LABA-Kombinationen entspricht [2]. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege und Nasopharyngitis [2]. Bei Patienten mit COPD erhöhte FF/VI – wie andere

DGP-Kongress 2014 in Bremen GSK-Symposium

Im Dickicht der Therapiealternativen bei Asthma und COPD: Fragen und Antworten!

Am Donnerstag, 27. März 2014 Von 16:30–18:30 Uhr im Plenarsaal
Vorsitz: Prof. Claus Vogelmeier, Marburg

Therapieadhärenz und Inhalationstechnik: Wo liegen die Stellschrauben?
PD Dr. Michael Kreuter, Heidelberg

Therapieoptionen bei COPD: Was, wann, wie?
Prof. Claus Vogelmeier, Marburg

Therapieoptionen bei Asthma: Alles gelöst?
Prof. Marek Lommatzsch, Rostock

Medikamente mit inhalativen Kortikosteroiden – das Risiko für eine Pneumonie [2]. Die Inzidenz unter FF/VI entspricht dem ICS/LABA-Klasseneffekt [2].

Literatur

- Woodcock A, Bleecker ER, Lötval J et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma: a randomized trial. Chest 2013; 144 (4): 1222–1229
- Agusti A et al. ERS 2012; Poster P2889
- Fachinformation Relvar® Ellipta®; Stand: November 2013
- Woepse M. Qualitative Assessment Of A New Twin-Strip Dry Powder Inhaler (DPI) For Asthma And COPD. Am J Respir Crit Care Med 2013, 187: A2608

Quelle: nach Informationen von GSK, München

¹ ICS = inhalative Glukokortikoide
² LABA = langwirksamer Beta-2-Agonist
³ FEV₁ = forciertes expiratorisches Volumen

Forum der Industrie

20 Jahre professionelle Patienten-Gasförmige Arzneimittel und Therapie

Seit über 100 Jahren stellt die Linde Group Gase her. 1994, vor genau 20 Jahren, startete Linde damit, Gase für die Medizin nach den strengen Richtlinien für Arzneimittel zum Wohl und zur Sicherheit der Patienten zu entwickeln. Linde leistete auch hier, ganz im Sinne des Unternehmensgründers, großen Erfinders und Visionärs Carl von Linde, Pionierarbeit. Aus diesen Bestrebungen entstand die globale Geschäftseinheit Linde Healthcare, die in diesem Jahr ihr 20-jähriges Jubiläum feiert und heute führend im Bereich gasförmiger Arzneimittel und dazugehöriger Therapiekonzepte und Dienstleistungen ist. Linde Healthcare ist zu einer bedeutenden Geschäftseinheit der Linde Group gewachsen. Bis heute entwickelt sich Linde Healthcare als kompetenter und zuverlässiger Partner kontinuierlich weiter und baut seine Angebote im Bereich der gasförmigen Arzneimittel und Medizinprodukte für Kliniken und Praxen sowie in der Heimversorgung von Patienten stetig weiter aus. Dabei nutzt Linde Healthcare seine langjährige Erfahrung und bietet seinen Kunden individuelle Komplettlösungen sowie zahlreiche bedarfsgerechte Services an.

Langzeitsauerstofftherapie

Patienten mit schwerem Asthma oder einer fortgeschrittenen chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sind häufig auf eine Langzeitsauerstofftherapie angewiesen.

Im Jahr 1988 konnte Linde deutschlandweit den ersten

1994–2014
20 JAHRE
Linde Healthcare

COPD-Patienten zuhause mit Flüssigsauerstoff (LOX) versorgen. Dieses damals neuartige therapeutische Konzept hat sich bewährt. Heute ist die Heimversorgung mit LOX nicht mehr wegzudenken, da sie gegenüber der Versorgung mit Sauerstoff aus Gasflaschen (GOX) oder Konzentratoren viele Vorteile aufweist. Neben der sehr hohen Sauerstoff-Reinheit von 99,5% ist das System sehr leise, benötigt keinen Strom und ermöglicht den Patienten eine maximale Mobilität. Mobile LOX-Geräte sind mit circa 1,5 kg vergleichsweise leicht und haben eine hohe Reichweite – im Demandbetrieb je nach Bolusrate bis zu 20 Stunden. Eine konsequente Sauerstofftherapie und die Erhaltung der Mobilität der Betroffenen können das weitere Fortschreiten der COPD sowie das Auftreten von Folgeerkrankungen verzögern oder sogar verhindern und damit die Lebensqualität deutlich verbessern.

Reiseservice

Für noch mehr Mobilität sorgt der Linde Reiseservice. An über 35 Standorten in Deutschland können Patienten von Linde ihre Sauerstoffreisetaschen nach vorheriger Anmeldung kostenlos auffüllen lassen. Darüber hinaus können

94%iger Effektivität sehr gute und nebenwirkungsarme Therapie mit INH über 9 Monate empfohlen. Alternativ ist eine 3-monatige Therapie mit INH und Rifampicin (RMP) möglich. Bei einer unkomplizierten Primärtuberkulose wird eine 6-monatige Behandlung mit INH und RMP sowie zusätzlich Pyrazinamid (PZA) in den ersten 2 Behandlungsmonaten empfohlen. Die Effektivität dieses Therapieschemas beträgt bei einer 2-jährigen Nachbeobachtungszeit über 95% bei sehr geringen Nebenwirkungen (<2%) [6]. Bei komplizierter Tuberkulose sollte eine Vierfachtherapie durchgeführt werden [7].

Kinder benötigen oft höhere Dosen der Antituberkulotika

Aufgrund der spezifischen Veränderungen während des Wachstums benötigen Kinder zum Erreichen adäquater Serumspiegel häufig höhere Dosen der Antituberkulotika bezogen auf das Kör-

pergewicht als Erwachsene. Relevante Nebenwirkungen der antituberkulösen Medikamente sind bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen selten. Ein Monitoring hepatotoxischer Nebenwirkungen ist zu Therapiebeginn sinnvoll.

Therapie der resistenten Tuberkulose

Bei der Therapie der multiresistenten Tuberkulose (MDR TB) folgen Therapieschemata und Dosierungen häufig Expertenmeinungen oder Erwachsenenempfehlungen [8]. Ein Teil der Medikamente ist in Deutschland für Kinder nicht zugelassen. Daher sollte in jedem Fall

ein erfahrenes Zentrum zu Rate gezogen werden.

Dr. Folke Brinkmann, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover

Literatur

- 1 Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der TB in Deutschland 2011. Robert Koch-Institut Berlin 2013: 37–38
- 2 Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 278–285
- 3 Mandalakas AM, Detjen AK, Hesselink AC et al. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 1018–1032
- 4 Magdorf K. TB und nichttuberkulöse mykobakterielle Krankheiten. In: Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (Hrsg.). *DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. 6. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013
- 5 Schaberg T, Bauer T, Castell S et al. [Recommendations for therapy, chemoprevention and chemoprophylaxis of tuberculosis in adults and children. German Central Committee against Tuberculosis (DZK), German Respiratory Society (DGP)]. *Pneumologie* 2012; 66: 133–171
- 6 Canadian Pediatric Society. Short-course therapy for tuberculosis in infants and children. *Can Med Assoc J* 1994; 150: 1233–1239
- 7 World Health Organisation. Rapid advice. Treatment of tuberculo-

sis in children 2010. Im Internet: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500449_eng.pdf (Stand: 20.02.2014)

- 8 Seddon JA, Furin JJ, Gale M et al. Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 953–964

Donnerstag, 27. März 2014

Transition Infektionskrankheiten – unterschiedliche Diagnostik? Unterschiedliche Therapie?
10:30–12:00 Uhr, Borgward Saal (CCB)
(10:30–10:50 Uhr: Tuberkulose: Unterschiede zwischen Kindes- /Jugendalter und Erwachsenenalter)

Versorgung – Therapiekonzepte



Langzeitsauerstofftherapie.

Patienten von Linde Healthcare über ein spezialisiertes Reisebüro Reisen in Deutschland sowie ins Ausland buchen, bei denen die Versorgung mit medizinischem Sauerstoff während der gesamten Zeit gewährleistet wird.

Umfassende Therapiekonzepte im Homecare-Bereich

Unterschiedliche Erkrankungen der Atemwege erfordern je nach Schwere und Krankheitsverlauf individuell zugeschnittene Therapiekonzepte. So bietet Linde Healthcare auch für die Schlaftherapie, die Beatmungstherapie sowie beim Sekretmanagement und im Bereich Monitoring für jeden Patienten die passende Lösung. Weitere Informationen zu Linde Healthcare und unseren Leistungen finden Sie unter www.linde-healthcare.de. Oder schreiben Sie uns eine Mail an marketing.homecare@de.linde-gas.com.

Quelle: nach Informationen der Linde Healthcare Deutschland, Unterschleißheim bei München

Chemotherapie des alten Menschen

Was ist sinnvoll, was ist machbar, wo ist die



A. Tessmer

Nach aktuellen Angaben des Robert Koch-Instituts liegt das mittlere Erkrankungsalter für Lungenkrebs in Deutschland bei 68 Jahren für Frauen und 69 Jahren für Männer [1]. Ungefähr 45% aller Erkrankten sind älter als 70 Jahre und zählen somit zur Gruppe der älteren Patienten. Bei der Behandlung dieser Patienten sind die Ärzte mit abnehmenden physiologischen Änderungen von Organfunktionen (z. B. der Niere oder Blutbildung), Multimorbidität, Alterssyndromen (z. B. Demenz), Polypharmazie und Beeinträchtigungen von funktionellen Fähigkeiten im täglichen Alltagsleben konfrontiert, konstatiert Dr. Antje Tessmer, Berlin.

Ältere Patienten sind in klinischen Studien unterrepräsentiert. Dies gilt auch für das Lungenkarzinom. Beispielsweise lag in einer großen retrospektiven australischen Analyse das Erkrankungsalter über 2 Dekaden (1982–1991 und 1992–2001) bei jeweils 67,4 beziehungsweise 70,4 Jahren. Im Gegensatz dazu waren Patienten, die innerhalb von klinischen Studien behandelt wurden, mit 59,8 beziehungsweise 61,8 Jahren deutlich jünger [2]. Im Zeitalter der evidenzbasierten Medizin ist dieser Altersunterschied (7,6 beziehungsweise 8,6 Jahre) natürlich problematisch. Somit können Ergebnisse und abgeleitete therapeutische Empfehlungen nicht ohne Weiteres auf die in Studien unzureichend berücksichtigte Gruppe der älteren Patienten ver-

allgemeinernd übertragen werden.

Phase-III-Studie bei NSCLC-Patienten ≥ 70 Jahre

Dies führte dazu, dass in der jüngeren Vergangenheit die Altersgruppe der ≥65-jährigen und ≥70-jährigen Patienten zunehmend in den Fokus geriet. Eine der ältesten Untersuchungen zum Thema, die ELVIS¹-Studie, wurde 2001 durch Gridelli et al. publiziert [3]. Es handelt sich um eine Phase-III-Studie bei ≥70-jährigen Patienten mit einem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) Stadium IIIB/IV, die entweder eine Erstlinienbehandlung mit Vinorelbine erhielten oder palliativmedizinisch begleitet wurden. Das Gesamtüberleben (28 vs. 21 Wochen) und die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit (32 vs. 14%) favorisierten signifikant die Chemotherapie, die gut vertragen wurde.

¹ ELVIS = Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study

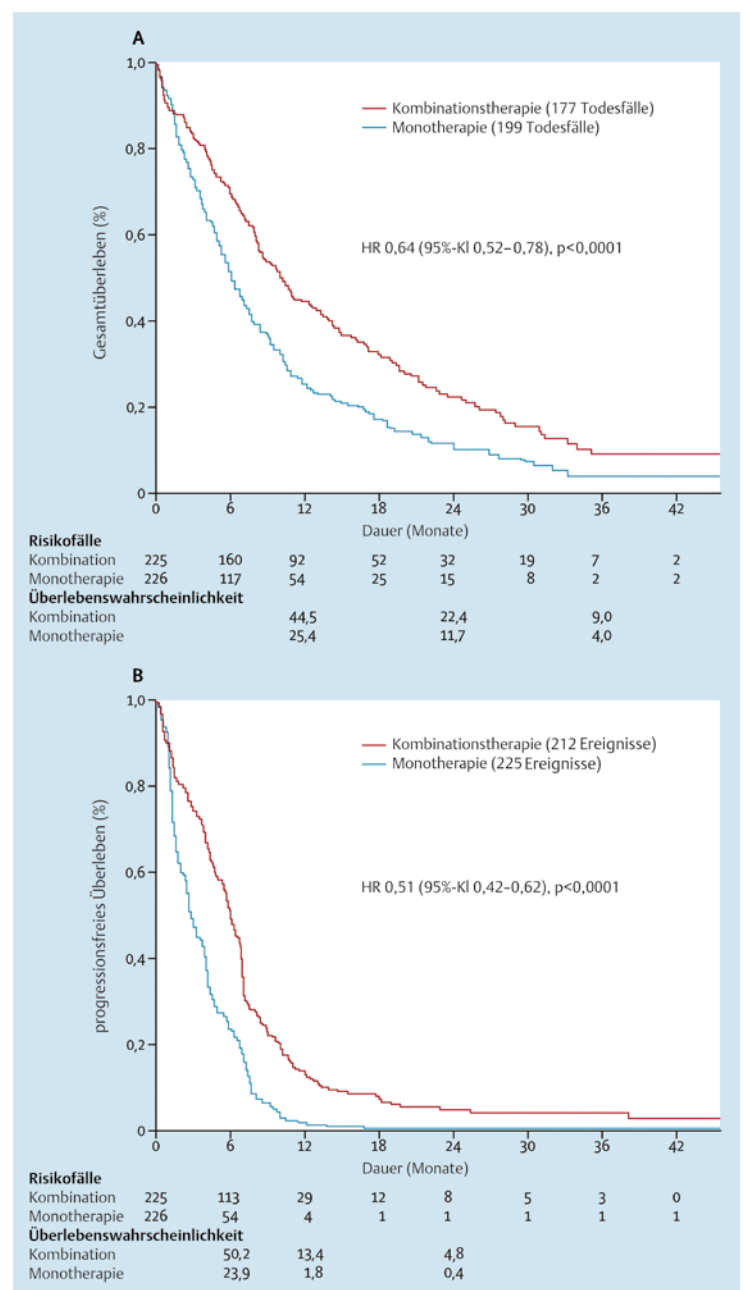


Abb. 1 Gesamtüberleben und progressionsfreie Zeit.

Quelle: nach [4]

n mit NSCLC Stadium IV

Grenze?

„Geriatrisches Assessment“ wird zunehmend diskutiert

Allerdings handelt es sich bei den älteren Patienten um eine sehr inhomogene Gruppe, bei der bekannt ist, dass Alter, Begleiterkrankungen und funktioneller Status nicht ausreichend miteinander korrelieren. Dies führte dazu, dass zunehmend die Frage eines „geriatrischen Assessments“ diskutiert wird. In 2011 wurde eine der derzeit wichtigsten Studien zum Thema von Quoix et al. publiziert [4]. Dabei handelt es sich um eine prospektiv randomisierte Studie bei älteren Patienten, in der zusätzlich geriatrische Parameter erhoben wurden.

Carboplatinbasierte Kombinationstherapie überlegen?

Zwischen 2006 und 2009 wurden 451 unbehandelte Patienten mit einem NSCLC Stadium IIIB/IV im Alter von 70–89 Jahren aufgenommen. Das mittlere Alter lag bei 77,1 Jahren. Die Randomisierung erfolgte in einen Kombinationstherapiearm mit Carboplatin plus Paclitaxel beziehungsweise in einen Monotherapiearm (Verabreichung von Vinorelbine oder Gemcitabine). Die Basisparameter einschließlich des „geriatrischen Assessments“ waren zwischen beiden Behandlungsgruppen ausgeglichen. Die Kombinationstherapie verlängerte die progressionsfreie Zeit (6,5 vs. 2,8 Monate) und das Gesamtüberleben (10,3 vs. 6,3 Monate) signifikant (Abb. 1). Die Studie zeigte erstmals die Machbarkeit und Überlegenheit einer carboplatinbasierten Kombinationstherapie bei älteren Patienten.

Keine Rückschlüsse bezüglich der Ausgewogenheit geriatrischer Variablen

In jüngster Zeit wurden aus einigen Phase-III-Studien der letzten Jahre, die platinbasierte Kombinationstherapien mit Pemetrexed oder zusätzlich Bevacizumab testeten, nochmals Subgruppenanalysen von älteren Patienten retrospektiv angefertigt und gesondert veröffentlicht. Auch diese Studien belegen die Durchführbarkeit dieser Therapieprotokolle, lassen jedoch keine Rückschlüsse hinsichtlich der Ausgewogenheit geriatrischer Variablen in den Therapiearmen zu.

Durchführbarkeit einer Chemotherapie stets individuell prüfen

Die Fähigkeit zur Durchführbarkeit einer Chemotherapie sollte stets bei älteren Patienten individuell geprüft werden. Dabei sollte das Alter kein alleiniges Entscheidungskriterium sein. Zur Entscheidungsunterstützung sollten Domänen des geriatrischen Assessments betrachtet werden. Der konkrete Einsatz eines „geriatrischen Assessments“ für die Beurteilung der Chemotherapiefähigkeit eines älteren Patienten ist mo-

mentan die größte Herausforderung. Bisher wurden keine entsprechenden „Tools“ evaluiert. Eine Zuordnung von Patienten anhand geriatrischer Assessmentparameter in „fit“, „vulnerabel“ und „gebrechlich“ könnte hilfreich sein, um zu einer primären Kombinationschemotherapie, Monotherapie oder auch palliativmedizinischen Behandlung zu raten [5].

Dr. Antje Tessmer, Lungentumor-Ambulanz, Koordinatorin des Lungentumorzentrum, Medizinische Klinik m. S. Infektiologie & Pneumologie, Campus Virchow Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin

Literatur

- 1 Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland 2007/2008. 8. Ausg. Berlin; 2012: 56–59
- 2 Jennens RR, Giles GG, Fox RM. Increasing underrepresentation of elderly patients with advanced colorectal or non-small-cell lung cancer in chemotherapy trials. *Intern Med J* 2006; 36: 216–220
- 3 Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study*. *Oncologist* 2001; 6: 4–7
- 4 Quoix E, Zalcman G, Oster JP et al. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell

lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2011; 378: 1079–1088

- 5 McCarthy AL, Cook PS, Yates P. Engineering the fitness of older patients for chemotherapy: An exploration of Comprehensive Geriatric Assessment in practice. *Health (London)* 2013; doi: 10.1177/1363459313488007 [Epub ahead of print]

Donnerstag, 27. März 2014

Onkologische Therapie des NSCLC: Kontroverse Themen
08:30–10:00 Uhr, Fock-Wulf Saal (CCB)
(08:50–09:10 Uhr: Chemotherapie des alten Menschen beim NSCLC IV: Was ist sinnvoll, was ist machbar, wo ist die Grenze?)



Quelle: PhotoDisc

Praktische Inhalationstherapie im Kindesalter

Welches System für welchen Patienten?



Die Inhalationstherapie ist der Goldstandard für Kinder mit bronchialen obstruktiven Atemwegserkrankungen wie zum Beispiel Asthma oder Mukoviszidose. Vor Beginn der Inhalationstherapie sind je nach Alter des Patienten jedoch unterschiedliche Differenzialdiagnosen zu bedenken (Tab. 1). Darüber hinaus sollte der Therapeut den relativ engen Durchmesser der kindlichen Atemwege berücksichtigen, bevor er ein geeignetes Inhalationssystem auswählt [1], berichtet Prof. Wolfgang Kamin, Hamm.

W. Kamin

Durch Entzündungen und Schleimbildung kann sich der Durchmesser noch weiter verringern, sodass gerade für Kinder und Jugendliche die Größe der inhalierten Wirkstoffteilchen (das sogenannte Feinpartikelspektrum des Inhalators) eine wichtige Rolle spielt. Damit möglichst viele der Teilchen in die Lunge gelangen können, sollte ihr mittlerer Durchmesser kleiner als 3 µm sein. Größere Aerosole bleiben oft im Mund und in der Luftröhre stecken, was auch zu ungewollten Nebenwirkungen führen kann [3].

Die 3 wesentlichen Inhalationssysteme

Die 3 wesentlichen Inhalationssysteme sind:

1. Dosieraerosol („pressurized metered dose inhaler“, pMDI),
2. Druckluftvernebler („nebulizer“) und
3. Trockenpulverinhalator („dry powder inhaler“, DPI).

Die Auswahl des Inhalationssystems sollte zuerst nach dem Alter erfolgen (Tab.2). Anschließend sind das Feinpartikelspektrum des Inhalators (durch verschiedene Prallplatten können z.B. Druckluftvernebler variiert werden, sodass sie ein altersgerechtes Partikelspektrum generieren) sowie individuelle Parameter des Patienten zu berücksichtigen. Dazu gehören etwa sein Gesundheitszustand und eventuelle Vorlieben für ein Gerät. Denn nur wenn regelmäßig und richtig inhaliert wird,

Tab. 1 Altersentsprechende Differenzialdiagnose und empfohlene Therapie bei bronchialer Obstruktion.

	Mögliche Ursache	Diagnostik	Empfohlene Therapie
Säuglinge und Kleinkinder	infektiös, diverse virale Erreger	Erregerdiagnostik, Multiplex-PCR	evtl. Inhalation mit Steroiden über die Infektzeit oder Kochsalzinhalation 0,9% oder 3%; Montelukastversuch
	Mukoviszidose, angeborene Fehlbildungen der Lunge; Fremdkörperaspiration	Röntgenthorax; Schweißtest, evtl. Bronchoskopie	Ursachen gerichtet
	genetische Disposition (Nahrungsmittel-)Allergien, angeborene Immundefekte	Familienanamnese; immunologische Basisabklärung	symptomatische Therapie bzw. entsprechende Allergenkarrenz
2.-5. Lebensjahr	Inhalationsallergene; Asthma, Mukoviszidose	Allergieteste; Lungenfunktion	antiphlogistische und symptomatische Therapie; evtl. Hyposensibilisierung; Befeuchtung der Atemwege
ab dem 6. Lebensjahr	allergisches Asthma, Mukoviszidose	Lungenfunktion, Diagnostik i. d. R. bereits erfolgt	Dauerinhalation oder Reduzierung der Medikamente bei infekassozierten bronchialen Obstruktionen

(PCR = Polymerasekettenreaktion)

Tab. 2 Einsatz verschiedener Inhalationssysteme in Abhängigkeit vom Alter des Patienten.

Inhalationssystem: Vor- und Nachteile	Zusatz	Alter des Patienten in Jahren			
		0-3	3-6	6-10	ab 10
Dosieraerosol: klein, Koordination wichtig, PIF 30-90 l/min, zeitsparend, rel. homogenes Aerosolspektrum	Vorsatzkammer und Maske	+	-	-	-
	Vorsatzkammer und Mundinhalation: diese ist 10-mal effektiver als mit Maske	-	+	+	+
	ohne Inhalationshilfe	-	-	-	+
Feuchtvernebler: groß, einfache Bedienung, PIF max. 30 l/min, rel. zeitaufwendig	Maske fest über Nase und Mund aufsitzend	+	-	-	-
	über Mundstück	(+)	+	+	+
Trockenpulverinhalator: klein, einfache Bedienung, PIF mind. (30) 60 l/min	-	-	(+)	+	+

(PIF = „peak inspiratory flow“; Einatmungsfluss)

Forum der Industrie

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom: Leitlinienkonforme Chemotherapie in allen Stadien

Platinbasierte Zweierkombinationen mit Zytostatika der 3. Generation gelten als Standard in der Chemotherapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC). Die Kombination aus Cisplatin plus Vinorelbine (Navelbine®) zählt dabei zu einem der am häufigsten eingesetzten Therapieprotokollen und ermöglicht aufgrund der evidenzbasierten Datenlage einen verlässlichen Einsatz in der kurativen und palliativen Situation. Verschiedene randomisierte Studien belegen die vergleichbare Effektivität von Vinorelbine in beiden Applikationsformen. Die orale Applikationsform verknüpft die hohe Effektivität mit weiteren Vorteilen: Orale Vinorelbine (Navelbine® Oral) ist zeitsparend zu applizieren, komfortabler und immer ambulant anwendbar. Dies ist auch unter gesundheitsökonomischen Aspekten interessant.

Moderne Regime in der adjuvanten Therapie

Die adjuvante cisplatinbasierte Chemotherapie wird für das frühe NSCLC nach radikaler Tumoresektion empfohlen. Die Ergebnisse der LACE¹-Subgruppenanalyse mit fast 2000 Patienten zu Vinorelbine plus

Cisplatin haben dazu geführt, dass diese Kombination die Standardtherapie mit kurativer Intention ist. Die Doublette zeigte eine besonders hohe Wirksamkeit: Die 5-Jahres-Überlebensrate lag um 9% höher als in der Kontrollgruppe (55 vs. 46%) [1] und damit um 4% höher als in der LACE-Studie für alle Therapieprotokolle. Daten dreier auf den Onkologie-Herbstkongressen 2013 vorgestellten Präsentationen zeigen, dass moderne Therapieschemata mit oralem Vinorelbine neben der vergleichbar hohen Wirksamkeit eine gute Verträglichkeit aufzeigen. Bei einer großen deutschen retrospektiven Analyse mit 152 Patienten konnte unter der Kombination mit Vinorelbine oral plus Cis- oder Carboplatin eine geschätzte 5-Jahres-Überlebensrate von 64% erzielt werden [2]. Zwei prospektive Studien der „World Conference on Lung Cancer“ (WCLC) ermittelten für die platinbasierte Chemotherapie mit Vinorelbine oral 2- und 3-Jahres-Überlebensraten von 70,6 und 68,2% [3, 4]. Alle Patienten wurden ambulant betreut.

Radiochemotherapie mit der oralen Formulierung

Gemäß nationaler und internationaler Leitlinien ist die simultane Chemoradiotherapie der Standard bei NSCLC-Patienten im inoperablen Stadium IIIA und IIIB. Vinorelbine und Cisplatin weisen einen

sehr guten therapeutischen Index und die größte evidenzbasierte Datenlage auf.

Insbesondere Vinorelbine oral als Kombinationspartner in der Chemotherapie besitzt ein besonders gutes Wirksamkeits-Toxizitäts-Verhältnis. Dies zeigt sich auch in der deutschen Phase-III-Studie GILT² mit Ansprechraten von 55,6%, einer Krankheitskontrollrate von 78,5% und einem medianen Gesamtüberleben von mehr als 18 Monaten [5]. Durch die fraktionierte Gabe der Chemotherapie nach GILT kann die Toxizität noch weiter reduziert werden. So trat in dieser Studie praktisch keine Erhöhung der strahlenbedingten Nebenwirkungen auf. Die orale Anwendung von Vinorelbine erleichtert zudem die komplexe Koordination der Strahlen- mit der Chemotherapie.

Orale Formulierung in der palliativen Therapie

Auch beim metastasierten NSCLC beweist Vinorelbine oral eine hohe Wirksamkeit sowohl als Monotherapie als auch in Kombination. So zeigt sich zum Beispiel in der randomisierten Phase-II-Studie NAVOTRIAL³ (n=153) eine vergleichbare Krankheitskontrollrate zwischen oralem Vinorelbine und Pemetrexed in Kombination mit Cisplatin bei Patienten mit fortgeschrittenem nichtplatteneitheliales NSCLC in der Erstlinie (75 vs. 74,5%) [6, 7].

Zusätzlich ergab eine aktuelle Analyse aus Italien, dass die Kosten für die Erstlinientherapie mit Vinorelbine oral plus Cisplatin fast 12-mal geringer waren als für die Behandlung mit Pemetrexed plus Cisplatin [8].

Patientengerechte Therapie: Vorteile der oralen Formulierung

Neben einer evidenzbasierten Datenlage bietet Vinorelbine oral weitere Vorteile. So reduziert sich der Aufwand und die Dauer von Klinikaufhalten und Arztbesuchen. Dies hilft den Patienten, mit ihrer Erkrankung ein normales Leben zu führen beziehungsweise sich weniger krank zu fühlen. Auch Zeitrressourcen auf Seiten des Behandlungspersonals werden durch die orale, ambulante Therapie freigesetzt. In Zeiten gesundheitsökonomischer Rationalisierungen ein durchaus wichtiger Aspekt [9].

Literatur

- 1 Douillard JY et al. Adjuvant cisplatin and vinorelbine for completely resected non-small cell lung cancer: subgroup analysis of the Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation. J Thorac Oncol 2010; 5: 220-228
- 2 Engel-Riedel W et al. Adjuvant treatment of completely resected stage IB-IIIa non-small cell lung cancer – a retrospective study with cisplatin or carboplatin and oral vinorelbine. ESMO 2013; #3428
- 3 Kolek V et al. Oral vinorelbine in combination with carboplatin in adjuvant chemotherapy of non-small cell lung cancer: a prospective mul-

ticentre study of feasibility and tolerability. WCLC 2013

- 4 Kolek V et al. Oral vinorelbine in combination with cisplatin or carboplatin in adjuvant chemotherapy of non-small cell lung cancer: a prospective multicentre study of feasibility and tolerability. WCLC 2013
- 5 Huber RM et al. GILT study: Oral vinorelbine (NVBo) and cisplatin (P) with concomitant radiotherapy (RT) followed by either consolidation (C) with NVBo plus P plus best supportive care (BSC) or BSC alone in stage (st) III non-small cell lung cancer (NSCLC): Final results of a phase (ph) III study. J Clin Oncol 2012; 30; (suppl); abst. 7001
- 6 Bennouna J et al. Prospective randomised phase II trial of oral vinorelbine (NVBo) and cisplatin (P) or pemetrexed (Pem) and P in first line metastatic or locally advanced non small cell lung cancer (M or LA NSCLC) patients (pts) with non squamous (non SCC) histological type. NAVOTRIAL01: Final results. ASCO Annual Meeting 2013; #8043
- 7 Tan EH et al. Oral Vinorelbine and cisplatin or pemetrexed as first-line chemotherapy for non squamous metastatic or locally advanced non small cell lung cancer: Final results of a prospective randomised phase II trial (NAVOTrial). WCLC 2013
- 8 Favaretto A et al. Oral vinorelbine (NVBo) plus cisplatin (CDDP) versus Pemetrexed (PEM) plus CDDP followed by maintenance with single agent NVBo or PEM as first-line treatment of patients (pts) with advanced non-squamous non small cell lung cancer (NS-NSCLC): A cost minimization analysis from the Italian National Health System (NHS) perspective. ESMO 2013; #1506
- 9 James RD et al. Improving chemotherapy capacity by switching from IV to oral vinorelbine. Eur J Oncol Pharm 2010; 4: 14-18

Quelle: nach Informationen der Pierre Fabre Pharma GmbH, Freiburg

¹ LACE = Lung adjuvant cisplatin evaluation

² GILT = German Intergroup Lung Cancer Trial

³ NAVOTRIAL = Navelbine Oral Trial



kann sich der gewünschte Therapieerfolg einstellen.

Düsen- oder Ultraschallvernebler bei den jüngsten Patienten

Die jüngsten Patienten sollten vorzugsweise mit Düsen- oder Ultraschallverneblern versorgt werden, die einfach zu bedienen sind und bis zum 2. Lebensjahr mit Maske angewendet werden. Denn Säuglinge können den Vernebler über den Mund noch nicht richtig benutzen. Um Dosisverluste zu vermeiden, muss die Maske 100%ig dicht über dem Mund und der Nase des Patienten schließen. Ab dem 3. Lebensjahr sollte die Inhalation am besten nur noch über den Mund erfolgen, da die Teilchen dann ohne Umweg über die Nase (Filterfunktion, resorbierte Dosis) direkt in die Bronchien gelangen.

Dosieraerosole mit Vorsatzkammer bei Kindern ab 3 Jahre

Dosieraerosole mit Vorsatzkammer können bei Kindern ab 3 Jahre ebenfalls eingesetzt werden, wenn der Patient einen langsamen, gleichbleibenden Einatemungsfluss (PIF) von 30–90 l/min erzeugen kann. Vorsatzkammern erleichtern dabei die Koordination von Auslösen und Einatmen – ein oft kritischer Punkt bei jungen aber auch älteren Patienten. Um Aerosolverluste durch elektrostatische Kräfte zu reduzieren, sollte die Vorsatzkammer mit Spülmittel vorbehandelt werden (neue Vorsatzkammern besitzen zunehmend eine spezielle Beschichtung; bei diesen entfällt diese Prozedur).

Trockenpulverinhalatoren nur bei älteren Kindern

Trockenpulverinhalatoren eignen sich nur für ältere Kinder, denn nur sie können den für die Desagglomeration des Wirkstoffes notwendigen PIF von mindestens 30 l/min (besser 60 l/min) generieren. Bei DPIs wird demnach die Freisetzung des Arzneistoffes erst durch den Einatemungsfluss ausgelöst, was unter anderem die Koordination erleichtert.

Erfolgreiche Therapie durch gute Kooperation und richtige Technik

Generell ist die Kooperation des Patienten/der Familie der wichtigste Faktor für eine erfolgreiche Inhalationstherapie [2]. Damit eng verbunden ist die Inhalationstechnik, die gut geschult und regelmäßig geprüft werden sollte. Denn nur etwa ein Drittel

der Kinder kann den korrekten Gebrauch von Inhalationssystemen allein nach mündlichen Erklärungen umsetzen. Nicht empfehlenswert ist daher die gleichzeitige Verwendung unterschied-

licher Inhalationsgeräte für die Erhaltungs- und Notfalltherapie, da Patienten meist nicht in der Lage sind, die grundverschiedenen Inhalationsmanöver der Geräte korrekt durchzuführen. Ent-

sprechend ist das Fehlschlagen einer inhalativen Therapie häufig nicht auf eine falsche Diagnose, ein falsches Arzneimittel oder eine zu geringe Dosierung zurückzuführen, sondern auf eine mangelhafte Technik.

Prof. Dr. Wolfgang Kamin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Evangelisches Krankenhaus Hamm

Literatur

- 1 Janssens HM, Tiddens HA. Aerosol therapy: the special needs of young children. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7 (Suppl 1): S83–85

- 2 Kamin W, Genz T, Roeder S et al. The inhalation manager: a new computer-based device to assess inhalation technique and drug delivery to the patient. *J Aerosol Med* 2003; 16: 21–29
- 3 Wildhaber J, Kamin W. Inhalationstherapie im Kindes- und Jugendalter. 2. Aufl. Bremen: UNI-MED Verlag AG; 2010

Donnerstag, 27. März 2014

Praktische Inhalationstherapie bei Asthma und COPD: Welches System für welchen Patienten?

14:30–16:00 Uhr, Saal 4.1.3 (Halle 4.1)
(15:10–15:30 Uhr: Inhalation im Kindesalter)

Allergische Rhinitis – eine Bagatellerkrankung?

Patienten mit allergischer Rhinitis (AR) werden in Deutschland unzureichend therapiert – zu diesem Schluss kommt Gesundheitsökonom Prof. Dr. Jürgen Wasem in einer aktuellen Untersuchung [1]. Nur rund 10% der Allergiker in Deutschland haben Zugang zu einer angemessenen Behandlung. Dabei steige die Gesamtzahl allergischer Patienten stetig an, während die Zahl der Arztpraxen, die allergologische Diagnosen kodieren, abnehme, so Wasem. Ein Missverhältnis mit Folgen, kann doch die AR unbehandelt zu schwerwiegenden Komplikationen wie Asthma bronchiale mit den entsprechenden medizinischen und sozioökonomischen Konsequenzen führen. Denn fortgeschrittene Erkrankungen sind schwerer zu behandeln und gehen mit höheren Therapiekosten einher. Abhilfe schaffen kann neben der „Entbagatellisierung“ der AR und dem Wissen um ihre Behandlungsnotwendigkeit auch ein effektives und schnell wirksames Therapieangebot für die Patienten. Mit dem neuartigen Nasenspray bestehend aus dem Antihistaminikum Azelastinhydrochlorid und dem Kortikoid Fluticasonpropionat (Dymista®) steht seit 2013 ein verschreibungspflichtiges und voll erstattungsfähiges Medikament zur Verfügung, das in einem umfangreichen Studienprogramm seine Überlegenheit gegenüber den Einzelsubstanzen bewiesen

hat: Das Nasenspray sorgt für eine schnelle und umfassende Reduktion der nasalen und okularen Symptome bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer saisonaler oder perennierender AR.

Bei dem Nasenspray konnten zum ersten Mal beide Wirkstoffe in einer neuen Suspension miteinander kombiniert werden. Diese Suspension wurde in insgesamt 4 klinischen Studien [2, 3] an über 4600 Jugendlichen und Erwachsenen mit AR untersucht. Die Studienteilnehmer erhielten randomisiert Azelastinhydrochlorid plus Fluticasonpropionat (Dymista®), Fluticasonpropionat, Azelastinhydrochlorid oder Placebo täglich als Nasenspray. Der primäre Endpunkt wurde als die Veränderung der Summe der durchschnittlichen morgendlichen und abendlichen nasalen Symptome („reflective total nasal symptom score“, rTNSS) im Vergleich zum Ausgangswert unter Berücksichtigung des Placeboeffektes definiert.

Schnelle Linderung der nasalen und okularen Symptome

In den Studien zeigte sich, dass das Nasenspray den beiden Einzelsubstanzen signifikant überlegen ist ($p < 0,001$). Zudem erreichten die Patienten mit der Prüfsubstanz bis zu 3 Tage früher als unter Fluticasonpropionat und bis zu 5 Tage früher als unter Azelastinhydrochlorid eine 50%ige Reduktion des rTNSS. Zum Studienende

waren mehr Patienten mit dem neuen Präparat vollständig oder nahezu vollständig symptomfrei als unter den Einzelsubstanzen. Auch die okularen Symptome konnten mit dem neuen Nasenspray im Vergleich zu den Einzelsubstanzen deutlich reduziert werden. Bei vergleichbarem Nebenwirkungsprofil wie die Standardtherapeutika und Placebo wurde das Nasenspray insgesamt gut vertragen.

Bereits jetzt gilt das neue Präparat daher unter internationalen Experten als Mittel der Wahl. Jüngst wurde es von den Herausgebern des Journals of Allergy & Clinical Immunology als „bedeutender Fortschritt bei der Behandlung der Allergischen Rhinitis“ beschrieben.

Literatur

- 1 Biermann J, Merk HF, Wehrmann W et al. Allergische Erkrankungen der Atemwege – Ergebnisse einer umfassenden Patientenkohorte in der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. *Allergo J* 2013; 22: 366–373
- 2 Carr W, Bernstein J, Lieberman P et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1282–1289
- 3 Price D, Bousquet J, Bachert C et al. Intranasal azelastine/fluticasone propionate formulation: a novel therapy for the treatment of chronic rhinitis: safety data from a 12 month-trial. *Allergy* 2012; 67 (Suppl 96): 336–337

Quelle: nach Informationen der MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg

Antibiotika bei akuter Exazerbation

Immer? Welche? Wie lange?



A. R. Koczulla

Akute Exazerbationen sind immer wiederkehrende Probleme für Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Die Datenlage zu den Ursachen akuter Exazerbationen ist uneinheitlich. In einigen Studien finden sich Angaben, dass bis zu 70–80% der Exazerbationen der COPD durch respiratorische Infektionen verursacht sind. Davon sind 40–60% bakterieller Natur [1], berichtet PD Andreas Rembert Koczulla, Marburg.

Es erfolgte der Versuch, einfache klinische Indikatoren für eine Antibiotikagabe abzuleiten. Bislang spielen seit etwa 25 Jahren die Anthonisen-Kriterien in Form einer Veränderung der Sputumverfärbung mit vermehrter Purulenz eine zentrale Rolle [2]. Inwieweit Bakterien insbesondere bei stabilen COPD-Patienten die Progression der COPD vorantreiben und Ursache für rezidivierende Exazerbationen sind, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht hinreichend verstanden.

Potenziell pathogene Keime bei 20–60% der stabilen COPD-Patienten

Bei 20–60% der stabilen COPD-Patienten werden potenziell pathogene Keime gefunden. Einige Studien führten basierend auf den nachweisbaren Keimen die COPD-Progression daraufhin zurück und leiteten den klinischen Phänotyp des „infektiösen COPD-Paters“ („infective phenotype“) ab. Weiterhin gibt es Versuche, die

eine Reduktion der Keimbesiedlung durch eine dauerhafte Antibiose beispielsweise mit Makroliden in Form einer beispielsweise täglichen Azithromyngabe nahelegen. Dies basiert unter anderem auf einer Studie, bei der die Exazerbationsrate exazerbationsgefährdeter COPD-Patienten durch die tägliche Makrolidgabe über ein Jahr um 0,35 Exazerbationen pro Patientenjahr reduziert werden konnte, also von 1,83 auf 1,48 Exazerbationen pro Patientenjahr [3].

Nebenwirkungen sind ein ernstzunehmendes Problem

Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen wie Makrolidresistenzen für den einzelnen Patienten und in der Folge auch für die weitere Bevölkerung sowie Nebenwirkungen wie Ototoxizität sind allerdings ein ernstzunehmendes Problem dieser Therapie. Ein entsprechendes Langzeitantibiotikakonzept wird dementsprechend von vielen europäischen Entschei-

Asthma: Wahl des Inhalators kann Therapietreue von Patienten beeinflussen

Eine unzureichende Therapieadhärenz von Asthmapatienten führt in der Regel zu einer mangelhaften Symptomkontrolle und häufigen Exazerbationen. Aber auch eine nicht korrekte Anwendung des Inhalators kann den Erfolg der Therapie beeinträchtigen und dadurch wiederum eine eingeschränkte Therapietreue bedingen. Letztere hängt, so belegen Studien, von zahlreichen Faktoren ab – häufig aber auch von der Bauweise und der Handhabung des Inhalators [1].

Studie weist auf Bedeutung des Inhalators hin

Hinweise darauf, dass der Inhalatortyp einen entscheidenden Einfluss auf die Therapietreue von Asthmapatienten haben kann, ergab auch eine aktuelle Studie [2]. Die Autoren analysierten 11 Millionen anonymisierte Kassenrezepte aus circa 3000 Praxen von niedergelassenen Ärzten in Deutschland. Die Rezepte gaben unter anderem Aufschluss über das Alter und Geschlecht der Patienten und die ICD-10-Diagnose sowie Informationen zum jeweils verschriebenen Medikament oder zu krankheitsbedingten Arbeitsausfällen.

Die Autoren werteten retrospektiv die Daten von 2444 Asthmapa-

tienten (ICD-10-Code: J45) aus, die zwischen Juni 2001 und September 2007 erstmals 200µg Budesonid verschrieben bekommen hatten und von denen die Daten von mindestens einem Jahr vor und nach Beginn der Therapie verfügbar waren. Sie wurden in 2 Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 (Novolizer®/Novopulmon®/Budecort®; n=1780) und Gruppe 2 (Turbohaler®/Pulmicort®; n=664).

Bei der Datenanalyse wurde berücksichtigt, wie oft ein inhalatives Kortikosteroid (ICS) verschrieben wurde, wie hoch die Dosis war und ob es sich um einen Wechsel in oder den Neubeginn der ICS-Behandlung handelte. Zusätzlich wurden Exazerbationen und die Verordnung oraler Kortikosteroide ermittelt. Die Ergebnisse wurden nach Alter, Geschlecht, Art der Krankenversicherung (gesetzlich oder privat), vorheriger Asthmabehandlung und Komorbiditäten der Patienten adjustiert.

Seltenerer Wechsel des inhalativen Kortikosteroids

Die Patienten der Gruppe 1 waren insgesamt jünger (36,8±21,9 Jahre vs. 43,7±21,5 Jahre; $p < 0,0001$), zu einem größeren Teil gesetzlich krankenversichert und wurden

häufiger von einem Spezialisten behandelt (Pneumologe oder HNO-Arzt statt Allgemeinarzt oder Internist) als die Patienten der Gruppe 2. Ein Jahr nach Behandlungsbeginn erhielten 89% der Patienten in Gruppe 1 beziehungsweise 85% der Patienten in Gruppe 2 noch das gleiche inhalative Kortikosteroid. Die Patienten der Gruppe 1 wurden seltener und später auf ein anderes ICS umgestellt als diejenigen der Gruppe 2 ($p = 0,0108$; Logrank-Test). Zudem wechselten deutlich weniger Patienten der Gruppe 1 vorübergehend oder dauerhaft zu einem anderen ICS (14,7 vs. 20,8%; $p = 0,0002$; Logrank-Test).

Die Anzahl der Exazerbationen lag bei Patienten der Gruppe 1 tendenziell etwas niedriger (0,12 vs. 0,18; $p = 0,4096$; nicht signifikant) und sie benötigten seltener systemische Kortikosteroide als diejenigen der Gruppe 2.

Hohe Anwenderfreundlichkeit erhöht Therapietreue

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die häufigere dauerhafte Anwendung des Inhalators Novolizer® beziehungsweise der seltenerer Wechsel der Therapie auf eine bessere Therapietreue hindeutet und dazu beitragen kann, Exazer-



Abb. 1 Der Budecort® Novolizer®.

bationen zu verhindern. Dies könnte mit dem multiplen Feedback- und Kontrollmechanismus des Inhalators (Abb. 1) zusammenhängen, der eine optimale Kontrolle der korrekten Inhalation ermöglicht. Die Freisetzung des Wirkstoffs wird ab einem Atemfluss von 35l/min ausgelöst. Dies wird durch ein Klickgeräusch bestätigt. Nach erfolgreicher Inhalation schaltet das Sichtfenster von grün auf rot und der Patient schmeckt die in der Dosis enthaltene Laktose. Das Zählfenster zeigt an, wie viele Inhalationsdosen noch zur Verfügung stehen. Die hohe Anwenderfreundlichkeit des Inhalators

und die Möglichkeit zur Kontrolle der korrekten Inhalation können die Therapietreue erhöhen. Dies führt letztlich auch zu einer besseren Kontrolle der Asthmasymptomatik.

Literatur

- 1 Barnes PJ. Achieving asthma control. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (Suppl 4): S5–9
- 2 Voshhaar T et al. A retrospective database analysis on persistence with inhaled corticosteroid therapy: comparison of two dry powder inhalers during asthma treatment in Germany. *Int J of Clin Pharmacol Ther* 2012; 50: 257–264

Quelle: nach Informationen der Astellas Pharma GmbH, München

der COPD

Trägern in der Pneumologie nicht unterstützt. Möglicherweise sind inhalative Konzepte eine Option für die Zukunft. Einige Kernfragen zur antibiotischen Therapie werden hier kurz auf dem Boden der Leitlinien und der leitlinienbegründeten Literatur zusammengefasst.

Langwirksame Bronchodilatoren als therapeutischer Eckpfeiler

Nach wie vor sind bei der dauerhaften medikamentösen Therapie zur Exazerbationsprophylaxe langwirksame Bronchodilatoren ein therapeutischer Eckpfeiler. Den Kombinationen aus langwirksamen Antimuskarinika (LAMA) und langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) wird für die nahe Zukunft mit hoher Wahrscheinlichkeit eine besondere Rolle zukommen. Patienten mit häufigen Exazerbationen profitieren möglicherweise ebenfalls von den inhalativen antiinflammatorischen Medikamenten (Kortikosteroiden). Besonders hervorzuheben ist die Rehabilitation und das „Exercising“ zur Exazerbationsprophylaxe. Die Langzeitantibiose kann – wie oben angedeutet – zur Exazerbationsprophylaxe nach aktueller Datenlage nicht empfohlen werden.

Antibiose für welche Patienten? Wie lange? Welches Medikament?

Die Entscheidung für eine kalkulierte Antibiotikatherapie richtet sich vor dem Hintergrund der aktuellen Datenlage unter anderem nach dem Risiko für eine kausale Beteiligung von *Pseudomonas aeruginosa* an der Exazerbation und der Lungenfunktionseinschränkung. Die lokale Resistenzlage spielt eine wichtige Rolle und sollte basierend auf den Krankenhausdaten, wenn sie vorliegt, in die Therapie miteinfließen. Patienten ohne *Pseudomonas aeruginosa*-Risiko profitieren am ehesten von einer Antibiose mit einem Betalaktam (ggf. plus Betalaktamaseinhibitor). Die aktuelle Resistenzlage in Deutschland empfiehlt die Makrolide nicht als Initialtherapie. Diese sollten nur in Ausnahmefällen zum Beispiel bei einer Penizillinunverträglichkeit initial verabreicht werden. In unkomplizierten Fällen wird laut der Leitlinie ebenfalls der Einsatz von Tetrazyklinen und Oralzephalsporinen empfohlen [4].

Empfehlung für Patienten mit hohem Risiko

Patienten mit hohem Risiko sollten der Leitlinie entsprechend Aminopenizilline mit einem Betalaktamaseinhibitor (Amoxicillin plus Clavulansäure oder Sul-tamicillin) oder Fluorchinolone mit Pneumokokkenwirksamkeit (Levofloxacin, Moxifloxacin) erhalten. Die Gatedauer wird in der S3-Leitlinie mit 5–7 Tagen angegeben, wobei kürzere Gabezeiten

für neuere Präparate eingeräumt werden. Für Patienten mit bekannter Kolonisation durch *Pseudomonas aeruginosa* beziehungsweise mit Bronchiektasen oder individuellem *Pseudomonas aeruginosa*-Nachweis sowie bei beatmeten Patienten wird eine Antibiotikagabe von 8 Tagen empfohlen. Hier sollten *Pseudomonas* wirksame Betalaktame (wie z. B. Tazobactam/Piperacilin, Cefepim, Imipenem, Meropenem) oder Gyrasehemmer wie Levofloxacin oder Ciprofloxacin eingesetzt werden (Cave: Ciprofloxacin-Ergänzung um Pneumokokken wirksame Substanz) [5].

Studien mit Serumprokalzitonin als Marker für die Antibiotikagabe

Basierend auf Studien, bei denen das Serumprokalzitonin (PCT) als Marker für die Initiierung beziehungsweise die Diskontinuierung der Antibiotikagabe verwendet wurde, haben sich PCT-Grenzwerte von 0,25 µg/l für Nichtintensivpatienten beziehungsweise 0,5 µg/l für Intensivpatienten herausarbeiten lassen. Die Gatedauer der Antibiose betrug dabei in der PCT-Gruppe durchschnittlich nur 4 Tage [6]. Ob sich dadurch generell eine kürzere Gatedauerempfehlung

ableiten lässt, bleibt zu diskutieren.

PD Dr. Andreas Rembert Koczulla, Klinik für Pneumologie, Universitätsklinikum Marburg

Literatur

- 1 Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2000; 117: 3805–3855
- 2 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196–204
- 3 Albert RK, Connett J, Bailey WC et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365: 689–698
- 4 Vogelmeier C, Buhl R, Criege CP et al. [Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD issued by Deut-

sche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. *Pneumologie* 2007; 61: e1

- 5 Hoffken G, Lorenz J, Kern W et al. [S3-guideline on ambulant acquired pneumonia and deep airway infections]. *Pneumologie* 2005; 59: 612
- 6 Schuetz P, Muller B, Christ-Crain M et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Evid Based Child Health* 2013; 8: 1297–1371

Donnerstag, 27. März 2014

COPD: Pharmakotherapie im Fokus
14:30–16:00 Uhr, Focke-Wulf Saal (CCB)

(15:10–15:30 Uhr: Akute Exazerbation der COPD – Therapie mit Antibiotika: Immer? Welche? Wie lange?)

Körperliche Aktivität bei Tumorpatienten

Trainingseffekt abhängig vom Zeitpunkt der Intervention



M. Grunze

Untersuchungen zum Effekt von körperlicher Aktivität in Form von Trainingsprogrammen oder Alltagsaktivitäten bei Tumorpatienten sind in Abhängigkeit von der Art des Tumors und der Phase der Erkrankung, in der die Trainingsintervention erfolgt, auf sehr unterschiedlichem Stand. Bei den Studien muss unterschieden werden, ob es sich um solche handelt, bei denen präventive Effekte der körperlichen Aktivität studiert werden, oder ob es Studien sind, die nach der Diagnose des Tumors durchgeführt werden, berichtet Dr. Martin Grunze, Trassenheide.

Bei letzteren Studien (Studien an Patienten, bei denen der Tumor diagnostiziert wurde) ist nach PEACE¹ [1] zu unterscheiden, ob bezogen auf den Diagnosezeitpunkt die Trainingsintervention vor der Behandlung, wäh-

rend der Behandlung oder nach der Behandlung durchgeführt wurde.

Präventive Studien belegen Schutzeffekt durch körperliche Aktivität

Präventive (fast ausschließlich epidemiologische) Studien belegen, dass körperliche Aktivität Schutz-

¹ PEACE = Physical Exercise Across the Cancer Experience

effekte sowohl gegen Kolon- und Mammakarzinome (Postmenopause) als auch gegen Endometriumkarzinome hat [2]. Weniger ausgeprägte, jedoch vorhandene Effekte werden für Lungen-, Pankreas- und Mammakarzinome (Prämenopause) beschrieben. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind nach derzeitigem Wissensstand teilweise tumorspezifisch (Kolonkarzinom, Brustkrebs), jedoch auch generell gegen das Tumorwachstum gerichtete Mechanismen (Immunstimulation, antioxidative Mechanismen, hormonelle Einflüsse) werden dis-

kutiert [3]. Die positiven Effekte körperlicher Aktivität zeigen sich nicht nur in einer reduzierten Manifestation von Tumoren, sondern auch in einer verbesserten Überlebensrate nach der Diagnose des Tumors.

Körperliche Aktivität senkt Gesamt mortalität nach einer Therapie

Sowohl für Kolon- als auch für Brustkrebs kann gezeigt werden, dass körperliche Aktivität die Gesamt mortalität und die tumorspezifische Mortalität nach einer Therapie senkt (Abb. 1 und 2) [4]. Hin-

weise für einen vorteilhaften Effekt körperlicher Aktivität nach der Diagnose des Tumors werden in zunehmender Zahl bei Prostata- und Lungenkarzinomen gefunden. Für Lungenkarzinome muss jedoch einschränkend vermerkt werden, dass hier die Frage Raucher oder Nichtraucher eine wesentliche zusätzliche Rolle spielt [5].

Trainingsbehandlung während der Therapie

Die Trainingstherapie während der tumorspezifischen Behandlung wird sehr stark in ihren Mög-

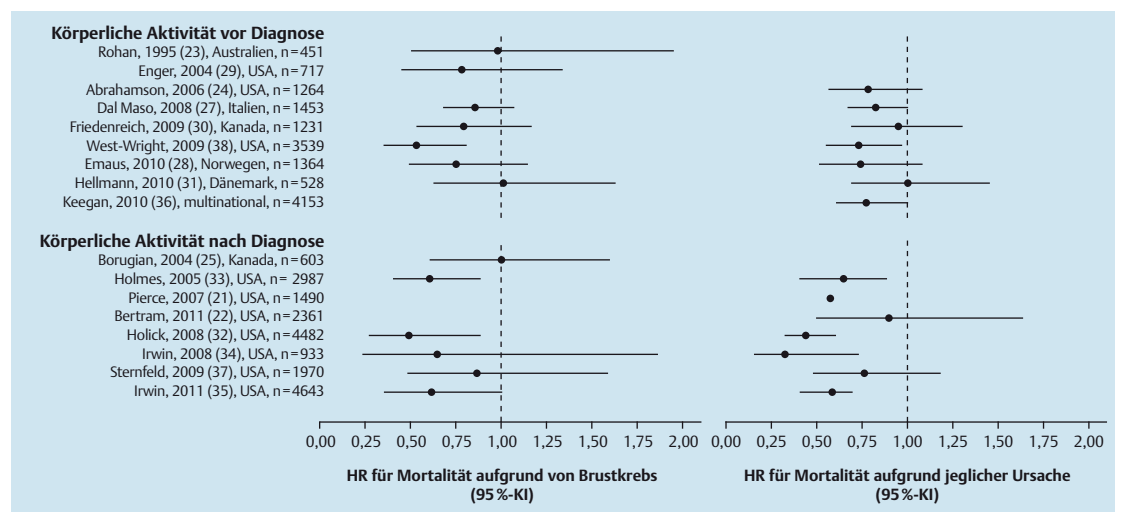


Abb. 1 Risikoabschätzung aus Beobachtungsstudien zur physikalischen Aktivität und Sterblichkeit bei Brustkrebsüberlebenden. (HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall) Quelle: nach [4]

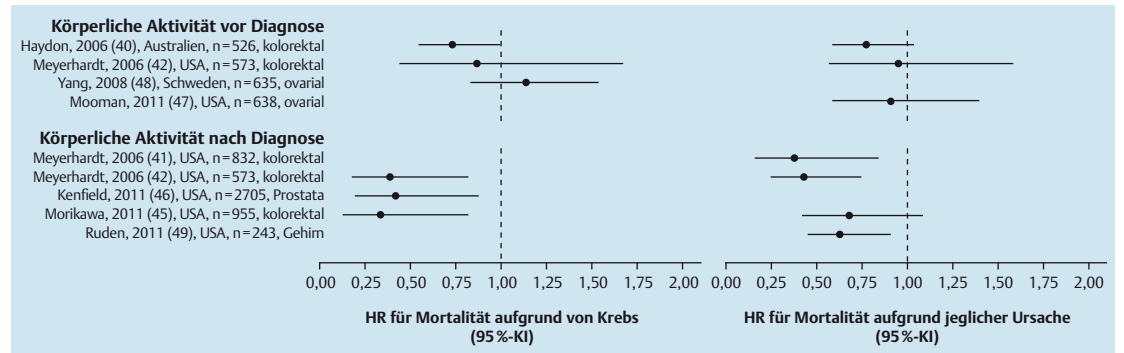


Abb. 2 Risikoabschätzung aus Beobachtungsstudien zur physikalischen Aktivität und Sterblichkeit bei Krebsüberlebenden mit einer anderen Krebsform als Brustkrebs. (HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall) Quelle: nach [4]

Forum der Industrie

Therapiefortschritt bei pulmonal arterieller Hyper

Der neuartige orale, duale Endothelin-Rezeptor-Antagonist (ERA) Macitentan (Opsumit®) ist seit dem 20.12.2013 in Europa zugelassen – als Monotherapie und in Kombination zur Langzeitbehandlung von erwachsenen Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) in den WHO-/NYHA-Klassen II und III. Das Präparat ist seit dem 01.02.2014 in Deutschland erhältlich und reduziert signifikant das Risiko für das Auftreten eines Morbiditäts-/Mortalitätsereignisses bei PAH-Patienten im Vergleich zu Placebo, wie die zulassungsrelevante SERAPHIN¹-Studie [1] zeigte. Der neue ERA weist eine länger anhaltende Rezeptorbindungsfähigkeit [2]

und eine bessere Gewebedurchdringung [3] als bisher verfügbare ERAs auf. „In der weltweit ersten ereignisgesteuerten klinischen Langzeitstudie zu PAH konnte die Krankheitsprogression mit Macitentan erstmals über einen längeren Zeitraum nachweislich verzögert werden“, betont der Studienleiter Prof. Dr. med. Ardeschir Ghofrani, Universitätsklinikum Gießen.

Die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Macitentan wurden in der ereignisgesteuerten, placebokontrollierten, doppelblinden Multizenterstudie SERAPHIN [1] 3,5 Jahre lang geprüft. An der bisher längsten und größten PAH-Studie nahmen insgesamt 742 erwachsene PAH-Patienten teil. Kombiniertes primäres Endpunkt war die Zeit bis zum Auftreten des ersten Morbiditäts-/Mortalitätsereignisses. Etwa 2/3 der Teilnehmer nahmen bei Studieneintritt

PDE-5-Inhibitoren wie zum Beispiel Sildenafil ein.

Bessere Prognose – weniger Hospitalisierung und Todesfälle

Macitentan 10 mg reduzierte das relative Risiko eines PAH assoziierten Morbiditäts- oder Mortalitätsereignisses signifikant um 45% ($p < 0,001$) [1, 2]. „Der neue ERA ist ein großer Fortschritt für PAH-Patienten, denn er wirkt sowohl bei therapie-naiven als auch bei Patienten, die bereits mit PDE-5-Inhibitoren therapiert werden“, erläutert Prof. Dr. med. Marius Hoepfer, leitender Oberarzt der Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover. Die neue Therapie senkt das relative Risiko für PAH assoziierte Hospitalisierungen und Todesfälle signifikant um über 50% ($p < 0,001$) [1]. Zudem verbesserte sich neben der Lebensqualität der Patienten auch die WHO-/NYHA-Klasse signifikant [1].

¹ SERAPHIN = Study with an Endothelin Receptor Antagonist in Pulmonary arterial Hypertension to Improve clinical outcome



romuskuläre elektrische Stimulation haben in Studien mit Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) im fortgeschrittenen Stadium keinen Effekt gezeigt. Daher scheinen aktive Trainingsmaßnahmen vorteilhaft zu sein.

Im Rahmen des Vortrages sollen anhand von ausgewählten Studien Möglichkeiten und Grenzen der Trainingstherapie bei Tumorpatienten aufgezeigt werden.

Quelle: Thieme Verlagsgruppe
Dr. Martin Grunze, Fachklinik für Innere Medizin, Kardiologie, Pneumologie und Stoffwechselerkrankungen, MediClin Dünwald Klinik, Trassenheide

Literatur

- 1 Courneya KS, Friedenreich CM. Framework PEACE: an organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. *Ann Behav Med* 2001; 23: 263–272
- 2 Clague J, Bernstein L. Physical activity and cancer. *Curr Oncol Rep* 2012; 14: 550–558
- 3 Arem H, Moore SC, Park Y et al. Physical activity and cancer-specific mortality in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Int J Cancer* 2013; [Epub ahead of print]
- 4 Ballard-Barbash R, Friedenreich CM, Courneya KS et al. Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 815–840
- 5 Wolin KY, Dart H, Colditz GA. Eight ways to stay healthy after cancer:

an evidence-based message. *Cancer Causes Control* 2013; 24:827–837

- 6 Temel JS, Greer JA, Goldberg S et al. A structured exercise program for patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 595–601
- 7 Wiskemann J, Kuehl R, Dreger P et al. Efficacy of exercise training in SCT patients-who benefits most? *Bone Marrow Transplant* 2013; [Epub ahead of print]

Donnerstag, 27. März 2014

Kardiorespiratorische Untersuchungen bei Tumorerkrankungen
08:30–10:00 Uhr, Saal 4.1.5 (Halle 4.1)
(09:10–09:30 Uhr: Trainingseffekt bei Tumorpatienten)

lichkeiten durch die Nebenwirkungen der Chemotherapie, die Tumorart und die Tumormanifestation beeinflusst. Letzteres gilt insbesondere für Tumormanifestationen am Bewegungsapparat (Knochenmetastasen); die Nebenwirkungen der tumorspezifischen Therapie sind sehr stark von der Medikamentendosis und für verschiedene Medikamente vom Zeitabstand zur Medikamentengabe abhängig [6]. Generell sollten Trainingsreize in dieser Zeit auf „ADL-Niveau“ (ADL: „activities of daily living“) erfolgen und die spezifische Notwendigkeit des Infektionsschutzes während der Leukozytopenie und der Infektionsprophylaxe berücksichtigen. Übervorsicht ist allerdings nicht vorteilhaft, da jede Verlängerung der Inaktivität zu Konditionsverlusten führt. So konnte bei Patienten mit einer Stammzelltransplantation gezeigt werden, dass mit dem Training der Konditionsverlust limitiert wurde [7].

anschließend die Zeitdauer der Übungen verlängern und erst danach die Intensität/Schwere der Übungen steigern). Passive Trainingsmethoden wie die neu-

Aktive Trainingsmaßnahmen scheinen vorteilhaft

Als Trainingsaufbau ist eine solche Vorgehensweise empfehlenswert, die der Therapie bei Herzinsuffizienz vergleichbar ist (zuerst kurze, leichte Übungen; diese in der Frequenz langsam steigern,

tonie

Gute Verträglichkeit [1]

Die häufigsten Nebenwirkungen von Macitentan waren Nasopharyngitis, Kopfschmerzen und Anämie. Aus der Substanzklasse der ERAs bekannte Erhöhungen der Leberwerte und Ödeme waren nicht häufiger als unter Placebo.

Literatur

- 1 Pulido T, Adzerikho I, Channick RN et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 809–818
- 2 Iglarz M, Binkert C, Morrison K et al. Pharmacology of macitentan, an orally active tissue-targeting dual endothelin receptor antagonist. *J Pharmacol Exp Ther* 2008; 327: 736–745
- 3 Gatfield J, Mueller Grandjean C et al. Slow receptor dissociation kinetics differentiate macitentan from other endothelin receptor antagonists in pulmonary arterial smooth muscle cells. *PLoS One* 2012; 7: e47662

Quelle: nach Informationen der Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH, Freiburg

Krebsfrüherkennungs- und -registriergesetz

Umsetzung und Auswirkungen für die Lungenkrebszentren



M. Klinkhammer-Schalke

Im Rahmen der Bemühungen um eine bessere Versorgung von Menschen mit Krebserkrankungen in den letzten Jahren (Nationaler Krebsplan, sektorenübergreifende Qualitätssicherung, Zentrumsbildung, Leitlinien) wurde der Ruf nach valider Abbildbarkeit therapeutischer Maßnahmen sowie einer Vereinheitlichung und Standardisierung der Dokumentation stärker, berichtet PD Monika Klinkhammer-Schalke, Berlin.

Der Nationale Krebsplan initiiert von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), der Deutschen Krebshilfe (DKH), der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) und dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) setzt hierzu gerade durch das Handlungsfeld 2 viele Akzente, bis hin zur gesetzlichen Etablierung flächendeckender Krebsregister in ganz Deutschland.

Kriterienentwicklungen fanden unter fachlicher Beratung statt

Das Krebsfrüherkennungs- und -registriergesetz (KFRG), das am 09.04.2013 in Kraft getreten ist, bildet die gesetzliche Grundlage und 43 Förderkriterien des Spitzenverbandes der gesetzlichen Krankenkassen die Finanzierung regionaler klinischer Krebsregis-



Forum der Industrie

Neue High-end-Lösung für den endobronchialen Ultraschall

Der nächste Schritt in der Evolution des endobronchialen Ultraschalls (EBUS) und des endoskopischen Ultraschalls (EUS) insgesamt: Auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) präsentiert Olympus sein neues Flaggschiff auf dem Gebiet der Ultraschallprozessoren. Der EU-ME2 tritt die Nachfolge des kompakten Erfolgsmodells EU-ME1 an und bietet als High-end-Gerät eine Vielzahl technischer Innovationen.

Der neue Allround-Prozessor ist wie sein Vorgängermodell eine komfortable In-Turm-Lösung, die sich platzsparend auf dem Endoskopie-Trolley oder in einer Deckenversorgungseinheit unterbringen lässt. Er ist zudem nahtlos in die Videoendoskopiesysteme von Olympus, wie zum Beispiel EVIS EXERA III, zu integrieren. Dadurch können beispielsweise Ultraschall- und Videobild auf nur einem Monitor mittels Bild-in-Bild-Anzeige dargestellt werden. Auch lassen sich beide Prozessoren über dieselbe Tastatur steuern und die Patientendaten austauschen.

Prof. Dr. med. Felix Herth, Chefarzt der Abteilung Pneumologie der Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, konnte den EU-ME2 über mehrere Monate im klinischen Einsatz evaluieren und äußerte sich folgendermaßen: „Der neue Ultraschallprozessor EU-ME2 ist eine konsequente Weiterentwicklung der bisherigen Systeme. Durch die Integration in das bestehende Videokonzept der Firma Olympus wurde die Bedienbarkeit vor und während der Bronchoskopie wesentlich vereinfacht, was die Untersuchungsabläufe erleichtert.“

Große Anwendungsvielfalt

Der neue Ultraschallprozessor ist eine ideale Basis für alle modernen EUS-Anwendungen in der Pneumologie: Als optimale Lösung für den EBUS ermöglicht der EU-ME2 natürlich die Durchführung der EBUS-TBNA mit dem großkanaligen Ultraschallbronchoskop BF-UC180F. Aber auch Ultraschallminisonden können mit dem Prozessor betrieben und für die Diagnostik peripherer Lungenrundherde mit Führungskathetersets für die gezielte Probenentnahme kombiniert werden. Eine



Prof. Dr. med. Felix Herth, Chefarzt der Abteilung Pneumologie der Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg.

weitere interessante Option ist die problemlos mögliche Nutzung eines Ultraschallgastroskops für ein komfortables, komplettes mediastinales Staging oder die Abklärung weiter entfernter Läsionen.

Erweiterte Standard-Eigenschaften

Der EU-ME2 wird in 3 Modellvarianten angeboten: Standard, PREMIER und PREMIER PLUS. Alle 3 verfügen über eine optimierte Ultraschalldarstellung im B-Mode, etwa für das Auffinden und die Charakterisierung von Lymphknoten. Zusätzlich bieten sie Blutflussinformationen mittels verschiedener Dopplermodi wie dem sogenannten High Resolution Flow (H-Flow), der feinste Gefäße abbilden kann und so beispielsweise eine präzisere Instrumentenführung bei der EBUS-TBNA ermöglicht. Eine absolute Messung der Blutflussgeschwindigkeit ist mittels des Pulse Wave Doppler (PWD) möglich. So können Untersucher beispielsweise den sogenannten Resistance Index (RI) in den arteriellen Gefäßen mediastinaler Lymphknoten messen. Derzeit wird dies als zusätzliche Möglichkeit zur Bestimmung von Malignitätspotenzialen diskutiert. Dazu Prof. Dr. med. Felix Herth: „Die Diagnostik mediastinaler Prozesse wurde durch die Einführung des endobronchialen Ultraschalls revolutioniert. War es initial eine reine Graustufen-Information, ermöglicht der EU-ME2 nun die Anwendung des Ultraschallstandards, der uns aus den perkutanen Anwendungen bekannt ist. Gezielte Punktionen sind dadurch möglich sowie eine deutlich verbesserte Information über die Vaskularisation.“

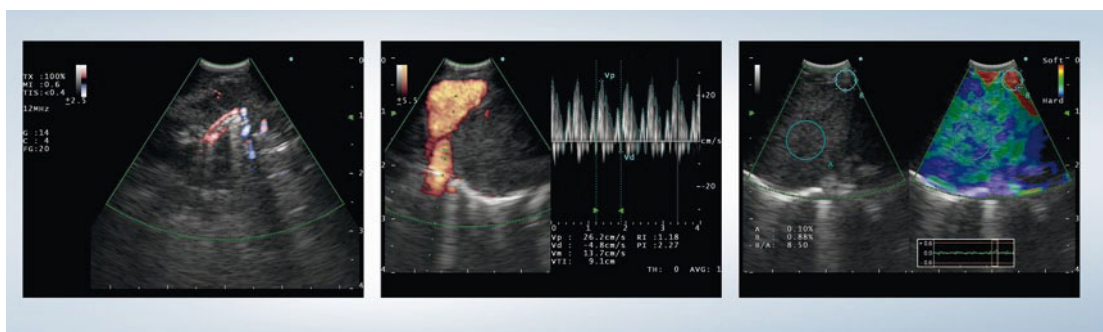
Zusatzfunktionen von PREMIER und PREMIER PLUS

Ergänzende Ultraschalltechnologien sind in den beiden Varianten



Vielseitig einsetzbar: Geeignet für EBUS-Bronchoskope und -Minisonden.

Quelle: Olympus Deutschland GmbH



Innovative Bildgebung: H-Flow, Pulse Wave Doppler und Elastografie.

Quelle: Olympus Deutschland GmbH

ten PREMIER und PREMIER PLUS enthalten. Etwa der Contrast Harmonic Endoscopic Ultrasound (CH-EUS), der durch Zugabe eines Kontrastmittels ein noch differenzierteres Bild des Gewebes und des Blutflusses erzeugt. Ebenfalls bieten beide Gerätemodelle die Funktion Tissue Harmonic Echo (THE). Diese nutzt harmonische Oberschwingungen und reduziert dadurch sowohl das Bildrauschen als auch Artefakte und erzeugt somit ein klareres Ultraschallbild mit einer präziseren Darstellung von Gewebegrenzen. „THE und CH-EUS nun auch für den Bronchologen – beide Verfahren verbessern die Darstellbarkeit des Lymphknoten und erlauben vielleicht zukünftig eine ‚targeted biopsy‘, also die gezielte Biopsie eines veränderten Areal im Lymphknoten. Dies wird in derzeit laufenden Studien überprüft“, berichtet Prof. Herth.

Exklusiv im Top-Modell: Elastografie

Als zusätzliches Tool zur Beurteilung von unterschiedlichen Gewebestrukturen verfügt das Modell PREMIER PLUS über eine Elastografiefunktion. Diese zukunfts-

weisende Ultraschalltechnologie hilft dabei, den relativen Härtegrad von Gewebe im Körper zu bestimmen mit dem Ziel, Gewebeveränderungen besser differenzieren zu können. Dafür drückt der Endoskopiker den Schallkopf leicht auf das zu untersuchende Gewebe und erhält über körpereigene mechanische Impulse, wie etwa Herzschlag und Gefäßpuls, eine Rückmeldung über Unterschiede in der Gewebeelastizität. Prof. Herth kommentiert: „Auch hier sehen wir nun die Etablierung eines Verfahrens, welches in der gastroenterologischen Endosonografie bereits länger verfügbar ist. Und auch hier müssen laufende Studien zeigen, wieweit dieses Verfahren aufgrund der anatomischen Gegebenheiten sinnvoll eingesetzt werden kann.“

Anwenderfreundlicher Allrounder

Mit dem neuen EU-ME2 stellt Olympus den Anwendern in einem kompakten Gerät eine exzellente Bildqualität sowie eine Vielzahl von Technologien zur Verfügung, die vorher nur großen Standalone-Systemen vorbehalten wa-

ren. Dieser Ultraschallprozessor überzeugt als anwenderfreundliches System, das durch seine umfassenden Kompatibilitäten und verschiedenen Modellvarianten bedarfsgerechte EBUS-Anwendungen ermöglicht – von der EBUS-TBNA und der Abklärung peripherer Rundherde in der klinischen Routine bis hin zur Evaluierung von Zukunftstechnologien. Das Fazit von Prof. Herth: „Der neue Ultraschallprozessor EU-ME2 stellt eine konsequente Weiterentwicklung dar. Durch die Integration in die etablierten Systeme von Olympus wird die Bedienbarkeit deutlich vereinfacht. Und die neuen Features THE, CH-EUS, High Resolution Flow und Elastografie erlauben Ultraschallanwendung auf höchstem Niveau.“

Erleben Sie den neuen EU-ME2 am Olympus Stand Nr. 108 in Halle 5

Quelle: nach Informationen der Olympus Deutschland GmbH, Hamburg

ist. Ziel ist es, den Arzt von der Dokumentationsnotwendigkeit weitestgehend zu entlasten und valide, neutral erfasste Daten zur Versorgungssituation bei der jeweiligen Tumorentität zur Verfügung zu stellen.

Bisherige Strukturen sollten miteinbezogen werden

Im konkreten Aufbau der vom jeweiligen Bundeslandministerium festgelegten regionalen Krebsregister sollen bisherige Strukturen miteinbezogen werden. Organkrebszentren und onkologische Zentren sollten gemeinsam mit dem Krebsregister die notwen-

dige Dokumentation auf den Weg bringen. Zudem sollten Dokumentare der Zentren miteinbezogen werden, um so zeitnah eine hohe Vollständigkeit, Vollständigkeit und aktuelle Ergebnisqualität abbilden zu können. Gemeinsam organisierte Qualitätszirkel und Qualitätskonferenzen dienen zur transparenten Abbildbarkeit der Versorgung sowie der Erkennung von Defiziten und Barrieren und führen zu einer verbesserten Versorgung. Bis zum 01.01.2018 müssen funktionsfähige klinische Krebsregister sektorenübergreifend für die gesamte Onkologie entstanden sein.

Voraussetzungen für flächendeckenden Aufbau der Register

Dieser bundesweit flächendeckende Aufbau der Register kann nur auf hohem Niveau gelingen, wenn er mit allen regional tätigen Ärzten aus Kliniken, Praxen, Organkrebszentren, onkologischen Zentren und Comprehensive Cancer Center, Fachgesellschaften sowie den jeweiligen Landesministerien gemeinsam umgesetzt und begleitet wird. Die nächsten Schritte seitens der ADT, des KoQK und der DKG werden die Entwicklung eines einheitlichen Leitfadens zum Aufbau klinischer

Krebsregister und konkreter Hilfestellungen bei der Übernahme aller geforderten Aufgaben vor Ort sein.

PD Dr. med. Dipl. theol. Monika Klinkhammer-Schalke, Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, Berlin

Literatur beim Verfasser.

Freitag, 28. März 2014

Lungenkrebszentren – Update 2014
15:45–17:15 Uhr, Salon Franzius (CCB)
(16:45–17:05 Uhr: Umsetzung des
Krebsregisterfrüherkennungsgesetzes
[KFRG] und seine Auswirkungen für
die Lungenkrebszentren)

ter. Ländergesetze zur Festlegung der Einzugsgebiete regionaler klinischer Krebsregister und der Meldewege sowie Datenschutzregelungen sind auf dem Weg. Diese Kriterienentwicklungen fanden unter fachlicher Beratung des Kooperationsverbundes Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister (KoQK), der ADT und der DKG statt.

Was ist die wesentliche Aufgabe der regionalen Krebsregister?

Wesentliche Aufgabe der regionalen Krebsregister wird sein, alle Behandlungsschritte – von der Diagnose über die gesamte weitere Therapie (z.B. Operation, Radiochemotherapie, Antikörpertherapie etc.) und die Nachsorge – auf der Grundlage des gesetzlich festgelegten ADT-GEKID-Basisdatensatzes und seiner organspezifischen Module zu dokumentieren (GEKID: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.). Für alle Organkrebszentren und onkologischen Zentren, aber auch für alle anderen Kliniker und niedergelassenen Ärzte bedeutet dies, dass jeder einzelne Behandlungsschritt an das regional zuständige Krebsregister von der Diagnose über die gesamte weitere Therapie (Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie etc.) bis hin zu Nachsorgeuntersuchungen gemeldet werden muss. Im regionalen Krebsregister werden alle Informationen zu einem Patienten zusammengefügt, ergänzt und bei fehlenden Angaben nachgefragt.

In der Kommunikation vor Ort können Fragen direkt geklärt werden

Auswertungen zur Ergebnisqualität werden zeitnah, mindestens den behandelnden Ärzten für ihre eigenen Patienten, aber auch im anonymisierten Benchmarking für die Region zur Verfügung gestellt. Aufgaben für die externe Qualitätssicherung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) nach § 137a werden ebenso wie die Erfassung epidemiologischer Meldungen im Sinne einer einmaligen datensparsamen Dokumentation übernommen. Angestrebt werden sollte, wenn irgendwie möglich, Dokumentare aus dem regionalen Krebsregister in Zentren vor Ort dokumentieren zu lassen. Dies würde eine hohe Einheitlichkeit und Validität bedeuten, da in der Kommunikation vor Ort zeitnah bestehende Fragen direkt zwischen Ärzten und Dokumentaren geklärt werden können und eine zeitnahe Dokumentation möglich

Fluticason/Formoterol – günstiges Partikelspektrum und hoher Feinpartikelanteil

Bei der Asthma-Inhalationstherapie galt lange Zeit als Maxime, dass die zu inhalierenden Partikel so fein wie möglich sein sollten, um eine optimale Wirkung zu erzielen. In diesem Punkt findet derzeit ein Paradigmenwechsel statt. Anstelle „Je feiner, desto besser“ geht es neueren Erkenntnissen zufolge darum, mit einem ausgewogenen Spektrum an unterschiedlich großen Partikeln in allen Bereichen der Lunge eine gute Deposition der inhalierten Medikamente zu erreichen. Ebenso wichtig für eine gute Wirksamkeit ist nach Ergebnissen eines Expertenworkshops zum Thema Partikelspektrum [1], dass das freigesetzte Aerosol einen insgesamt möglichst hohen Anteil an lungengängigen Feinpartikeln aufweist. Eine neue Studie [2] zeigt, dass die Fixkombination Fluticason/Formoterol (flutiform®) sowohl hinsichtlich des Partikelspektrums als auch des Feinpartikelanteils Vorteile gegenüber anderen Fixkombinationen besitzt.

Aerodynamisches Verhalten der Partikel als wichtiger Faktor

Der Erfolg einer Inhalationstherapie hängt beim Asthma bronchiale maßgeblich davon ab, ob die zu inhalierenden Partikel tatsächlich in die Lunge gelangen und dort zur Deposition kommen. Ein wichtiger Faktor ist hierbei das aerodynamische Verhalten der Partikel, ausgedrückt als Partikelgröße – genauer der mediane aerodynamische Massendurchmesser des Aerosols (MMAD). Eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine intrapulmonale Deposition haben dabei Partikel mit einem Durchmesser von circa 1–5 µm, die auch als „Feinpartikel“ bezeichnet werden, erläuterte Dr. Gerhard Scheuch, Gemünden. Je enger die Atemwege werden, desto feiner sind dabei die Substanzpartikel die darin deponieren. Bei Teilchen mit einer Größe unter 1–2 µm ist laut Scheuch allerdings die Wahrscheinlichkeit einer umgehenden Exhalation ohne relevante pulmonale Deposition hoch. Nach Ansicht des Physikers ist eine mediane Partikelgröße von circa 3 µm ideal für die Inhalationstherapie, da diese Teilchen klein genug sind, um in die kleinen Atemwege vordringen zu können, aber auch ausreichend groß, um nicht wieder ausgeatmet zu werden [1].

Unterschiedliche Wirkorte erfordern unterschiedliche Partikelgrößen

Für die Wirkung einer Asthma-Fixkombination ist es wichtig, welche der enthaltenen Substanzen sich in welchen Bereichen der Lunge ablagern. Denn die Hauptwirkorte von langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und inhalativen Kortikosteroiden (ICS) in den Atemwegen sind nicht vollkommen identisch [3]. Darauf wies Dr. Matthias Krüll, Berlin, hin. So entfalten LABA ihre bronchodilatierende Wirkung

hauptsächlich in den zentralen Bereichen der Lunge – den Bronchien und Bronchiolen [3]. Nach Ansicht des Pneumologen bedeutet dies für die Inhalationstherapie, dass LABA nicht unbedingt die Atemwegperipherie erreichen müssen, sondern in relativ zentralen oder intermediären Bereichen des Bronchialsystems deponieren sollten. Dabei ist auch hier die erzielte Bronchodilatation wesentlich von der Partikelgröße abhängig. Im Hinblick auf die Inhalation des LABA erscheint laut Krüll eine Partikelgröße von 3–5 µm als optimal [1].

ICS wirken dagegen sowohl in den zentralen als auch in den peripheren Lungenbereichen bis in die Alveolen [3]. Da die ICS bis in den Bereich der peripheren Bronchiolen und Ductus alveolares inhaliert werden sollen, erscheint für diese Wirkstoffe eine Partikelgröße von 1–3 µm als ideal, so Krüll. Noch kleiner sollten die Teilchen nicht sein, da zu feine Partikel (<1 µm) möglicherweise alveolär resorbiert werden und damit in die Blutbahn übertreten und so das Risiko systemischer Nebenwirkungen erhöhen könnten [4]. Oder sie werden wieder ausgeatmet.

Große Unterschiede zwischen Fixkombinationen

Vergleichsuntersuchungen belegen, dass der Feinpartikelanteil und das Partikelspektrum in den gängigen Präparaten, die bei der Asthmatherapie eingesetzt werden, durchaus unterschiedlich sind. In der direkten Vergleichsstudie DIFFUSE¹ [2] wurde per Messung mit einem Andersen-Kaskaden-Impaktor, der

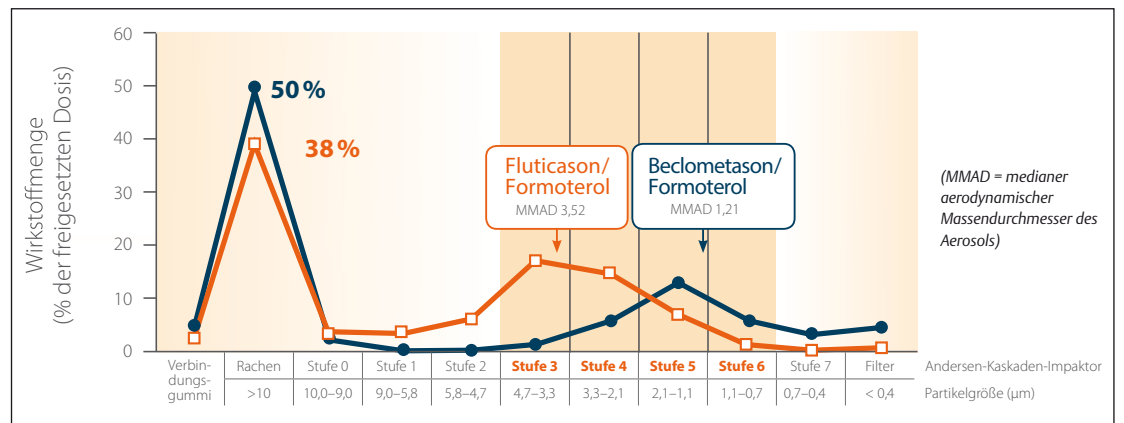


Abb. 2 Partikelspektrum bei niedriger Flussrate (28,3 l/min) im Vergleich¹⁻³.

¹ Johal et al. Comb Prod Ther 2013; DOI 10.1007/s13556-013-0003-9

² Data on file flutiform®

³ Partikelspektrum der ICS-Komponente: Fluticason bei flutiform® bzw. Beclometason bei Foster®

Feinpartikelanteil von mehreren Fixkombinationen aus LABA und ICS, darunter 2 Fixkombinationen mit besonders hohem Feinpartikelanteil, analysiert. Vier verschiedene Präparate wurden untersucht und zwar die Fixkombinationen Fluticason/Formoterol (flutiform® 125/5 µm), Budesonid/Formoterol (Symbicort® 200/6 µm), Fluticason/Salmeterol (Viani® 250/50 µm DPI) und Beclometason/Formoterol (MDI; Foster® 100/6 µm). Dabei wurde bei den einzelnen Präparaten die Verteilung der Partikelgrößen jeweils bei niedriger und hoher Atemflussrate (28,3 und 60 l/min) gemessen.

Höchster und konstanter Feinpartikelanteil bei Fluticason/Formoterol

Die Messungen dokumentieren, dass die Fixkombination Fluticason/Formoterol (flutiform®) in vitro einen hohen Feinpartikelanteil von etwa 40% freisetzt und zwar sowohl für das LABA als auch für

das ICS, berichtete Dr. Peter Haidl, Schmallenberg. Besonders hob Haidl hervor, dass der Feinpartikelanteil bei der Fluticason/Formoterol-Fixkombination bei unterschiedlichen Flussraten (28,3 und 60 ml/min) sowohl hinsichtlich des ICS als auch des LABA konstant hoch ist. Bei dem Vergleichspräparat mit ansonsten hohem Feinpartikelanteil, der Beclometason/Formoterol-Fixkombination, liegt er jedoch bei einer Flussrate von 28,3 l/min deutlich niedriger. Der Feinpartikelanteil von Fluticason/Formoterol ist damit der aktuellen Studie zufolge insgesamt höher und konstanter als bei allen anderen in dieser Untersuchung geprüften ICS/LABA-Fixkombinationen (Abb. 1).

Die Studie [2] hat laut Haidl praktische Konsequenzen, denn eine geringere Mund-Rachen-Deposition gehe mit einem geringeren Nebenwirkungsrisiko einher und eine hohe Lungendeposition lasse eine gute klinische Wirksamkeit erwarten. Der konstant hohe Feinpartikelanteil bei Fluticason/Formoterol bei unterschiedlichen Flussraten ist nach Ansicht des Pneumologen ein weiterer wichtiger Vorteil, da der Inspirationsfluss bei schweren obstruktiven Atemwegserkrankungen infolge der Bronchialverengung sinke und somit bei manchen Inhalationssystemen keine ausreichende Wirkstoffdosis für die Atemwege zur Verfügung stehe. Auch die Autoren der DIFFUSE-Studie [2] schlussfolgerten, dass ein konstant hoher Feinpartikelanteil als Prädiktor für eine gute Wirksamkeit des Medikaments in vivo gewertet werden kann.

die antiinflammatorische Wirkung relevanten Bereichen der Lunge gewährleistet“, erläuterte Haidl die Ergebnisse. Mit einem MMAD von 3,5 µm kommt die mediane Partikelgröße von Fluticason/Formoterol der physikalisch optimalen Größe zudem sehr nahe, während beispielsweise die Beclometason/Formoterol-Fixkombination mit einem MMAD von 1,2 µm weiter vom Optimum entfernt ist [2, 3].

Haidl wies darauf hin, dass sich neben der Partikelgröße des Aerosols eine Vielzahl von weiteren Einflussfaktoren auf die Wirksamkeit der Inhalationstherapie auswirken. Als Beispiel nannte der Pneumologe Charakteristika der Inhalationssysteme wie den inneren Widerstand mancher Systeme, der insbesondere bei schwerer Lungenerkrankung eine wichtige Rolle spielt. Vergleichsweise hoch sei dieser Widerstand bei vielen Trockenpulverinhalatoren, was den Einsatz bei Patienten erschwere, die keinen ausreichend starken Inspirationsfluss aufbringen können. Bei Dosieraerosolen entfallende diese Schwierigkeit und sie wiesen darüber hinaus eine hohe Dosiskonstanz auf. Eventuelle Koordinationsprobleme seien mit einer Inhalationshilfe (Spacer) reduzierbar.

„Das Dosieraerosol flutiform® erfüllt wichtige Kriterien einer effektiven Inhalationstherapie – hoher und konstanter Feinpartikelanteil, vorteilhaftes Partikelspektrum und sichere Anwendung auch bei schwerer Obstruktion“, fasste Haidl die Ergebnisse der DIFFUSE-Studie [2] zusammen.

Literatur

- Haidl P, Krüll M, Mitfessel H, Scheuch G. Asthma bronchiale: Partikelspektrum – entscheidender Faktor des Therapiemanagements. Thieme Praxis Report 2013; 5 (9): 1–16
- Johal B, Howald M, Fischer M, Marshall J, Venthoye G. Fine particle profile of fluticasone propionate/formoterol fumarate versus other combination products: the DIFFUSE study. Comb Prod Ther 2013; 3: 39–51
- Usmani OS, Biddiscombe MF, Barnes PJ. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta2-agonist particle size. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 1497–1504
- Carvalho TC, Peters JJ, Williams RO 3rd. Influence of particle size on regional lung deposition – what evidence is there? Int J Pharm 2011; 406: 1–10

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Mundipharma GmbH, Limburg/Lahn.

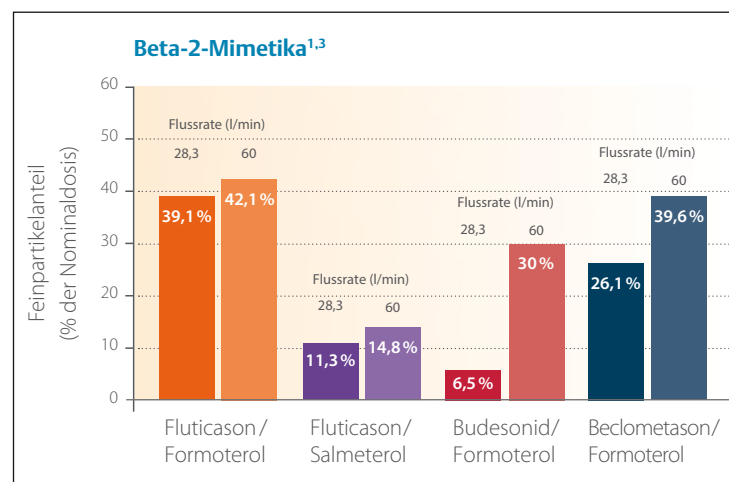
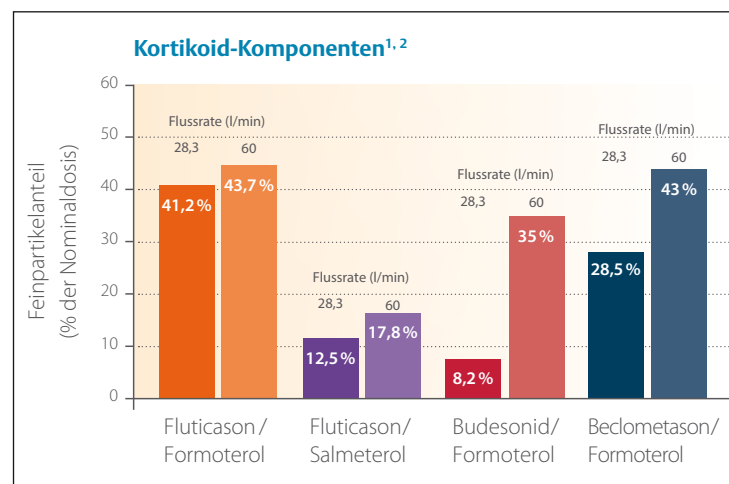


Abb. 1 Feinpartikelanteil von Fixkombinationen im Vergleich.

¹ Johal et al. Comb Prod Ther 2013; DOI 10.1007/s13556-013-0003-9

² Feinpartikelanteil der ICS-Komponente: Fluticason bei flutiform® bzw. beim Diskus®, Budesonid beim Turbohaler® und Beclometason bei Foster®

³ Feinpartikelanteil der LABA-Komponente: Formoterol bei flutiform® bzw. beim Turbohaler® und bei Foster® sowie Salmeterol beim Diskus®

¹ DIFFUSE = Defining fluticasone propionate/formoterol particulate size

Neues Beatmungsgerät bietet einen zusätzlichen Physio-Modus zum AtemMuskelTraining



Das neue Beatmungsgerät (TRENDvent physio®) der OxyCare GmbH wurde zur druckgesteuerten Atemunterstützung mit der Möglichkeit der Volumenabsicherung zur Beatmung von Erwachsenen und Kindern mit einem Atemzugvolumen ab 50ml entwickelt, die noch nicht vollständig von der maschinellen Beatmung abhängig sind. Als großen Zusatznutzen bietet das Gerät zu den umfangreichen Beatmungsmodi den zusätzlichen Trainingsmodus „Physio-Modus AMT“ (AtemMuskelTraining) zur Verbesserung der Lungenbelüftung. Mit diesem innovativen Gerät kann also beatmet und bei Bedarf zusätzlich ein AMT zur Prophylaxe von Atelektasen und Atemmuskeltrophie (VIDD) durchgeführt werden.

Die Beatmung kann sowohl invasiv (z.B. über ein Tracheostoma) als auch nicht invasiv (über eine Atemmaske oder ein Mundstück) erfolgen. Das Gerät verfügt über die technischen Voraussetzungen, um je nach Bedarf mit einem Leckageschlauchsystem oder mit einem Ventilschlauchsystem mit Expirationsventil betrieben zu werden.

Physio-Modus AMT und AP

Der Physio-Modus AMT/AP ermöglicht eine physiotherapeutische intermittierende Überdruckatmung über ein Mundstück oder eine Maske. Dieser Modus dient beim spontan atmenden Patienten zur Verbesserung der funktionellen Residualkapazität und kann an

die individuelle Belastbarkeit angepasst werden.

Zur optimalen Verteilung der Luft in der Lunge und der Atelektasen-Prophylaxe (AP) kann eine druckkonstante Plateauphase zwischen In- und Expiration eingestellt werden. Während der Expiration wird durch einen flowabhängigen Druck ein Ausatemwiderstand simuliert (Intermittent Positive Pressure Breathing, IPPB).

Zur Unterstützung des Patiententrainings können zusätzlich akustische Signale zur Erkennung der Inspiration, der laufenden Plateauphase und des Expirationsbeginns aktiviert werden.

Die Vorteile des neuen Beatmungsgerätes sind:

- integriertes in- und expiratives AtemMuskelTraining (AMT) mit Signalunterstützung,
- für Erwachsene und Kinder,
- klare Menüstruktur,
- wählbare Leckage- oder Ventilbeatmung,
- mögliche Zufuhr von Sauerstoff,
- Druckmodi mit optionaler Volumenabsicherung,
- Ventilbeatmungsmodi PCV/APCV, PSV, CPAP,
- Leckagebeatmungsmodi CPAP, BiPAP, S, ST, T, physio und
- Allergenfilter 99,9%.

Quelle: nach Informationen der OxyCare GmbH, Bremen (Hersteller: Hoffrichter GmbH, Schwerin)

Das Berliner TransitionsProgramm

Ein struktureller Lösungsansatz für ein altes



S. Mütter

Der Wechsel von der Kinder- beziehungsweise Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin ist für viele junge Patienten nicht einfach, da sie den notwendigen Kontakt zum bislang vertrauten Spezialisten verlieren und Probleme haben, eine verlässliche Betreuung in der Erwachsenenmedizin aufzubauen. So können gefährliche Behandlungslücken entstehen. Bislang ist dieser Prozess der Transition in die Erwachsenenmedizin nicht einheitlich geregelt. Auch eine Kostenübernahme für transitionsspezifische Leistungen gibt es nicht, berichtet Dr. Silvia Mütter, Berlin.

Probleme bei der Transition von Jugendlichen mit chronischen Erkrankungen in die Erwachsenenmedizin ist ein weltweit diskutiertes Thema der medizinischen Versorgung. Auch in Deutschland ist die Transition bisher nicht einheitlich geregelt. Es fehlen „Versor-

gungsstrukturen“, die im Gesundheitssystem systematisch eingebunden und vergütet sind.

Programm eignet sich für einen überregionalen Einsatz

Das Berliner TransitionsProgramm (BTP), das von den DRK Kliniken

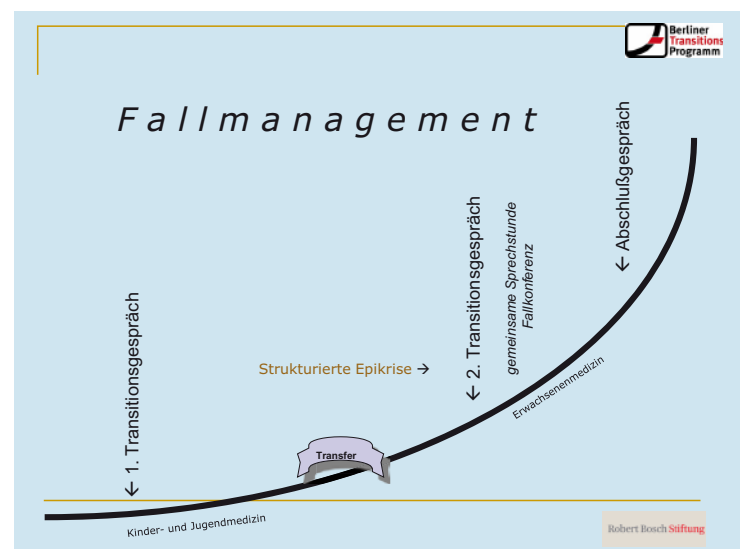


Abb. 1 Ablauf des Berliner TransitionsProgramms.

Quelle: DRK Kliniken Berlin

Neues, tragbares Gerät zur Messung von Atemwegsentzündungen

Zur Messung von ausgeatmetem Stickstoffmonoxid (FeNO: fraktionierte exhalierendes Stickstoffmonoxid) steht eine neue und weiterentwickelte Version der bewährten NIOX-Reihe (NIOX VERO®) zur Verfügung. FeNO hat sich in klinischen Untersuchungen [1–3] als verlässlicher Indikator für corticosteroidresponsive Atemwegsentzündungen mit Th2-Beteiligung bewährt. Die Methode ermöglicht die einfache und zuverlässige Einschätzung allergischer Atemwegsentzündungen, wie sie zum Beispiel bei Asthma auftreten. Das neue Gerät liefert schnell akkurate und

reproduzierbare Messergebnisse. Es verfügt über einen integrierten Akku, eine neue Software, ist kabellos einsetzbar und kann mit einer Patientendatenbank verknüpft werden. Zudem hat es eine Funktionsdauer von 15000 Tests oder 5 Jahren, im Gegensatz zum Vorgängergerät (NIOX MINO®), das für 3000 Tests beziehungsweise 3 Jahre valide Ergebnisse geliefert hat. Außerdem sind zur Messung keine Hilfsmittel wie Spiegel

oder PC nötig und die Ergebnisse stehen schneller zur Verfügung.

Vorhersage der Reaktion auf inhalative Corticosteroide (ICS)

Die FeNO-Diagnostik ist seit 2011 in die Leitlinien zahlreicher relevanter Fachgesellschaften aufgenommen worden. Im „American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine“ vom September 2011 [4] präsentierte die „American Thoracic Society“ (ATS) neue Richtlinien zur Interpretation der FeNO-Werte. Darin empfiehlt sie ausdrücklich den Einsatz der FeNO-Messung zur Diagnose eosinophiler Atemwegsentzündungen. Bei chronischen Atemwegssymptomen hilft FeNO zu klären,

ob eine Entzündung der Atemwege zugrunde liegt und eventuell Steroide zum Einsatz kommen sollen.

Bis zu 50% weniger Exazerbationen

In mehreren Untersuchungen [1–3] konnte gezeigt werden, dass durch die Anpassung der Steroiddosis mit Hilfe der FeNO-Messung die Exazerbationsrate um bis zu 50% gesenkt werden kann. Zudem lassen sich Exazerbationen besser vorhersagen [5].

Verbesserte Therapietreue

Anhand der Messwerte lässt sich die Therapietreue valide überprüfen. Damit hilft die Methode, die Kontrolle einer Asthmatherapie zu verbessern.

Aktuell sind bereits 40 der neuesten Geräte (NIOX VERO®) in Deutschland in Betrieb. Weitere Märkte, in denen das neue Gerät bereits genutzt wird, sind Schweden und Großbritannien.

Die Anwender zeigen sich hochzufrieden mit der einfachen Benutzung und schnellen Auswertung. Mit Hilfe der FeNO-Messung verfügen Ärzte über objektivere Anhaltspunkte für den Behandlungserfolg sowie das Ansprechen des

Patienten auf eine Therapie. Zudem sind sie in der Lage, die ICS-Dosis auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten anzupassen sowie mangelnde Therapietreue zu identifizieren und gezielt zu adressieren.

Literatur

- 1 Powell H, Murphy VE, Taylor DR et al. Management of asthma in pregnancy guided by measurement of fraction of exhaled nitric oxide: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 983–990
- 2 Peirsman E, Carvelli T, Hage P et al. Exhaled nitric oxide in childhood allergic asthma management a randomised controlled trial. *Pediatric Pulmonology* 2013; [Epub ahead of print]
- 3 Syk J, Malinovsky A, Johansson G et al. Anti-inflammatory treatment of atopic asthma guided by exhaled nitric oxide: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2013; [published online 11 October 2013]
- 4 Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 602–615
- 5 Gelb AF, Taylor CF, Shinar CM, Gutierrez C, Zamel N. Role of spirometry and exhaled nitric oxide to predict exacerbations in treated asthmatics. *Chest* 2006; 129: 1492–1499

Quelle: nach Informationen der Aerocrine AG, Bad Homburg



Problem

Berlin im Rahmen einer Förderung durch die Robert Bosch Stiftung zunächst für die Erkrankungen Epilepsie und Diabetes Typ 1 für die Region Berlin/Brandenburg erarbeitet wurde, eignet sich als Matrix für einen fach- und indikationsübergreifenden sowie überregionalen Einsatz.

Strukturkonzept mit sektorübergreifendem Fallmanagement

Das BTP ist ein Strukturkonzept mit einem sektorübergreifenden Fallmanagement. Ein integrierter Versorgungspfad regelt den Ablauf der Transition über 2 Jahre. Dazu gehören auch bislang in der Regelversorgung nicht vorgesehene transitionsspezifische Leistungen (T[ransitions]-Gespräche, gemeinsame Sprechstunde, Fallkonferenzen, Epikrise). Das BTP ist das erste Programm seiner Art, das von den Krankenkassen finanziert wird.

Kern- und Strukturelemente des BTP

Die Transition gliedert sich in 2 Abschnitte: die Zeit vor dem Transfer in die Erwachsenenmedizin, die sogenannte Vorbereitungszeit, und die Zeit nach dem Übergang. Die Vorbereitungsphase beginnt im BTP im Alter von 16–18 Jahren. Der Übergang erfolgt anschließend je nach individueller Reife ab 18 Jahre; die Transition endet nach einem Jahr in der Erwachsenenmedizin (Abb. 1).

Transitionsgespräche als wesentliches Strukturelement

Das wesentliche Strukturelement des Prozesses sind die sogenannten Transitionsgespräche zwischen Patienten und Spezialisten. Hierbei wird – ähnlich den U-Untersuchungen in der Kinderheilkunde – der Entwicklungsstand der Jugendlichen eingeschätzt und Maßnahmen festgelegt. Die Gespräche werden durch Patienten und Angehörige durch das Ausfüllen von Fragebögen vorbereitet, im sogenannten T-Heft (analog dem U-Heft) vom Spezialisten dokumentiert und an das Fallmanagement weitergeleitet. Neben gemeinsamen Sprechstunden und Fallkonferenzen ist das wichtigste Dokument des Informationstransfers die strukturierte Epikrise. Sie wird den Spezialisten als pdf-Vorlage zur Verfügung gestellt und gliedert sich in einen allgemeinen und in einen indikationsspezifischen Teil mit jeweils definierten Inhalten.

Professionelles Fallmanagement begleitet die Patienten

Das verbindende Element in der Organisation ist ein professionelles Fallmanagement, das die Patienten während der gesamten Zeit (ca. 2 Jahre) begleitet und den Prozess koordiniert. Dabei arbeitet das Fallmanagement zentral und steuert die Prozesse durch Brief-, E-Mail- und Telefonkontakte. Die transitionsspezifischen ärztli-

chen Leistungen werden zusätzlich zur Regelversorgung vergütet. Der behandelnde Spezialist kann die Transitionsgespräche, die Epikrise, gemeinsame Sprechstunden und Fallkonferenzen abrechnen. Pauschal vergütet werden das Fallmanagement und die Materialien.

Modellprojekt der Robert Bosch Stiftung

Das BTP ist nach einer 2-jährigen Konzeptionsphase im Juli 2009 in Berlin/Brandenburg für Jugendliche mit Diabetes mellitus oder Epilepsie gestartet. Seit 2013 wurde das Programm auf 4 wei-

tere Indikationen (neuromuskuläre Erkrankungen, juvenile rheumatische Arthritis, terminale Niereninsuffizienz und chronisch entzündliche Darmerkrankungen) ausgeweitet und wird mittlerweile auch in Niedersachsen, Schleswig-Holstein, Hamburg, und Mecklenburg-Vorpommern angeboten.

Programm erweist sich bisher als gut strukturiert und praktikabel

Die AOK Nordost, die TK, die BKK VBU, die BARMER GEK und weitere 18 Kassen mit Einzelfallentscheidungen sowie 61 Leistungs-

erbringer aus der Kinder- beziehungsweise der Jugend- und Erwachsenenmedizin sind dem Vertragskonzept beigetreten.

Bis zum 1. Februar 2014 äußerten insgesamt 314 Patienten Interesse am Programm, 118 Patienten nahmen aktiv teil und 49 Patienten schlossen das Programm bereits ab. Bisher erweist sich das Programm als gut strukturiert und praktikabel.

Unterstützt wird das BTP von der Deutschen Gesellschaft für Transitionsmedizin e. V. (DGTm) und der AG Transition, einem Zusammenschluss der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin

(DGKJ), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN).

Dr. Silvia Mütter, Projektmanagement Berliner TransitionsProgramm; Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche, DRK Kliniken Berlin

Donnerstag, 27. März 2014

Transition oder transitional care: Was ist damit gemeint? Wo sind die Probleme?

14:30–16:00 Uhr, Borgward Saal (CCB)
15:10–15:30 Uhr: Das Berliner TransitionsProgramm: Ein struktureller Lösungsansatz für ein altes Problem)

Bronchiale Thermoplastie

Welche Patienten sollen wir brutzeln?



R. Eberhardt

Das Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch anfallsartig auftretende Dyspnoe aufgrund einer Atemwegsobstruktion. Eine neue Therapieoption für Patienten mit schwerem unkontrolliertem Asthma ist die bronchiale Thermoplastie (BT) [1]. Im September 2011 wurde die BT zur Behandlung von Patienten mit schwerem persistierendem Asthma in Europa zugelassen, die älter als 18 Jahre sind und deren Asthma trotz maximaler Therapie unkontrolliert ist, berichtet PD Ralf Eberhardt, Heidelberg.

Die BT wird zur Reduktion der Masse der glatten Muskulatur in den zentralen und peripheren Atemwegen eingesetzt. Das Ziel ist eine Reduktion der bronchialen Obstruktion und der dadurch bedingten Symptome.

Ablauf der Thermoplastie

Über das Alair-System™ (Boston Scientific, Natick, USA) wird durch eine Radiofrequenzapplikation (RFA) kontrolliert Wärme (65°) abgegeben. Der BT-Katheter wird dabei über den Arbeitskanal eines flexiblen Bronchoskops eingeführt und anschließend werden die Elektroden zur Ausdehnung gebracht, sodass die RFA erfolgen kann (Abb. 1). Aufgrund der variablen bronchialen Anatomie jedes Patienten liegt die Zahl der Aktivierungen zwischen 40 und 100. Der Zeitauf-

wand der Prozedur (30–60 min) und die Vermeidung möglicher Komplikationen bei gleichzeitiger Behandlung aller Lungenlappen erfordern eine Verteilung der Behandlung auf 3 Bronchoskopien [2].

Reduktion der glatten Muskelzellen um etwa 50%

Die Erwärmung führt zur Apoptose, zur Autophagie und zum nekrotischen Zelltod von etwa 50% der glatten Muskelzellen. Die Reduktion der glatten Muskulatur korreliert dabei mit der Verringerung der Hyperreagibilität. In ersten experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass die durch die RFA verursachten thermischen Schäden wie Erythem und Ödem auf die Bronchialwand und die peribronchiale Region beschränkt blieben [3].

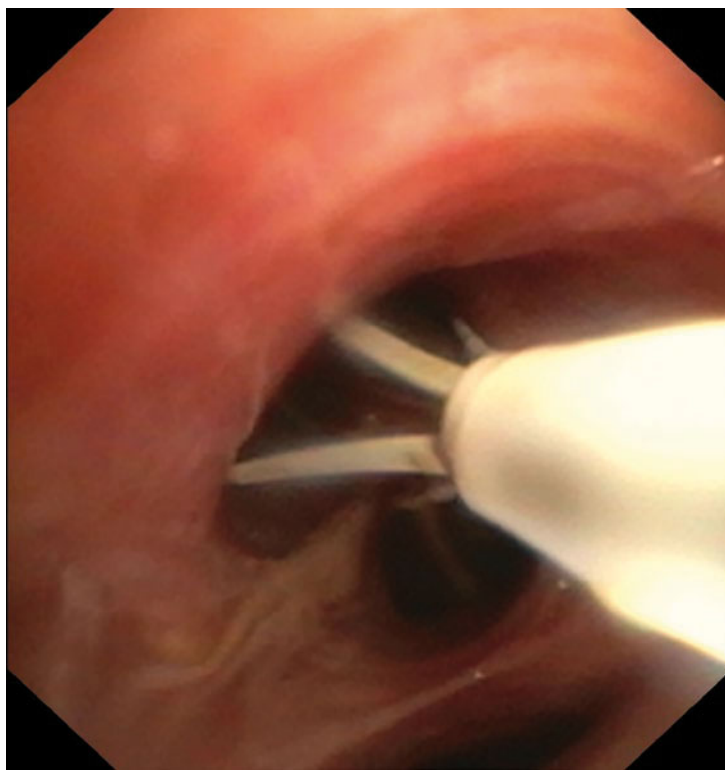


Abb. 1 Bronchiale Thermoplastie.

Quelle: PD Dr. Ralf Eberhardt, Universitätsklinikum Heidelberg

AIR-2-Trial: bislang größte Studie

In die bislang größte Studie wurden 288 Patienten mit schwerem Asthma bronchiale aufgenommen (AIR-2-Trial: Asthma Intervention Research 2). Das Design der Studie war randomisiert, doppelblind und wurde durch eine simulierte BT kontrolliert. Eine Einsekundenkapazität (FEV_1) >60% als Einschlusskriterium sowie mehr als 3 Exazerbationen im vergangenen Jahr als Ausschlusskriterium relativieren allerdings die Schwere des Asthmas der in der Studie behandelten Patienten [2].

Lebensqualität verbesserte sich signifikant

Hinsichtlich des primären Endpunktes zeigte sich bei 79% der Patienten der BT-Gruppe, aber auch bei 64% der Patienten der Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung des Fragebogens zur Lebensqualität mit Asthma (AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire): $1,35 \pm 1,1$ vs. $1,16 \pm 1,2$. Somit ließ sich interessanterweise auch in der Kontrollgruppe eine Verbesserung des AQLQ beobachten. Bedeutend

erscheinen vor allem die sekundären Endpunkte der AIR-2-Studie. So reduzierten sich durch die BT schwere Exazerbationen (-32%), die Anzahl der Besuche in einer Notaufnahme (-84%) und die Fehltagelast in der Schule oder bei der Arbeit (-66%) signifikant.

Unmittelbar nach Durchführung der BT kam es jedoch bei den behandelten Patienten zu vermehrten milden Exazerbationen in Form von Atemwegsentzündungen, respiratorischen Symptomen und daraus resultierenden Krankenhausaufenthalten. Im Verlauf sank anschließend die Rate respiratorischer Komplikationen in der Behandlungsgruppe unter die der Kontrollgruppe [2].

BT wird bei leichtem und schwerem Asthma gut toleriert

Insgesamt wird die BT sowohl von Patienten mit leichtem und mit schwerem Asthma gut toleriert. Verlaufsdaten zeigen eine klinische, funktionelle und radiologische Stabilität über einen Zeitraum von 3–5 Jahren nach der BT. Zudem ergaben sich radiologisch keine Hinweise für strukturelle Veränderungen wie Bronchiektasen, Parenchymschäden oder die Entwicklung einer Bronchiolitis obliterans [4].

Forum der Industrie

Fortgeschrittenes nsNSCLC: Breite Wirksamkeit Bevacizumabhaltiger First-Line-Schemata konsistent belegt

Patienten mit fortgeschrittenem, nichtsquamösem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (nsNSCLC) profitieren von First-Line-Schemata mit Bevacizumab. Die Wirksamkeit des VEGF-Antikörpers (VEGF: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) ist für unterschiedliche Patientenkollektive konsistent belegt und ein Grund dafür, dass Bevacizumab in den Leitlinien der ESMO 2-mal mit dem höchsten Empfehlungsgrad [I, A] bewertet wird [1].

Bei circa 80% der europäischen Patienten mit neu diagnostiziertem, fortgeschrittenem NSCLC sind weder aktivierende EGFR-Mutationen (EGFR: epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor) noch ALK-Fusionsgene (ALK: anaplastische Lymphomkinase) nachweisbar. Diese Patienten profitieren in der Regel von einer platinhaltigen First-Line-Therapie, deren Wirksamkeit bei einer überwiegend nichtsquamösen Histologie durch Zugabe von Bevacizumab deutlich verbessert werden kann.

Der VEGF-Antikörper kann zulassungsgemäß mit einer Carboplatin oder Cisplatin-haltigen Doblette kombiniert werden und verlängert das mediane Gesamtüberleben (OS) nicht nur bei jüngeren, sondern auch bei älteren Patienten. Die besten Therapieergebnisse sind bei Patienten zu erwarten, die nach Krankheitskontrolle durch eine Bevacizumab-haltige Induktionstherapie in der Erstlinie den VEGF-Antikörper bis zur Progression erhalten.

Mit Carboplatin oder Cisplatin kombinierbar

In der US-amerikanischen Phase-III-Studie ECOG4599¹ erreichten Patienten mit Adenokarzinom, die ein First-Line-Schema mit Bevacizumab plus Carboplatin/Paclitaxel erhielten, ein medianes OS von 14,2 Monaten und hatten damit im Vergleich zu den allein chemotherapeutisch behandelten Patienten einen Überlebensvorteil von 3,9 Monaten [2]. Bestätigt wurde die gute Wirksamkeit des Sandler-Schemas durch die beim WCLC 2013 präsentierten ersten Ergebnisse der Phase-III-Studie ECOG4599, in der Bevacizumab bei chinesischen Patienten das mediane progressionsfreie Überleben (PFS; primärer Endpunkt) von 6,5 Monaten auf 9,2 Monate ver-

längerte [3]. Die ersten BEYOND-Daten zum OS werden beim ASCO 2014 erwartet.

Den Nutzen von Bevacizumab in Kombination mit einer Cisplatin-Doblette zeigte zuerst die zulassungsrelevante AVAIL²-Studie. In dieser Phase-III-Studie wurde durch Zugabe von Bevacizumab das Progressionsrisiko (primärer Endpunkt) um bis zu 25% reduziert [4].

Nutzen für jüngere und ältere Patienten belegt

Die Kombination von Bevacizumab mit verschiedenen Standardchemotherapien verbesserte in der Phase-IV-Studie SAiL³ die Prognose unabhängig vom Alter der Patienten. Bei einer medianen Zeit bis zur Tumorprogression von 7,8 Monaten (Gesamtkollektiv) beziehungsweise 7,7 Monaten (≤ 70 Jahre) und 8,6 Monaten (> 70 Jahre) betrug das mediane OS sowohl im Gesamtkollektiv als auch in beiden Altersgruppen 14,6 Monate (Abb. 1) [5, 6].

Für ältere Patienten ab 65 Jahre bestätigte die beim ASCO 2013 vorgestellte späte Interimsanalyse der Phase-III-Studie 65plus den Nutzen eines Bevacizumabhaltigen First-Line-Schemas. Bei akzeptabler Verträglichkeit wurde durch die Kombination des VEGF-Antikörpers mit Carboplatin/Pe-

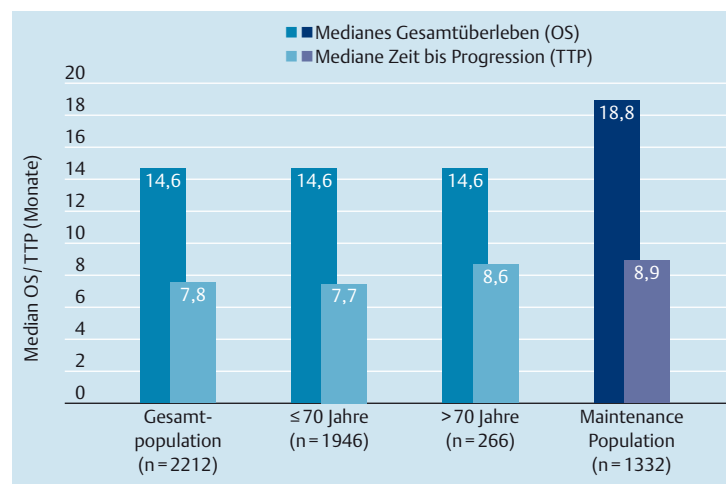


Abb. 1 Phase-IV-Studie SAiL: Mediane Zeit bis zur Tumorprogression (TTP) und medianes Gesamtüberleben (OS). Quelle: nach [5, 6, 8]

metrexed ein medianes OS von 15,8 Monaten erreicht [7].

Bevacizumab bis zur Progression: Medianes OS über 18 Monate

Die längsten medianen Überlebenszeiten wurden bei Patienten beobachtet, die unter einer Bevacizumab-haltigen Induktionstherapie in der Erstlinie nicht progredient waren und den VEGF-Antikörper direkt anschließend bis zur Progression erhielten. Mit dieser Therapiestrategie wurde in der SAiL-Studie das mediane OS auf 18,8 Monate (Abb. 1) [8] und in der US-amerikanischen ARIES⁴-Studie auf 19,8 Monate verlängert [9].

Literatur

- Peters S et al. Ann Oncol 2012; 23 (Suppl. 7): vii56–vii64
- Sandler A et al. J Thorac Oncol 2010; 5: 1416–1423
- Zhou C et al. J Thorac Oncol 2013; 8 (Suppl.2; Abstr. MO06.13)
- Reck M et al. J Clin Oncol 2009; 27: 1227–1234
- Crinò L et al. Lancet Oncol 2010; 11: 733–740
- Laskin J et al. J Thorac Oncol 2012; 7: 203–211
- Schütte W et al. J Clin Oncol 2013; 31(Suppl.; Abstr. #8013)
- Dansin E et al. ESMO 2010; Poster 428P
- Kosty MP et al. EMCC 2011; Poster 009

Quelle: nach Informationen der Roche Pharma GmbH, Grenzach-Wyhlen

¹ ECOG4599 = Eastern Cooperative Oncology Group 4599

² AVAIL = AVAstin in Lung

³ SAiL = Safety of Avastin in Lung

⁴ ARIES = Avastin Regimes: Investigation of Treatment Effects and Safety

Dauer des klinischen Nutzens ist unklar

Die BT ist zur Behandlung von Patienten mit schwerem persistierendem Asthma zugelassen, bei denen alle anderen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Einer kurzfristigen Verschlechterung des Asthmas stehen die mögliche Verbesserung der Asthmakontrolle und der Lebensqualität des Patienten gegenüber. Der fehlende Nachweis klinischer Komplikationen sowie die stabile Lungenfunktion über einen Zeitraum von 5 Jahren machen die BT zu einem scheinbar sicheren Verfahren [5]. Dabei bleibt die Dauer des klinischen Nutzens unklar, Langzeitkomplikationen (über 5 Jahre) sind bislang unbekannt.

BT als Option für Patienten mit unkontrollierbarem Asthma

Die BT kann jedoch nicht das etablierte 5-Stufen-Schema der konservativen Therapie oder eine Änderung des Lebensstils ersetzen, sondern ist derzeit lediglich eine Option für Patienten mit unkontrollierbarem Asthma bronchiale. Weitere Studien sind notwendig, um die Dauer des klinischen Nutzens, das Auftreten von Langzeitkomplikationen und den pathophysiologischen Mechanismus der

bronchialen Thermoplastie besser zu verstehen.

PD Dr. Ralf Eberhardt, Abteilung Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg

Literatur

- 1 Siddiqui S, Gonem S, Wardlaw AJ. Advances in the management of severe asthma. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33: 666–684
- 2 Castro M, Rubin AS, Laviolette M et al.; AIR2 Trial Study Group. Effectiveness and safety of bronchialthermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 116–124
- 3 Danek CJ, Lombard CM, Dungworth DL et al. Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs. *J Appl Physiol* 2004; 97: 1946–1953
- 4 Cox G, Thomson NC, Rubin AS et al.; AIR Trial Study Group. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1327–1337
- 5 Thomson NC, Rubin AS, Niven RM et al.; AIR Trial Study Group. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. *BMC Pulm Med* 2011; 11: 8

Freitag, 28. März 2014

Personalisierte Asthmatherapie – nur teuer oder auch effektiv?
11:45–13:15 Uhr, Hanse Saal (CCB)
(12:45–13:05 Uhr: Thermoplastie bei Asthma: Welche Patienten sollen wir brutzeln?)

Forum der Industrie

COPD oder Alpha-1-Antitrypsin-Mangel? Ein neuer Screeningtest bringt schnell Gewissheit

Eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) bereits zwischen dem 30. und 45. Lebensjahr? Für den Arzt ein Grund hellhörig zu werden. Denn: Der Erkrankung könnte eine genetische Ursache zugrunde liegen – nämlich ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, eine schwere Erbkrankheit, die autosomal-kodominant vererbt wird. Obwohl sie vor mehr als 50 Jahren entdeckt wurde, ist sie immer noch weitestgehend unbekannt [1–3]. Entsprechend hoch ist die Dunkelziffer. Sie wird auf 85–90% geschätzt [4]. Im Durchschnitt vergehen rund 6 Jahre bis ein Patient die richtige Diagnose und eine adäquate Behandlung erhält. So kann die Erkrankung ungehindert fortschreiten, schlimmstenfalls rettet nur noch eine Lungentransplantation das Leben des Patienten [5–8]. Die COPD-Leitlinien der Deutschen Fachgesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. empfehlen, jeden COPD-Patienten einmal im Leben auf einen Alpha-1-Antitrypsin-Mangel zu testen [9]. Mit dem neuen Schnelltest von der Firma Grifols (AlphaKit® QuickScreen) geht die Untersuchung auf einen Alpha-1-Antitrypsin-Mangel deutlich leichter und schneller vonstatten. Der untersuchende Arzt kann in der Praxis mithilfe des

Tests das Blut von Patienten auf die abnorme Z-Variante des Proteins Alpha-1-Antitrypsin testen. Während ein Patient bei Verdacht auf einen Alpha-1-Antitrypsin-Mangel bislang mehrere Tage bis Wochen auf ein erstes Ergebnis warten musste, liefert der neue Test nach 15 min einen wichtigen Anhaltspunkt. Dabei werden einige Tropfen Blut aus der Fingerbeere oder dem Ohrfläppchen des Patienten entnommen und auf einen Teststreifen aufgetragen sowie 3 Tropfen Puffer hinzugefügt. Auf der Testkassette sind Markierungen für 2 Linien angebracht: die sogenannte Kontrolllinie und die Z-AAT-Linie. Erscheint nach 15 min bei der Kontrolllinie deutlich eine rote Linie, zeigt dies an, dass der Test funktioniert. Bleibt die Z-AAT-Linie nach 15 min leer, kann ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Eine weitere feine rote Linie im Testfenster hingegen deutet auf das Vorhandensein der abnormen Z-Variante des Alpha-1-Antitrypsins hin. In diesem Fall empfehlen Fachmediziner weitere diagnostische Abklärungen in Form einer Phäno-/Genotypisierung.

Literatur

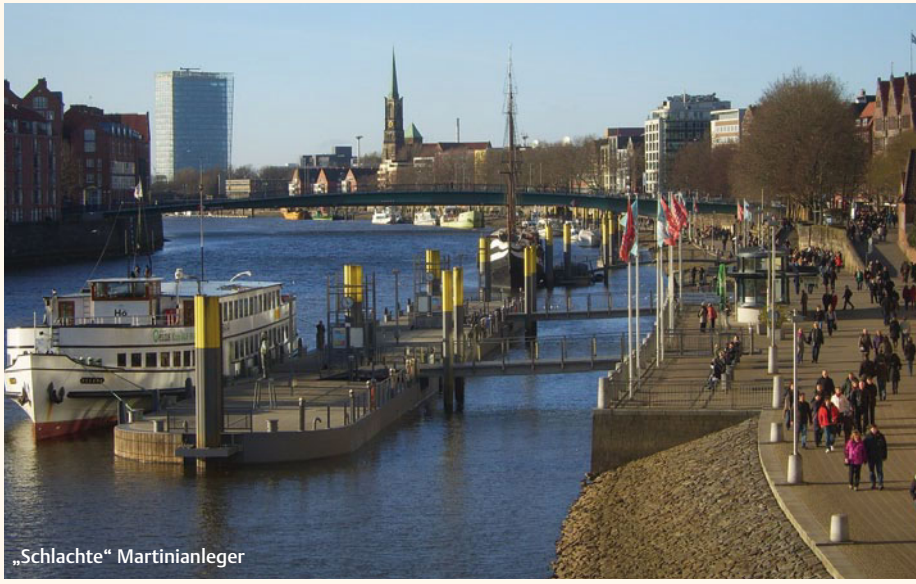
- 1 Gadek JE, Fells GA, Zimmerman RL et al. Antielastases of the human alveolar structures. Implications for

the protease-antiprotease theory of emphysema. *J Clin Invest* 1981; 68: 889–898

- 2 Denker J, Konietzko N, Steveling H. Leben mit Alpha-1-Proteinaseninhibitor-Mangel. Deutsche Lungenstiftung e.V.
- 3 Fregonese L, Stolk J. Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency and its clinical consequences. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3: 16
- 4 Steinkamp T, Köhnlein J, Ley-Zaporozhan K et al. Studienendpunkte beim Alpha-1-Antitrypsin-Mangel: Interdisziplinäre Aspekte. *Pneumologie* 2011; 65: 229–235
- 5 Biedermann A, Köhnlein T. Alpha-1-Antitrypsin-Mangel – eine versteckte Ursache der COPD: Überblick über Pathogenese, Diagnostik, Klinik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: A1828–1832
- 6 Konietzko N. Therapeutische Strategien bei a1-Proteinaseninhibitor-mangel. *Intensivmed* 1995; 32: 261–265
- 7 Van Steenberghe W. Alpha-1 Antitrypsin deficiency: an overview. *Acta Clinica Belgica* 1993; 48: 171–189
- 8 Stoller JK, Smith P, Yang P et al. Physical and social impact of alpha-1-antitrypsin deficiency: results of a mail survey of the readership of a national newsletter. *Cleve Clin J Med* 1994; 61: 461–466
- 9 Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2007; 61: e1–e40

Quelle: nach Informationen der Grifols Deutschland GmbH, Frankfurt am Main

Bremen



„Schlachte“ Martinianleger



Konzerthaus „die Glocke“



Böttcherstraße



Roland



Rathaus und Dom



Schnoor

Quelle: BTZ, Bremer Touristik-Zentrale

Sehenswertes

Bremer Roland

Die 1404 auf dem Marktplatz vor dem Bremer Rathaus errichtete steinerne Rolandsstatue ist ein Wahrzeichen der Stadt und gilt als repräsentativste und schönste der deutschen Rolandsstatuen. Von Anfang an war sie ein Symbol für die „Freiheiten“ und Rechte Bremens. Mit einer Gesamthöhe von 10,21 m (vom Sockelfuß bis zur Spitze des Baldachins) ist die Statue die größte freistehende Plastik des deutschen Mittelalters. Die Figur verkörpert den bekannten Heerführer und angeblichen Neffen Karls des Großen, der auf dem Markt als Repräsentant des Kaisers die Marktrechte und Freiheiten verkündet. So drückt es die Umschrift seines Wappenschildes aus. Zudem kennzeichnen 2 Besonderheiten die Statue: Der Abstand der beiden Kniespitzen beträgt eine Bremer Elle, die früher als Maßeinheit galt. Daneben liegt ein „Krüppel“ zu Füßen des Rolands, der zur Sage Emma von Lesum gehört.

Rathaus

Das zwischen 1405 und 1410 erbaute Rathaus zählt mit seiner prunkvollen Fassade im Stil der Weser-Renaissance zu den schönsten Rathäusern Deutschlands. 2004 wurde es gemeinsam mit dem Bremer Roland zum UNESCO-Weltkulturerbe erklärt. Das Gebäude steht mitten in der „guten

Stube“ der Stadt, auf dem historischen Marktplatz. Im darunter liegenden Ratskeller lagert der älteste Fasswein Deutschlands. An der Westseite des Rathauses findet man die Bronzefigur der Bremer Stadtmusikanten von Gerhard Marcks, das beliebteste Fotomotiv der Besucher Bremens und Glücksbringer für all diejenigen, die sie umfassen. Die Bronzeplastik gehört ebenfalls zu den Wahrzeichen der Stadt. Die von der Decke herabhängenden Schiffsmodelle untermalen bis heute die Bedeutung von Handel und Schifffahrt für Bremen.

Rathausführung: Mo–Sa 11:00, 12:00, 15:00 und 16:00 Uhr; So 11:00 und 12:00 Uhr

St. Petri Dom

Der aus Sand- und Backstein gestaltete romanische Kirchenbau wurde vom 11. Jahrhundert an erbaut und ist die älteste Kirche in der Hansestadt. Das Gebäude steht seit 1973 unter Denkmalschutz. Ein umfassender Umbau des Doms im Stil der Spätgotik begann um 1500. Dabei entstand das nördliche Seitenschiff, das sich durch sein Netzgewölbe auszeichnet. Die beiden Türme des Doms, von denen einer bestiegen werden kann, sind von Weitem sichtbar und kennzeichnen das Stadtbild. Heute gehört der Dom zur evangelisch-lutherischen Domgemeinde St. Petri. Darüber hinaus ist der Bremer Domchor eine der renommiertesten Kantoreien in Deutschland. Mit einem um-

fangreichen Konzertprogramm zieht der Chor inzwischen Besucher aus ganz Deutschland an.

Öffnungszeiten: Mo–Fr 10:00–17:00 Uhr, Sa 10:00–14:00 Uhr, So und feiertags 14:00–17:00 Uhr

Schnoor

Der Schnoor beziehungsweise das Schnoorviertel ist ein mittelalterliches Quartier aus schmalen Straßen mit Jahrhunderte alten Gebäuden in der Altstadt Bremens sowie der Name einer Straße in diesem Viertel. Seine Bezeichnung geht auf das alte Schiffshandwerk zurück. Viele der Straßennamen stehen im Zusammenhang mit früheren Nutzungen. Beispielsweise gab es einen Bereich, in dem Seile und Tauen hergestellt wurden (Schnoor=Schnur), woher die Straße Schnoor ihren Namen erhalten hat. Heute findet man hier neben zahlreichen Kunsthandwerkbetrieben in den autofreien Gassen auch ganz moderne Gebäude in direkter Nachbarschaft, was diesen Ort zu etwas Besonderem macht. Auch gastronomisch hat der Schnoor mit deutscher, spanischer, italienischer und irischer Küche einiges zu bieten.

Böttcherstraße

Die etwa 100 m lange Böttcherstraße in der Altstadt Bremens zählt zu den größten Sehenswürdigkeiten der Stadt. Seit Jahrzehnten ist die ehemalige Handwerkerstraße eine viel besuchte Touristenattraktion in Norddeutschland, deren Geschichte bis ins Mittelalter zurückgeht und die als wichtige Verbindung unter anderem für Böttcher zwischen Marktplatz und Weser diente. Mit der Verlegung des Hafens in der Mitte des 19. Jahrhunderts verlor sie immer weiter an Bedeutung. Nach schweren Kriegszerstörungen wurde die Straße rekonstruiert und 1954 wieder eröffnet. Seitdem hat sie sich zu einem kulturellen Zentrum entwickelt. Heute sind hier Museen, Kunsthandwerkstätten, Gastronomiebetriebe, Einzelhandelsgeschäfte und ein Hotel untergebracht.

Konzerthaus „Die Glocke“

Das bekannte Konzerthaus auf der Domsheide in der Bremer Innenstadt neben dem Dom ist seit über 75 Jahren das traditionsreiche Zentrum des Bremer Musiklebens. Berühmt für seine exzellente Akustik und

Genießenswertes

Schröter's Leib und Seele

Schnoor 13, Altstadt
Tel.: 0421/326677, Fax: 0421/326687
Öffnungszeiten: So–Do 12:00–15:00 Uhr und 18:00–23:00 Uhr, Fr–Sa 12:00–15:00 Uhr und 18:00–23:30 Uhr

Gallo Nero – Ristorante Italiano

Heimlichenstr. 1, Altstadt
Tel.: 0421/9579958
Öffnungszeiten: Mo–Sa 11:30–14:30 Uhr und 17:30–24:00 Uhr

Bremer Ratskeller

Am Markt 1, Altstadt
Tel.: 0421/321676, Fax: 0421/3378121
Öffnungszeiten: Mo–So 11:00–24:00 Uhr

Topaz

Langenstr. 2, Altstadt
Tel.: 0421/77625, Fax: 0421/77615
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–21:30 Uhr (Küche), Sa 12:00–15:00 Uhr (Küche), So Ruhetag

Jon-Luk

Am Wall 135/136, Altstadt
Tel.: 0421/68427218, Fax: 0421/68427219
Öffnungszeiten: Di–Sa 12:00–15:00 Uhr und 18:00–22:30 Uhr

Friesenhof

Hinter dem Schütting 12/13, 28195 Altstadt
Tel.: 0421/3376666, Fax: 0421/3376699
Öffnungszeiten: Mo–Fr 11:30–24:00 Uhr, Sa–So 11:00–24:00 Uhr

Katzen Café

Schnoor 38, Altstadt
Tel.: 0421/326621, Fax: 0421/325254
Öffnungszeiten: Mo–So 12:00–24:00 Uhr

Pastaria im Schnoor

Am Landherrnamt 5, Altstadt
Tel.: 0421/336576–1, Fax: 0421/336576–2
Öffnungszeiten: Mo–Do 12:00–15:00 Uhr und 17:30–23:00 Uhr, Fr–So 12:00–23:00 Uhr

Erlebnenswertes

Ina Müller & Band: Tour 2014

28.03.2014, 20:00 Uhr
Stadthalle Bremerhaven, Wilhelm-Kaisen-Platz 1

DinnerMusical – musikalische Leckerbissen zum Menü

29.03.2014, 19:30 Uhr
Atlantic-Hotel a. d. Galopprennbahn, Ludwig-Roselius-Allee 2

Les Brünettes

(Vocal Group Singing)
28.03.2014, 20:00 Uhr
KITO Vegesack, Alte Hafenstr. 30

Martin Rütter

(Comedy/Kabarett)
29.03.2014, 20:00 Uhr

ÖVB-Arena
Bürgerweide

John Mayall: 80th Anniversary Tour (Jazz)

28.03.2014, 20:00 Uhr
Kulturtage Oldenburg, Bahnhofstrasse 11

Zwischen Spuckstein und Backstein

(Stadtführung)
02.01.–30.12.2014; 14:00–16:00 Uhr
Treffpunkt: Neptunbrunnen/Domshof

GREASE – Das Musical

26.03.2014; 19:30–22:00 Uhr
Musical Theater Bremen, Richtweg 7–13

Bremer Shakespeare Company: Bestie Mensch

27.03.2014; 19:30 Uhr
Theater am Leibnizplatz, Leibnizplatz

Neue Einblicke – Zeichnungen und Ölbilder von Dorota Grund

15.01.–12.05.2014; Mo, Di 14:00–16:00 Uhr; Mi, Do 17:00–19:00 Uhr
belladonna e. V., Sonnenstraße 8

Vom Narrenkäfig zur Nervenlinik – Wer ist hier verrückt?

01.01.–31.12.2014; Mi–So 11:00–18:00 Uhr
Krankenhaus-Museum, Züricherstraße 40

einzigartiges Ambiente zählt „Die Glocke“ zu den besten Konzertsälen Europas. Selbst internationale Künstler wie Cecilia Bartoli sind beeindruckt vom Art-Déco-Ambiente des 1995–1997 komplett renovierten Konzerthauses. Neben Klassik bietet das Programm des Konzerthauses aber auch Theateraufführungen, Lesungen, Chanson, Kabarett oder Jazz.

Weserpromenade „Schlachte“

Mitten in Bremen und keine 500 m vom Marktplatz und den Bremer Stadtmusikanten entfernt befindet sich die beliebte Bummelmeile Schlachte direkt an der Weser. Hier am Martinianleger legen die Fahrgastschiffe ab und laden die Besucher auf spannende Schifffahrten weserauf- und weserabwärts ein. Ob eine geruhige Fahrt nach Bremerhaven oder gemütliches Flanieren entlang der Promenade – für jeden gibt es an der Weserpromenade ein attraktives Angebot.