

29. 3. bis 1. 4. 2012

53. Kongress der  
Deutschen  
Gesellschaft für  
Pneumologie und  
Beatmungsmedizin  
e. V.

NCC Ost Nürnberg



Foto: NürnbergMesse GmbH

## Pneumologie in Deutschland

### „Papers and Patients“

Joachim H. Ficker, Nürnberg

Die von regelmäßig mehr als 3000 Teilnehmern besuchte Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) ist die bedeutendste pneumologische Fachtagung im deutschsprachigen Raum. Hier werden neue Ideen vorgestellt und alte Konzepte kritisch reevaluiert. Damit ist die Tagung sowohl für den wissenschaftlichen Nachwuchs, als auch für den wissenschaftlichen Spezialisten hoch attraktiv und bietet für den pneumologischen Einsteiger, wie auch für den erfahrenen Pneumologen wertvolle praxisrelevante Weiterbildungsmöglichkeiten. Diesem umfassenden Anspruch unserer Tagung entspricht unser Motto „Papers and Patients“.

Bei der Programmerstellung habe ich zusammen mit den Sektionen und Arbeitsgemeinschaften versucht, einen großen Bogen zu spannen von der wissenschaftlichen Grundlagenforschung („Papers“) bis hin zu speziellen klinischen Herausforderungen wie z. B. Fragen der Lebensqualität unserer oft chronisch kranken Patienten, ethischen Aspekten des ärztlichen Handelns und den zunehmenden palliativmedizinischen Herausforderungen („Patients“). Die verschiedenen Veranstaltungsformate sollen sowohl den molekularmedizinischen Spezialisten („Papers“), als auch den praktisch pneumologischen Generalisten („Patients“) ansprechen. Dabei bilden wir das ganze Spektrum von der pädiatrischen bis zur geriatrischen Pneumologie, von der Basisfortbildung für den pneumologischen Nachwuchs bis hin zur herausfordernden Diskussion modernster Konzepte für den pneumologischen Spezialisten ab. Vor dem Hintergrund des Strukturwandels in der Medizin diskutieren wir z. B. die Umsetzung der S3-Leitlinie „Lungenkrebs“ und die zertifizierten Lungenkrebszentren als neue onkologische Versorgungsstrukturen. In einer immer internationaleren Medizin dürfen auch „grenzüberschreitende“ Symposien wie z. B. das „Joint-Symposium“ der DGP und der European-Respiratory-Society (ERS) „global trends and challenges in respiratory infection“ nicht fehlen.

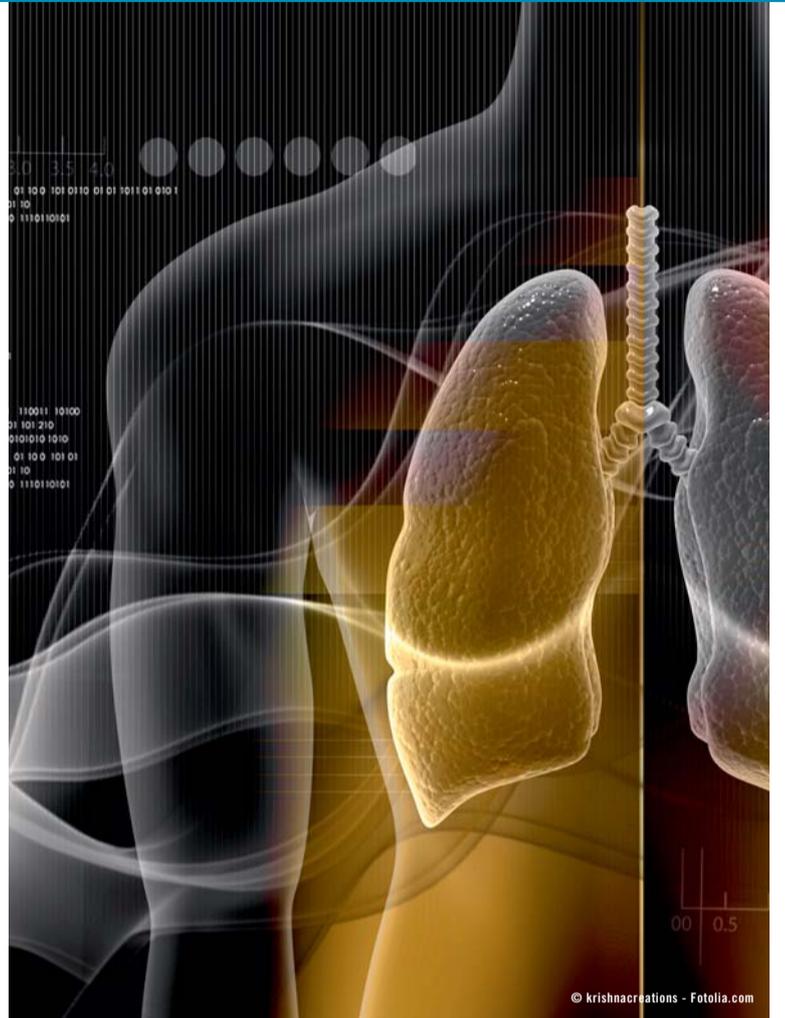
Die Umsetzung von Grundlagenforschung in klinische Forschung und letztendlich in die praktische Routineanwendung am Patienten setzt grundlegend voraus, dass publizierte Daten in jeder Hinsicht korrekt sind, dass negative Ergebnisse in gleicher Weise wie positive Ergebnisse der wissenschaftlichen Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden, dass finanzielle und andere mögliche Einflüsse auf Autoren, Reviewer oder auch bei Experten, die an Leitlinien mitwirken, komplett offengelegt werden. Leider haben wir in den letzten Jahren in diesem Zusammenhang viel zu oft und viel zu schlimme Beispiele von gewissenlosen Manipulationen von Studienergebnissen bis hin zu Totalfälschungen einflussreicher Studien erlebt. Ein solches Fehlverhalten kann von der wissenschaftlichen Gemeinschaft in keinem Falle auch nur andeutungsweise toleriert werden. Manipulation oder gar Fälschung von Studiendaten rüttelt an den Grundfesten der Wissenschaftlichkeit und macht ein vertrauensvolles „Aufeinanderbauen“ in der Scientific Community unmöglich. Darüber hinaus diskreditiert derartige Fehlverhalten uns alle als Ärzte und Wissenschaftler.

Wir müssen vor diesen Erfahrungen der letzten Jahre innehalten und überlegen, ob in unserem Wissenschaftsbetrieb die Strukturen und Rahmenbedingungen noch stimmen. Wir müssen analysieren, was Einzelne zu derart krassem Fehlverhalten getrieben hat. Wir müssen strikteste Kontroll- und Sanktionsmechanismen auf- und ausbauen und gerade für den wissenschaftlichen Nachwuchs ein Umfeld schaffen, in dem kreatives systematisches wissenschaftliches Arbeiten auch dann möglich ist, wenn ein hochbegabter fleißiger und geschickter junger Wissenschaftler auch einmal „negative“ Ergebnisse produziert, Fortschritte in einem „kleinen Nebenfach“ generiert oder sonst wissenschaftlich aktiv ist, ohne „sensationelle“ Ergebnisse zu publizieren. Letztlich müssen wir uns auch wieder besinnen auf den Stellenwert klinischer Forschung, die in den aktuellen Strukturen der Wissenschaftsförderung und „Scientometrie“ im Vergleich zu Grundlagenforschung oftmals nachrangig und gelegentlich geradezu abschätzig behandelt wird.

Auch in diesem Sinne soll unser Motto „Papers and Patients“ verstanden werden.



Prof. Dr.  
Joachim H. Ficker  
Kongresspräsident



© krishnacreatives - Fotolia.com

## ALLGEMEINE HINWEISE

29. März bis 1. April 2012

53. Kongress der Deutschen Gesellschaft  
für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

### KONGRESSORT

NCC Ost und Halle 7A  
Karl-Schönleben-Straße  
90471 Nürnberg

### KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Joachim H. Ficker  
Klinikum Nürnberg  
Medizinische Klinik 3  
Pneumologie, Allergologie, Schlafmedizin  
Prof.-Ernst-Nathan-Straße 3  
90419 Nürnberg

### KONGRESSEKRETARIAT

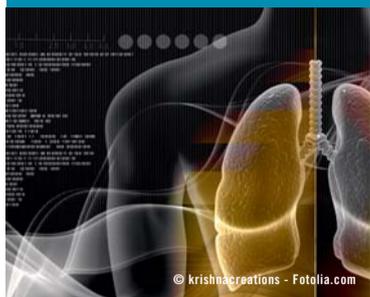
Simone Hinterholzinger/Kerstin Rauch  
Tel.: 0911/398 2674/2675  
Fax: 0911/398 2441  
pneumologie@klinikum-nuernberg.de

### KONGRESSORGANISATION

Agentur KONSENS GmbH  
Postfach 1337  
59356 Werne  
Tel.: 02389/5275-0  
Fax: 02389/5275-55

www.dgp-kongress.de

## INHALT



## 2 Schlafbezogene Atmungsstörungen Gibt es Neues im diagnostischen Procedere?

Ingo Fietze

## 3 Ergebnisse der COPDIT-Studie Antibiose inhalativ: Bringt das was?

Peter Haidl

## 4 Lungenkarzinom Biomarker: Gibt es einen aktuellen Standard?

Annette Fissler-Eckhoff &amp; Melanie Demes

## 5 Pneumologische Rehabilitation Bedeutung von Angst und Depression

Klaus Kenn

## 7 Oxymer® und andere Devices zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit Sauerstofftherapie

Bernd Sczepanski

## 8 Oligometastasiertes Lungenkarzinom Gibt es eine kurative Chance?

Erich Stoelben

## 9 Was ist gesichert? Therapie bei Bronchiektasen

Jessica Rademacher

## 10 AMNOG: Wer hat den Zusatznutzen?

Simone Reisdorf, Erfurt-Linderbach

## 12 Buchtipps · Kalender · Impressum

# Schlafbezogene Atmungsstörungen Gibt es Neues im diagnostischen Procedere?

Ingo Fietze, Berlin

**Nur 15–20 % der Betroffenen mit Schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) sind bisher diagnostiziert. Es sind vornehmlich die Patienten, die sich in einer schlafmedizinischen Spezialsprechstunde oder beim schlafmedizinisch geschulten Pneumologen, HNO-Arzt, Allgemeinmediziner, Kardiologen oder Neurologen/Psychiater vorstellen. Vorstellungsgründe sind meist die klinischen Beschwerden, das Wissen des überweisenden Arztes um den Zusammenhang von Komorbiditäten und SBAS und/oder der Ehepartner.**

Ein breites Screening auf SBAS ist in Deutschland nicht etabliert. Das liegt daran, dass es keinen etablierten Fragebogen gibt. Viele Schlafmediziner nutzen eigene Kreationen und nur wenige den Berliner Fragebogen (Berlin Questionnaire, BQ). Letzterer ist aber, wie auch der Schlafapnoe Score (Sleep Apnea Clinical Score, SACS) oder ein multivariater Prädiktionsindex (Multivariate Apnoea Prediction Index, MAPI) nur für Forschungszwecke validiert und nicht für die klinische Routine. So wird weder in Arztpraxen noch in Krankenhäusern breit gescreent oder gezielt untersucht. Das Schlafapnoe-Screening hat eben noch lange nicht den Status eines EKG, einer Lungenfunktion oder eines Blutzucker-Tests.

Die in Deutschland für Patienten mit Verdacht auf eine Schlafapnoe verpflichtende Untersuchung mit dem ambulanten 6-Kanal-Monitoring ist der erste und wegweisende diagnostische Schritt für eine ggf. weiterführende Differenzialdiagnostik im Schlaflabor und/oder die Einleitung einer spezifischen Therapie.

Viele Studien belegen, dass das ambulante Schlafapnoe-Monitoring ein valides diagnostisches Instrument darstellen kann. Aber es hat seine Grenzen. Worin bestehen diese? Zum einen in der fehlenden Standardisierung der Signalaufnahme und der automatischen Auswertung. Eine visuelle Auswertung bzw. Wertung der Signale ist daher zwingend erforderlich. Diese Forderung zieht jedoch einen unkalkulier-

baren subjektiven Einfluss nach sich, der wie man heute weiß umso größer wird, je geringer die Atmungsstörung ausfällt. Die visuelle Analyse wird ungenau, je geringer die Atmungsstörung. Die Grenzen der Polygraphie sind zudem auch durch die bisherigen Studiendesigns gegeben. Alle Studien wurden in spezialisierten Schlafzentren durchgeführt, die Patienten wurden von spezialisierten Schlafmedizinern ausgewählt und es wurden Patienten mit einer hohen Pretestwahrscheinlichkeit und niedriger Komorbidität eingeschlossen. Da der Medizinstudent in den USA im Durchschnitt nur 1–2 Stunden Schlafmedizin gelehrt bekommt, in Deutschland sind es nicht mehr, kann eine breite Anwendung des Schlafapnoe-Screenings schon wegen fehlender Expertise der Ärzteschaft nicht empfohlen werden. Eine von der AG Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie durchgeführte Umfrage bei den Kardiologen hat andererseits zeigen können, dass schlafmedizinisches Wissen in diesem Fachkollegium durchaus vorhanden ist, es aber an schlafmedizinischen Netzwerken fehlt, um die vielen potentiellen Patienten aus der Praxis oder dem Krankenhaus zeitnah zu versorgen. Untersucht man den Einfluss des

Symptomatik Schnarchen	ja	ja	ja	ja
Symptomatik Tagesmüdigkeit/nicht erholsamer Schlaf	nein	ja/nein	ja	ja
Komorbidität	nein	ja/nein	nein	ja
AHI aus der Polygraphie	<5/h	5–30/h	>30/h	
Diagnose ohne Polysomnographie	keine SBAS	offen	behandlungsbedürftige SBAS	
Indikation für Polysomnographie	nein	ja	nein	ja

Komorbidität: Relevante Begleiterkrankungen inkl. anderer Schlafstörungen, Medikamente und sonstige körperliche Beeinträchtigungen, die Einfluss auf den Schlaf haben können

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index

Polygraphie: 6-Kanal-Monitoring mit Registrierung von Atmung, Sauerstoffsättigung, Puls, Körperlage, Schnarchen und ggf. Aktivität

SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörung

Abb. 1: Stellenwert der Polygraphie und Polysomnographie in der Differenzialdiagnostik der Schlafbezogenen Atmungsstörungen.



Prof. Dr. Ingo Fietze

Ausmaßes einer SBAS auf die Validität des ambulanten Screenings, dann stellt man fest, dass die Übereinstimmung mit der Polysomnographie für Patienten mit einem AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) über 30 pro Stunde Schlaf bei 91 % liegt, für unter 30/h jedoch nur bei 59 %. Doch auch die Patienten in dieser Studie waren selektiert, vornehmlich Männer (75 %) mittleren Alters, einer einzigen Ethnität und ohne Komorbidität. Damit lässt sich der breite Einsatz der Polygraphie nicht empfehlen, wie R.J. Kimoff [2011] in einem Editorial die Erkenntnisse von Masa und Kollegen beurteilt.

Zum Unterschied der Ergebnisse einer ambulanten und einer polysomnographischen Untersuchung tragen auch die unterschiedlichen äußeren Testbedingungen, die bekannte Nach-zu-Nacht-Variabilität und die fehlende Objektivierung der Schlafzeit bei der Polygraphie bei. Walter McNicholas und Patrick Levy [ERJ 2011] sehen die Polygraphie daher eher als eine komplementäre denn als kompetitive Messmethode an. Das entspricht im Wesentlichen ja auch dem deutschen Vorgehen und unterstreicht den anhaltenden Stellenwert der Polysomnographie als Goldstandard.

Das Center for Medicare and Medical Services (CMS) der USA hat 2007 ein Review veröffentlicht, welches zu dem kühnen Schluss kam, dass eine gehöriger Anteil an Schlafapnoe-Patienten, die einer CPAP-Therapie bedürfen, polygraphisch detektiert werden kann und dass deren Einsatz eine effektivere und schnellere Versorgung dieser Patienten gewährleistet. Einschränkend ist jedoch zu sagen, dass die bewerteten Studien vornehmlich, wie bereits erwähnt junge, übergewichtige Männer ohne Komorbidität und mit hoher Pretestwahrscheinlichkeit eingeschlossen haben.

FORTSETZUNG AUF SEITE 3

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

## FENO-Messung

## Neue Richtlinien der American Thoracic Society

Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen ist es wichtig herauszufinden, wie wahrscheinlich ein Ansprechen auf Steroide ist. Das ist klinisch viel relevanter als eine exakte diagnostische Kennzeichnung.

Hierin liegt das große Potential der Messung von ausgeatmetem Stickstoffmonoxid (FENO), mit deren Hilfe ein Ansprechen auf Steroide erkannt werden kann. Diese Information ermöglicht dem Arzt, einen empirischen Steroidversuch oder eine Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden zu umgehen. Zudem kann er mit Hilfe der FENO-Messung eine schlechte Therapieeinholung sowie eine falsche Inhalationstechnik erkennen und mit dem Patienten besprechen. Somit trägt diese Methode zu einer verbesserten Diagnose, Behandlung und Krankheitskontrolle bei.

Im American Journal of Respiratory

and Critical Care Medicine vom September 2011 [1] präsentiert die American Thoracic Society (ATS) neue Richtlinien zur Interpretation der FENO-Werte. Darin gibt sie folgende starke Empfehlungen:

- „Wir empfehlen die Verwendung von FENO für die Diagnose der eosinophilen Atemwegsentzündung.“
- „Wir empfehlen die Verwendung von FENO, um zu ermitteln wie wahrscheinlich Personen mit chronischen Atemwegssymptomen, die möglicherweise durch eine Entzündung der Atemwege verursacht werden, auf Steroide ansprechen.“
- „Wir empfehlen, bei Kindern unter 12 Jahren das Alter als Faktor zu berücksichtigen, der FENO beeinflusst.“
- „Wir empfehlen niedriges FENO <25ppb (<20ppb bei Kindern) als Hinweis zu verwenden, dass eine

eosinophile Entzündung und ein Ansprechen auf Kortikosteroide weniger wahrscheinlich sind.“

- „Wir empfehlen FENO >50ppb (>35ppb bei Kindern) als Hinweis zu verwenden, dass eine eosinophile Entzündung und, bei sympto-

matischen Patienten, ein Ansprechen auf Kortikosteroide wahrscheinlich sind.“

- „Wir empfehlen FENO-Werte zwischen 25ppb und 50ppb (20–35ppb bei Kindern) vorsichtig und mit Bezug auf den klinischen Kontext zu interpretieren.“
- „Wir empfehlen, eine anhaltende und/oder hohe Allergenexposition als Faktor zu berücksichtigen, der

mit höheren FENO-Werten verbunden ist.“

- „Wir empfehlen die Verwendung von FENO für das Monitoring der Atemwegsentzündung bei Patienten mit Asthma.“

Weitere Vorschläge der ATS lauten:

- „Wir schlagen vor, dass FENO verwendet werden kann, um Asthmadiagnosen in Fällen zu unterstützen, in denen ein objektiver Nachweis benötigt wird.“
- „Wir schlagen vor, eher Cut-off-Werte anstatt Referenzwerte für die Interpretation von FENO-Werten zu verwenden.“

Für mehr Informationen über die FENO-Messung kontaktieren Sie bitte Aerocrine AG

Hessenring 119–121  
61348 Bad Homburg  
Tel. 06172 925 824  
info@aerocrine.de.

## LITERATUR

- 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

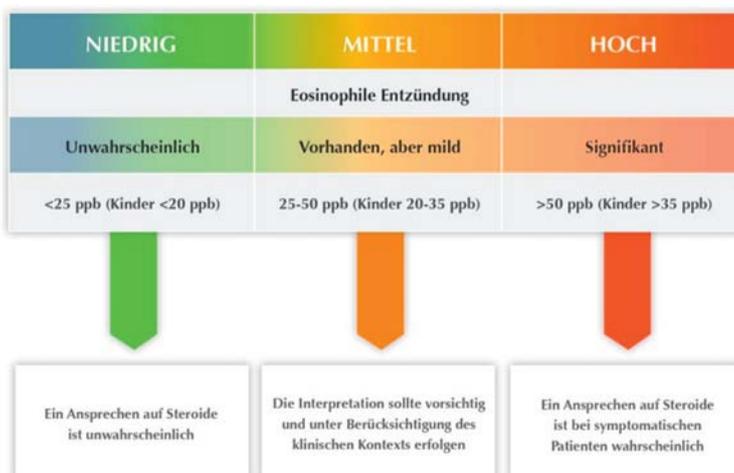


Abb. 1: Interpretation der FENO-Werte [mod. nach 1].

## Ergebnisse der COPDIT-Studie

# Antibiose inhalativ: Bringt das was?

Peter Haidl, Schmalleberg

**Die Inhalation von Antibiotika bei chronischen Lungenerkrankungen gewinnt zunehmend an Aufmerksamkeit. Gleichzeitig werden auch kontroverse Diskussionen ausgelöst, insbesondere besteht die Sorge der Resistenzentwicklung bei länger dauernder Anwendung. In verstärktem Maß gelangen neue Antibiotika in Verbindung mit innovativen und effizienten Inhalationssystemen auf den Markt.**

Sehr gute Erfahrungen bestehen mit der Inhalation von Antibiotika in der Therapie der zystischen Fibrose. Ein weiteres Anwendungsgebiet stellt die mehr oder weniger ausgeprägte Bronchiektasen-Krankheit dar.

Ein weiteres Problemfeld sind Patienten mit schwerer COPD mit gehäuften Hospitalisationen, die vermehrt Auswurf abhusten und bei denen trotz einer Antibiotikagerechten intravenösen Antibiotikatherapie eine Sputumpurulenz besteht. Diese Patientengruppe weist eine hohe Mortalität auf und stellt uns vor therapeutische Probleme.

Gerade in dieser Untergruppe der COPD-Patienten finden sich gehäuft, wenn auch moderat ausgeprägte Bronchiektasen in Verbindung mit einer persistierenden bakteriellen Kolonisation.

In diesem Patientenkollektiv wurde die Frage gestellt, ob die über ein Jahr dauernde Inhalation von Aminoglykosiden im Sinne einer Infektoprophylaxe wirksam wäre. Eine randomisierte, placebokontrollierte deutsche Multizenter-Studie wurde im Februar 2009 begonnen (COPDIT – COPD und Inhalatives Tobramycin). In der Verum-Gruppe wurde

zweimal täglich Tobramycin 80 mg (Gernebsin®) mit einem Düsenvernebler mit inspiratorischer Flusskontrolle inhaliert. Einschlusskriterien waren das Vorliegen einer schweren COPD mit einem FEV<sub>1</sub> unter 50 % und mindestens zwei COPD-bedingte Hospitalisationen im Jahr für Studieneinschluss. Primärer Endpunkt war die Zahl durch eine COPD-Exacerbation bedingten Hospitalisationen. Trotz des Multicenter-Designs zeigte sich die Rekrutierung schwierig, so dass im Zeitraum von 18 Monaten nur 44 von eigentlich 80 geplanten Patienten einge-



Dr. Peter Haidl

geschlossen werden konnten. Die Studie wurde im September 2011 beendet. Bei Drucklegung war die Auswertung noch nicht abgeschlossen. Die Ergebnisse und die Erfahrungen aus der Studie werden am Freitag, den 30. 03. 2012 im Symposium „Inhalative Therapie – wirklich topisch?“ präsentiert.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Peter Haidl  
Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft  
Abteilung Pneumologie II  
Annostraße 1  
57392 Schmalleberg  
P.Haidl@fkgg.de

#### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 30. März 2012  
08.30–10.00 Uhr  
Raum Singapur

#### SYMPOSIUM

**Inhalative Therapie – wirklich topisch?**

#### INFO

##### Zahlen und Fakten zum 53. Kongress der DGP

- Industrieaussteller: 138
- Ausstellungsfläche (in qm, brutto): 5.000
- Kongressbesucher: 3.000
- Referenten: 473
- Eingereichte Abstracts: 377
- Seminare/Symposien: 91
- Frühseminare: 18
- Postgraduiertenkurse: 22
- Foren für Fort- und Weiterbildung: 15
- Freie Vorträge: 81
- Sitzungen Freie Vorträge: 14
- Industriesymposien: 28
- Wissenschaftliche Poster: 293
- Posterbegehungen: 25



FORTSETZUNG VON SEITE 2

#### Gibt es Neues im diagnostischen Procedere?

Die Canadian Thoracic Society (CTS) führt in einem aktuelleren Review von 2011 aus, dass das ambulante Monitoring genau dann angewendet werden kann, wenn die Patienten eine hohe Pretestwahrscheinlichkeit haben und die Polygraphie Teil eines diagnostischen Gesamtpaketes ist, zu dem die Expertise des Arztes und die Möglichkeit der Durchführung einer Polysomnographie gehören. Zu berücksichtigen ist dabei die Komorbidität und die Limitation von Einkanal-Messgeräten wie der Oximetrie, die keine Differenzierung von Atmungsstörungen zulassen.

Der Forschungsbedarf auf diesem Gebiet ist daher weiterhin enorm. Es müssen mehr Frauen, komorbide Patienten und unselektierte Patienten in Studien eingeschlossen werden und es ist zu klären, wie in Zukunft Polygraphie und Polysomnographie verglichen werden können. Bekannt ist z. B., dass der polysomnographische Apnoe-Hypopnoe-Index höher ist als der polygraphische AHI im Schlaflabor und dieser wiederum höher ist als der AHI in der häuslichen Polygraphie.

#### Wie kann man sich den idealen Polygraphen der Zukunft vorstellen?

Er sollte akkurat genug sein, um einen individuellen Fall und damit den Schweregrad verlässlich erkennen zu können und zwar unabhängig von den Begleitumständen. Er sollte selbstständig applizierbar sowie komfortabel über die gesamte Nacht zu tragen sein und langlebig genug, um dauerhaft bei unerfahrenen Betroffenen zum Einsatz kommen zu können.

Letztendlich müssen die Schlafmediziner und Experten den Stellenwert des ambulanten polygraphischen Monitorings im Stufenkonzept der Differenzialdiagnostik dann neu definieren. Heute kann man davon ausgehen, dass bei einem Patienten, der nur schnarcht und keine Klinik hat, ein negativer Polygraphiebefund die SBAS nahezu ausschließt und ein symptomatischer Patient mit einem hohen AHI in der Polygraphie ein sicheres OSA hat (Abb. 1). Doch was ist dazwischen? Hier ist das ambulante polygraphische Monitoring umso besser, je mehr es Bestandteil verschiedenster Maßnahmen ist, zu denen u. a. die Expertise des Arztes, Fragebögen, Leistungstest und die Paraklinik gehören.

#### LITERATUR

- 1 Kimoff RJ. To Treat or Not to Treat: Can a Portable Monitor Reliable Guide Decision-Making in Sleep Apnea? *AJRCCM* 2011; 184: 871-2
- 2 McNicholas WT, Levy P. Portable monitoring in sleep apnoea: the way forward? *Eur Respir J* 2011; 37: 749-51

#### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Ingo Fietze  
Charite – Universitätsmedizin Berlin  
Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum  
Chariteplatz 1  
10117 Berlin  
ingo.fietze@charite.de

#### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 30. März 2012  
10.30–12.00 Uhr  
Raum Tokio

#### SYMPOSIUM

**Scientific and Clinical Year in Review**  
**Pneumologische Schlafmedizin**  
**– was gibt es Neues in 2012?**

## Lungenkarzinom

## Biomarker: Gibt es einen aktuellen Standard?

Annette Fisseler-Eckhoff &amp; Melanie Demes, Wiesbaden

**Biomarker sind Variable, die den pathologischen oder physiologischen Charakter einer Zelle oder eines Zellverbandes beschreiben. Die Standardisierung von solchen Markern auf molekularer oder immunhistochemischer Ebene ermöglicht die Translation der Resultate aus der Grundlagenforschung in klinisch anwendbare und einheitliche Untersuchungen. Auch Biomarker-orientierte klinische Studien bieten kontrollierte Bedingungen, hohe Qualität und weitere Fortschritte in der personalisierten Therapie des Bronchialkarzinoms. Schon jetzt zeigt sich eine wegweisende Entwicklung für eine marker- und stadienabhängige Therapieentscheidung, bei der die Unterteilung des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms in Adeno- und Plattenepithelkarzinome sowie die Bestimmung des EGFR-Mutations-Status von nicht squamösen NSCLC wesentlich sind.**

Trotz kontinuierlicher diagnostischer und therapeutischer Verbesserungen ist die Prognose des Bronchialkarzinoms schlecht. Ein Grund dafür ist, dass diese Tumoren hauptsächlich im fortgeschrittenen Stadium mit einer Tumorgöße von mehr als 2 cm diagnostiziert werden, so dass eine Operation meist nicht mehr in Frage kommt. Aber auch die Chemotherapie verbessert die Prognose des Lungenkrebspatienten nur marginal. Bei Lungenkrebspatienten werden in der Pathologie standardmäßig, neben der rein histomorphologischen und immunhistochemischen Diagnostik des Gewebes, molekularpathologische Zusatzuntersuchungen durchgeführt.

Eine exakte histologische Sicherung und Tumortypisierung in ein kleinzelliges- oder nicht kleinzelliges Karzinom mit weiterer Subtypisierung in Untergruppen ist die Voraussetzung für die gezielte onkologische Therapie, die falls nicht aussagekräftig oder möglich, einen eindeutigen zytologischen Befund erfordert. Die Menge

und Qualität des Materials, oft durch Bronchialbiopsien und zytologische Proben getragen, kann die Aussage des Pathologen limitieren. Daher trägt der das Gewebe entnehmende Arzt die hohe Verantwortung dafür, dass dem Pathologen ein möglichst repräsentatives Material, sprich ausreichendes und wenig artifiziell geschädigtes Gewebe zukommt. Das Ergebnis auf histologischer, immunhistochemischer sowie molekularer Ebene in der Biopsie spiegelt die Tumorbilologie aufgrund der bewiesenen Heterogenität der NSCLC nur eingeschränkt wieder.

#### Biomarker ermöglichen eine weitere histogenetische Einordnungen des Tumorgewebes

Biomarker haben in der Diagnostik des Bronchialkarzinoms vor allem in Form von immunhistologisch nachweisbarer Antigene durch spezielle Antikörper, die gegen Zielstrukturen auf der Zellmembran oder intrazytoplasmatisch gerichtet sind, an Bedeutung gewonnen und ermöglichen

eine weitere histogenetische Einordnung des Tumorgewebes, die die wesentliche Voraussetzung für eine valide Therapie darstellt. Im Zusammenhang mit einer Differenzialdiagnose werden derzeit am häufigsten beim Lungenkarzinom immunhistologische Marker wie Zytokeratine (CK7, CK5/6), neuroendokrine Marker (Synaptophysin, Chromogranin)



Prof. Dr. Annette Fisseler-Eckhoff

oder CD56/NCAM oder Transkriptionsfaktoren (TTF1, p63) eingesetzt. Da in der Lunge häufig Metastasen vorkommen, sind primäre Lungentumoren von Metastasen extrapulmonaler Primärtumoren abzugrenzen. Bei Adenokarzinomen sind dies das prostata-spezifische Antigen beim Prostatakarzinom oder z. B. CDX-2 und CK20 als Marker für das Kolonkarzinom. Immunhistochemische Biomarker unterstützen die Diagnose und Differenzialdiagnose des Bronchialkarzinoms, die Effektivität ist durch die variable Sensitivität und Spezifität aber limitiert. Bei Nachweis von Metastasen extrapulmonaler Primärtumoren in der Lunge ist die aktuelle Standarduntersuchung abhängig vom Ausgangsorgan. So wird bei Mammakarzinommetastasen der Nachweis von Hormonrezeptoren sowie von c-erb standardmäßig durchgeführt. Auch in Metastasen von Magenkarzinomen gehört der Nachweis des HER-2-Rezeptors mit entsprechenden Antikörpern zur Routine. Eine weitere therapierelevante Zielstruktur ist c-Kit für die Behandlung von Metastasen gastrointestinaler Stromatumoren.

Beim Lungenkarzinom werden gegenwärtig viele molekulare Marker auf ihre prädiktive und/oder prognostische Wertigkeit untersucht, wie zum Beispiel PI3-Kinasen als neue Zielstruktur bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC oder das fragile-Histidine-Triad-Gen (FHIT-Gen) als Tumorsuppressorgen beim Plattenepithelkarzinom (ECCO/ESMO 2011). Doch nur wenige Marker werden hingegen standardmäßig untersucht. So weist zum Beispiel eine Subgruppe von NSCLC-Patienten mit fortgeschrittenen oder metastasierten Adenokarzinomen aktivierende somatische Mutationen in der Rezeptor-Tyrosinkinase EGFR (epidermal-growth-factor-receptor) auf. In der Routine werden die Exone 18, 19 und 21 der EGFR untersucht. Die genaue Bestimmung des EGFR-Mutationsstatus ist hierbei wesentlich, weil die betroffenen Patienten mit aktivierenden EGFR-Mutationen sensitiv für TKI (Tyrosinkinase-Inhibitoren) wie Gefitinib oder Erlotinib sind und ein besseres progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben aufweisen. Tumoren mit einer KRAS-Mutation scheinen dagegen resistent zu sein. Die Qualitätssicherung der etablierten molekularpathologischen Bestimmung molekularer Marker ist unabdingbar für die auf Leitlinien ausgerichtete personalisierte Therapie. Unter diesem Aspekt ist die Teilnahme an Ringversuchen ein „Gold-Standard“ für die Diagnostik. Im Jahr 2007 wurde zusätzlich das EML4-ALK-Fusionsgen beim Bronchialkarzinom beschrieben. Mit der Genehmigung von Crizotinib (EML4-Alk- und c-Met-Inhibitor), durch die EMA („European Medicines Agency“) voraussichtlich Ende 2012, wird wahrscheinlich der Nach-

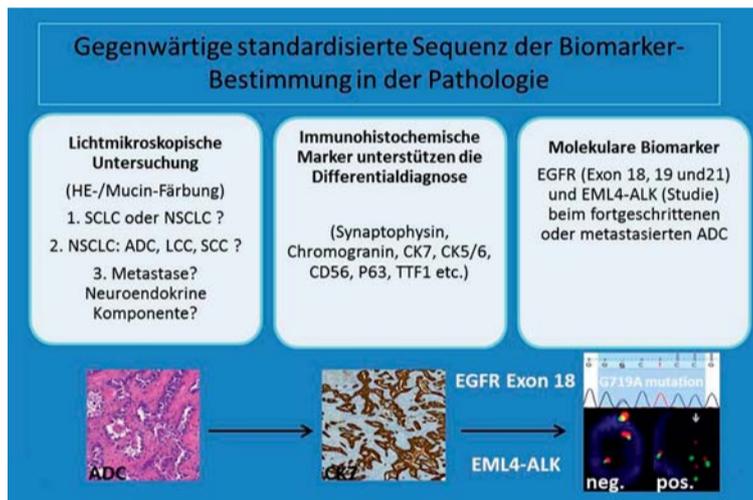


Abb. 1: Biomarker-Bestimmung in der Pathologie.

FORTSETZUNG AUF SEITE 5

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

## Inhalative Atemwegstherapie

## Willkommen in der PARI BOY® SX Familie!

Eine „Beziehung mit Luft zum Atmen“ – wer wünscht sich das nicht? Der PARI BOY, seit über 40 Jahren Synonym für Inhalationstherapie, ist so eine Beziehung – für Menschen, die ein zuverlässiges und individuell nutzbares Hilfsmittel für ihre Atemwegstherapie benötigen. Mit der neuen PARI BOY® SX Familie erhalten Patienten vom Säugling bis ins hohe Alter für alle Ansprüche nun eine weiter verbesserte Lösung für ihre jeweiligen Bedürfnisse.

Entdecken auch Sie was dahinter steckt! Was unterscheidet die neuen PARI BOYS von ihren Vorgängern: Der kräftige BOY SX Kompressor verkürzt die Inhalationszeit. Das integrierte PIF-Control trainiert die richtige Atmung. Die Größe der Tröpfchen ist nach Therapiebedarf wählbar.

## PARI JuniorBOY® SX

Der Pfiffige – variabel, sanft und für die Kleinsten – ist die erste Wahl ab dem ersten Lebensmonat:

- Die spezielle Ausstattung mit BABY Maske und BABY Winkel ermöglicht die Inhalation auch im Liegen
- Inhalationszeit unter 7 Minuten für 2,5 ml Inhalationslösung
- PARI LC SPRINT® Junior Vernebler mit feinen Tröpfchen speziell für

die kleineren Atemwege von Babys und Kleinkindern

- NEU: jetzt mit PIF-Control, das bereits im Kleinkindalter das Erlernen einer effektiven Inhalationstechnik unterstützt
- Aerosol-Charakteristika: MMD: 2,9 µm, % <5 µm: 76 %, TOR: 370 mg/min.

## PARI TurboBOY® SX

Der Allrounder – einfach, schnell und für fast alle – ist das optimale Gerät für fast alle im Alter über vier Jahre:

- Besonders kurze Inhalationszeit (unter 5 Minuten für 2,5 ml Inhalationslösung)
- PARI LC SPRINT® Vernebler für eine effiziente Lungendeposition auch bei kurzen Inhalationszeiten

- Neu: mit PIF Control – das integrierte „Trainings-Tool“ unterstützt beim Erlernen einer langsamen und effektiven Inhalationstechnik
- Mit weicher Kindermaske



Abb. 1: PARI JuniorBOY® SX: Bestell-Nr.: 085G3300, PZN 8884300, Hilfsmittel-Nr.: 14.24.01.0109.

- Aerosol-Charakteristika: MMD: 3,5 µm, % <5 µm: 67 %, TOR: 600 mg/min.

## PARI BOY® SX

Der Perfektionist – flexibel, gezielt und für besonders hohe Ansprüche – ist der Richtige für Patienten, die eine besondere Therapieunterstützung brauchen und außerdem von kurzen Inhalationszeiten profitieren sollen. Eine umfangreiche Extraausstattung macht den PARI BOY® SX zum individuell einsetzbaren Hilfsmittel für die Atemwegstherapie:

- Optionale Intervallverneblung für eine kombinierte Physiotherapie
- Mit PARI PEP® S System; verknüpft zeitsparend Physio- und Inhalationstherapie
- PARI LC SPRINT® Vernebler mit PIF-Control und zusätzlichem Düsenaufsatz (rot) für feine Tröpfchen
- Mit weicher Kindermaske
- Aerosol-Charakteristika: MMD: 2,2/3,5 µm, % <5 µm: 89 %/67 %, TOR: 450/600 mg/min.

Fotos: PARI GmbH



Abb. 2: PARI TurboBOY® SX: Bestell-Nr.: 085G3200, PZN 9084866, Hilfsmittel-Nr.: 14.24.01.0110.



Abb. 3: PARI BOY® SX: Bestell-Nr.: 085G3000, PZN 1084424, Hilfsmittel-Nr.: 14.24.01.0080.

FORTSETZUNG VON SEITE 4  
**Biomarker: Gibt es einen aktuellen Standard?**

# Pneumologische Rehabilitation

## Bedeutung von Angst und Depression

Klaus Kenn, Schönau am Königssee

weis des EML4-ALK-Fusionsgens mittels FISH- und/oder immunhistochemischer Analyse gefordert werden. Aber nur die genaue lichtmikroskopische und immunhistochemische Charakterisierung des Bronchialkarzinoms ermöglicht eine valide molekulare Aussage.

Die etablierte Interdisziplinarität repräsentiert den individuellen Diagnostikpfad von Lungenkrebspatienten. Zusammen mit klinischen Parametern bildet die histologische sowie molekulare Tumorbegutachtung die Grundlage für eine an aktuellen Leitlinien ausgerichtete optimal abgestimmte Therapiemöglichkeit.

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Annette Fissler-Eckhoff  
 Dr. Horst-Schmidt-Kliniken (HSK)  
 Institut für Pathologie und Zytologie (IPZ)  
 Ludwig-Erhard-Straße 100  
 65199 Wiesbaden  
 fissler-eckhoff@pathologie-wiesbaden.de

### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 30. März 2012  
 08.30–10.00 Uhr  
 Raum Kopenhagen

### SYMPOSIUM

**Biomarker beim Lungenkarzinom: Was brauchen wir wann?**

Eine Reihe von extrapulmonalen Begleitphänomenen bestimmen Krankheitsausprägung und Verlauf der COPD mit. Neben Veränderungen am kardiovaskulären System, der Muskulatur, dem Knochen sowie metabolisch/endokrinologischen Phänomenen spielt die psychische Komorbidität eine weniger wahrgenommene Rolle.

Neben der Depression rücken aktuell nun Angst- und Paniksymptome mehr in den Fokus. Abgesehen von aktuellen, situativen psychischen Problemen leiden COPD-Patienten auch an Progredienzängsten, die sich auf die Endphase des Lebens beziehen („End of Life, EoL-Fear“).

Mit Blick auf die Bedrohlichkeit des Symptoms Atemnot ist ein sich gegenseitiges Bedingen von körperlichem (Atemlimitation) und psychischem (Not beim Atmen) Befinden nachvollziehbar. Atemnot, Angst und Depression können sich im Verlauf einer Lungenerkrankung im Sinne eines jeweiligen Circulus vitiosus verselbstständigen. Körperliche Leistungslimitierung trägt zum

Rückzug aus dem Alltag und zur sozialen Isolation bei, was wiederum Angst und Depression verstärkt. Studien zeigen, dass dadurch sowohl die Lebensqualität, aber auch Exazerbationshäufigkeit und Re-Hospitalisationsrate negativ geprägt werden.

### Unklare Prävalenz

Angaben zur Prävalenz von Angst und Depression bei COPD-Patienten

variieren erheblich. Generalisierte Angststörungen werden mit 2–16 %, Panikstörungen mit 8–67 %, depressive Symptome und Depressionen zwischen 11–80 % sowie Angstsymptome in einem Bereich von 10–75 % angegeben. Die unterschiedlichen Angaben sind z. T. methodisch bedingt. Erhebungen bei Ärzten zeigen deutlich geringere Zahlen (6–39 %) als bei Betroffenen mit 32–79 %.

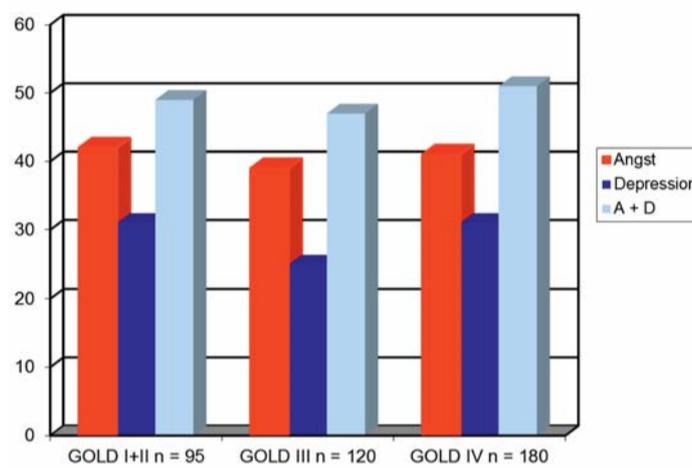


Abb. 1: Prävalenz von Angst und Depression in Abhängigkeit vom COPD-Stadium (n. Gudmundsson).



Dr. Klaus Kenn

Nicht vergleichbare Erhebungsinstrumente und heterogene Patientenkollektive erschweren die Interpretation. Noch unklar ist, ob COPD-Patienten, die überwiegend einen Nikotinabusus betrieben haben, nicht schon primär zu psychischen Problemen neigen.

### Nicht erst in fortgeschrittenen Stadien

Angst, Panik und Depression manifestieren sich bereits in den frühen Stadien der COPD und erfahren bei zunehmendem Schweregrad offenbar keine wesentliche Verstärkung. Eine schwedische Studie zeigt, dass Angst im Stadium I + II (40 %) ebenso häufig war wie im Stadium III (38 %) und IV (40 %). Auch depressive Syndrome waren bereits in den frühen Stadien bei den Patienten in gleichem Ausmaß vorhanden wie bei höheren Schweregraden (Abb. 1).

Die Studie zeigte eine im Vergleich zu Patienten ohne psychische Komorbidität erheblich schlechtere Lebensqualität (SGRQ). Dies konnte durch eigene Daten an 133 COPD-Patienten bestätigt werden.

Im NETT-Projekt zeigte sich, dass der klinische Verlauf durch Angst und Depression geprägt wird. Bei Patienten mit hohem Depression-Score war die 1-3-Jahres-Mortalität und die Hospitalisationsfrequenz vor der Studie signifikant höher. Zudem findet sich bei psychischer Komorbidität von COPD-Patienten eine Minderung der Leistungsfähigkeit und -bereitschaft, so dass Angst und

FORTSETZUNG AUF SEITE 6

Depression körperliche Aktivität im Alltag einzuschränken scheint.

### Die Angst vor dem Ende

COPD-Patienten beschäftigen sich bereits frühzeitig mit ihrem Sterben. Zwar konnten wir mit eigener Studie eine Quote von fast 100 % an Patienten mit so genannter „EoL-Fear“ nicht bestätigen, dennoch stellt der angstvolle Blick auf die letzte Lebensphase, insbesondere auf die Art des Sterbens, für viele Patienten eine große Belastung dar. Erste eigene Daten deuten sogar an, dass COPD-Patienten im Stadium II ein höheres Ausmaß an „EoL-Ängsten“ aufweisen als in fortgeschrittenen Stadien. Befragt, was diese Patienten von ihren Ärzten erwarten, finden sich Fragen zum weiteren Verlauf, zur Therapie, zur eigenen Prognose und insbesondere dazu, wie das eigene Sterben aussehen wird. Dieser Erwartungshaltung wird die übliche Arzt-Patienten-Beziehung bei der COPD offenbar nicht gerecht. Es finden sich Studien, in deren Kollektiv kein Patient je mit den behandelnden Ärzten über seine Ängste gesprochen hat.

### Therapierealität

Die Diskrepanz zwischen Prävalenz und Behandlungshäufigkeit der psychischen Komorbidität ist erheblich. Eine Telefonbefragung von 1334 COPD-Patienten zeigte, dass nur

31 % von 61 % Befragten mit psychischen Problemen medikamentös therapiert waren. Auch nicht medikamentöse Optionen können erfolgreich sein. Bereits zwei gezielte Verhaltenstherapieeinheiten können zu einer signifikanten Abnahme von Angst und Depression führen. Eine 12-wöchige pneumologische Rehabilitation reduzierte bei COPD-Patienten Angst und Depression auch ohne Psychotherapie. Eine Kombination aus Rehabilitation und psychotherapeutischer Intervention führte in der Kontrollgruppe sogar zu signifikanter Verbesserung des psychischen Befindens. Ähnliches zeigen eigene Daten von 93 Patienten (Stadium III–IV). Depression, Angst und Panikstörungen nahmen nach multimodaler pneumologischer Rehabilitation auch ohne psychotherapeutische oder pharmakologische Intervention signifikant ab.

### Resümee

Depression, Angst und insbesondere Panikstörungen bei COPD-Patienten sind häufig und für den Verlauf relevant. Sie gehen mit vermehrten Krankenhauseinweisungen, mit längeren Liegezeiten, häufigeren Arztbesuchen und schlechterer Lebensqualität einher. Zudem gibt es Hinweise für eine erhöhte Mortalität. Nur ein Drittel der Patienten wird medikamentös oder psychotherapeutisch adäquat behandelt. Die häufigen „EoL-Ängste“ lassen es sinnvoll erscheinen, diese frühzeitig zu erfra-

gen, um behutsam eine Kommunikation hierüber zu eröffnen. Allein das Ansprechen bzw. das Relativieren oft erheblich übersteigter Zukunftsängste sowie Palliationszusagen für die Zukunft sind für die Patienten enorm entlastend. Eingedenk der limitierten medikamentösen Effekte bei chronischen Lungenerkrankungen eröffnet dieser zusätzliche Therapieansatz neue Chancen für unsere Patienten.

Hierfür kann die pneumologische Rehabilitation – ob ambulant oder stationär – einen günstigen Rahmen bieten, um diesen Themenkomplex ggf. erstmals mit den Betroffenen zu kommunizieren und eine neue Dimension im Behandlungsprozess zu etablieren.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Klaus Kenn  
Schön Klinik Berchtesgadener Land  
Fachklinik für Orthopädie,  
Psychosomatische Medizin/Psychotherapie,  
Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie  
Malterhöf 1  
83471 Schönau am Königssee  
KKenn@Schoen-Kliniken.de

### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 30. März 2012  
10:30 – 12:00 Uhr  
Raum Shanghai

SYMPOSIUM  
Lunge und Psyche

## Wenn die Therapie nicht ankommt ...

... bei Asthma und COPD kommt es auf die richtige Inhalationstechnik an

Viele Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen wie Asthma und COPD verwenden ein Inhalationsgerät. Die Inhalationstherapie hat den Vorteil, dass das Medikament gezielt dort ankommt, wo es wirken soll: in der Lunge. Dadurch kann die Menge des verwendeten Medikaments und damit die Gefahr von unerwünschten Nebenwirkungen reduziert werden.

Die Funktionsweise der vorhandenen Inhalationsgeräte ist sehr unterschiedlich. Deshalb fällt die Inhalation aus einem Dosieraerosol, einem Trockenpulverinhalator u. a. modernen Inhalationsgeräten nicht immer

leicht. Bei falscher Anwendung gelangt kein oder zu wenig Wirkstoff in die Lunge mit dem Resultat, dass das Medikament nicht richtig wirken kann.

Die Deutsche Atemwegsliga hat deshalb Videos zur korrekten Anwendung der 15 gängigsten Inhalationsgeräte produziert. Die Videos zeigen Schritt für Schritt, was bei der Anwendung der jeweiligen Inhalatoren beachtet werden muss.

Eine DVD mit allen Videos ist am Stand der Deutschen Atemwegsliga (Standnummer 80) auf dem DGP-Kongress erhältlich.



Foto: Deutsche Atemwegsliga

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Randomisierte Studie bei Kindern mit Milben-Asthma

## Durch ACAROID® steroidsparender Effekt bei guter Asthmakontrolle

Wird bei Kindern mit steroidpflichtigem allergischem Asthma gegen Hausstaubmilben-Allergene eine spezifische Immuntherapie (SIT) mit dem hypoallergen Hochdosispräparat ACAROID® eingesetzt, so benötigen sie weniger inhalative Steroide und die Lungenfunktion bessert sich. Nach diesen Resultaten aus einer randomisierten Studie, die im renommierten Fachjournal „Journal of Allergy and Clinical Immunology“ veröffentlicht wurden, ist die hypoallergene Hochdosis-SIT effektiv und sicher.

Die europäische Studie zu den steroidsparenden Effekten der allergenspezifischen Immuntherapie bei Kindern mit Asthma verleiht dem kontrovers diskutierten Effekt, der der Immuntherapie mit Inhalationsallergenen neben vielen anderen potenziellen Vorteilen zugeschrieben wird, eine zusätzliche erhebliche Glaubwürdigkeit [1].

Bei Kindern mit einem allergischen Asthma gegen Hausstaubmilben-Allergene wird eine Dauertherapie mit inhalativen Steroiden nach den Leitlinien der GINA (Global Initiative for Asthma) bereits bei einem geringgradig persistierenden Asthma empfohlen. Allerdings sollte darauf geachtet werden, das Steroid so niedrig wie möglich zu dosieren, denn es kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass eine langfristige Kortisonbehandlung bei Kindern das Wachstum geringfügig beeinträchtigt. Inwieweit die spezifische Immuntherapie (SIT), die beim Indikationsgebiet allergische Rhinokonjunktivitis gut etabliert ist, beim Asthma bronchiale durch Hausstaubmilben wirkt und zur Verringerung der Steroid-Dosis beiträgt,

wurde in der kontrollierten Multizenterstudie bei Kindern und Jugendlichen untersucht. Zur subkutanen Immuntherapie (SCIT) wurde das hypoallergene Hochdosispräparat ACAROID® eingesetzt, welches nicht nur für seine gute Effektivität, sondern ebenfalls für seine Anwenderfreundlichkeit und Verträglichkeit bekannt ist.

### Nach zwei Jahren Studiendauer: Signifikant weniger Steroidbedarf

In dieser über zwei Jahre laufenden Studie wurden 65 Kinder im Alter zwischen 6 und 17 Jahren mit allergischem Asthma gegen Hausstaubmilben und einem Bedarf an inhalativem Steroid  $\geq 2 \times 50 \mu\text{g}$  Fluticasonpropionat (FP) (Asthmaschweregrad GINA II/III) einbezogen. Eine mit Placebo behandelte Gruppe zur Kontrolle einzuführen wurde von der zuständigen Ethikkommission nicht genehmigt. Ein potenzieller Behandlungsbias der offenen Studie wurde jedoch dadurch abgeschwächt, dass klinische Entscheidungen zur Dosisanpassung des inhalativen Steroids durch eine externe dritte Instanz getroffen wurden [2].

Die Kinder erhielten randomisiert eine SCIT mit ACAROID® plus FP, die Kontrollgruppe nahm ausschließlich die antiasthmatische Basis- und Bedarfsmedikation ein. Die zur Symptomkontrolle erforderliche minimale FP-Dosis konnte bei den Patienten unter der SCIT mit dem hypoallergen Präparat im Vergleich zur Kontrollgruppe wäh-

rend der zweijährigen Dauer signifikant reduziert werden ( $p < 0,05$ ). Die tägliche Steroiddosis konnte durch die zusätzliche Gabe der SCIT nach zwei Jahren mehr als halbiert werden (um 53 % von 330,3  $\mu\text{g}$  auf 151,5  $\mu\text{g}$  FP). In der Kontrollgruppe sank der Bedarf kaum [2].

Die vorliegende Studie hat deutlich gemacht, dass die zusätzliche Anwendung einer SCIT mit einem hochdosierten hypoallergen Milbenpräparat bei Kindern, die an einem persistierenden Asthma leiden, eine signifikante Reduktion der Controller-Therapie mit inhalativen Steroiden (ICS) ermöglicht, während gleichzeitig die Asthmakontrolle aufrecht erhalten wird. Die im Vergleich

zur ICS-Monotherapie größere Abnahme der FP-Dosisstufen in der SCIT-Gruppe war nicht nur statistisch signifikant, sondern erwies sich angesichts der möglichen Nebenwirkungen einer Langzeitbehandlung mit inhalativen Steroiden bei Kindern und Jugendlichen auch als klinisch bedeutsam und sicher.

Trotz geringerer Steroidgaben blieb das Asthma gut kontrolliert, die Lungenfunktion im morgendlichen Peakflow besserte sich sogar signifikant gegenüber der Kontrollgruppe und die unspezifische bronchiale Hyperreagibilität verschlechterte sich darüber hinaus nicht. Die IgG1- und insbesondere die IgG4-Antikörper stiegen unter der ACAROID-Therapie deutlich an – ein Beleg für die Aktivität des standardisierten Milbenpräparats auf immunologischer Ebene. Da zudem die Verträglichkeit der hypoallergen Hochdosis-SCIT gut war, empfehlen die Autoren diese Therapieoption als sichere und effektive Behandlungsoption.

Abschließend weisen die Autoren darauf hin, dass die Studie noch weiter geführt wird. Dabei interessiert besonders, ob der in anderen Studien bereits nachgewiesene persistierende Langzeiteffekt der SCIT, sich ebenfalls bei diesen Kindern mit milbenassoziiertem allergischem Asthma einstellt.

### LITERATUR

- Adkinson NF, Jr. J Allergy Clin Immunol 2010; 126(5):950-1
- Zielen S et al. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:942-9

Verlauf der minimal benötigten täglichen Fluticasondosis zur Asthmakontrolle

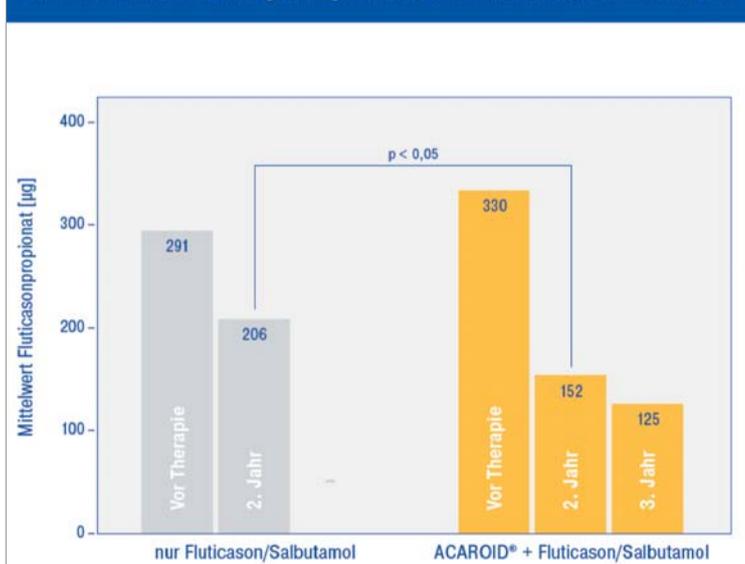


Abb. 1: Fluticasondosisreduktion [mod. nach 2].

# Oxymizer® und andere Devices zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit Sauerstofftherapie

Bernd Sczepanski, Schönau am Königssee

**Bei Patienten mit fortgeschrittenen Lungenerkrankungen wie z. B. schwerstgradiger chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD IV nach GOLD) oder fibrosierenden Lungenerkrankungen besteht häufig die Indikation zur Sauerstofflangzeittherapie (LTOT). Die positive Wirkung einer Sauerstofflangzeittherapie ist seit den frühen achtziger Jahren bekannt, so dass diese zu einem pneumologischen Standardtherapieverfahren wurde. Die Kriterien zur Verordnung einer Sauerstofflangzeittherapie sind in nationalen und internationalen Leitlinien geregelt. Für Deutschland gelten die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP).**

Die Versorgung von Patienten mit LTOT ist apparativ auf verschiedene Art und Weise möglich. Neben der wenig praktikablen Versorgung mit Sauerstoff-(Stahl-)Flaschen sind Sauerstoffkonzentratoren (stationär und mobil) und Flüssigsauerstoffgeräte im Einsatz. Im häuslichen Bereich kommen sowohl Konzentratoren wie auch Flüssigsauerstoffsysteme zur Anwendung, außer Haus vorwiegend letztere. Bei einigen der oben genannten schwerer erkrankten Patienten sind unter Belastung hohe Sauerstoffflussraten ( $\geq 2$  l/min) notwendig, um eine ausreichende Oxygenierung zu erreichen. Dadurch wird die Mobilität (außer Haus) oftmals zeitlich sehr stark limitiert, da die vorhandenen tragbaren Geräte nur eine begrenzte Menge Flüssigsauerstoff beinhalten und dann wieder aufgefüllt werden müssen. Da keine flächendeckenden Nachfüllstationen existieren, müssen die Patienten ausreichend früh wieder in die Wohnung zurückkehren, um die tragbaren, mobilen Geräte erneut zu befüllen. Dies stellt über die Krankheitssymptome hinaus eine zusätzliche, krankheitsbedingte Einschränkung der Teilhabe am Alltagsleben und somit der Lebensqualität dar. Diese Einschränkung der Mobilität ist gerade bei höheren Flussraten von besonderer Bedeutung.

Daneben besteht bei einigen Patienten ein solch hoher Sauerstoffbedarf in Ruhe und insbesondere bei Belastung, dass selbst die Applikation von

6–8 l O<sub>2</sub>/min diesen mittels üblicher Sauerstoffbrillen nicht ausreichend decken kann. Hier stellt sich v. a. bei Lungenfibrosepatienten die Frage nach Alternativen im Sinne effizienterer Substitution.

Ein zusätzliches großes Problem der oben beschriebenen Patienten ist eine krankheitsbedingte muskuläre Dekonditionierung, die die Mobilität ebenfalls stark einschränkt. Um diesem Kraftdefizit möglichst effizient entgegen zu wirken, muss für die Alltagsaktivität und insbesondere für eine medizinische Trainingstherapie eine ausreichende Oxygenierung sicher gestellt sein. Es ist anzuneh-

men, dass die Trainingseffekte umso höher sind, je besser die Oxygenierung ist. Die Zufuhr des Sauerstoffs erfolgt im Regelfall über relativ dünne Sauerstoffsonden, die bei hohen Flussraten im Zweifel den Bedarf nicht decken.

Die Schön Klinik Berchtesgadener Land ist mit ca. 1200 stationär betreuten Patienten pro Jahr seit vielen Jahren v. a. auf die Rehabilitation von Patienten mit fortgeschrittenen Lungenerkrankungen spezialisiert. Das multimodale Rehabilitationsprogramm beinhaltet neben der medizinischen Versorgung auch eine individualisierte Trainingstherapie,

Atemtherapie, physikalische Maßnahmen, Ernährungsberatung sowie eine psychologische und sozialmedizinische Betreuung. Die Überprüfung der Indikation für eine LTOT und die bedarfsadaptierte individuelle Einstellung für verschiedene Lebenssituationen (Ruhe, Schlaf und körperliche Belastung) ist neben der sich anschließenden Regelung der Kostenübernahme und der Einleitung einer apparativen Versorgung Standardbestandteil einer pneumologischen Rehabilitation. Um teils enorme Sauerstoffdefizite unserer Patienten ausgleichen zu können, arbeiten wir seit mehr als zwölf Jahren mit einem speziellen Sauerstoffapplikationssystem.

Der Oxymizer® (CHAD-Therapeutics, Florida) ist eine spezielle, Mitte der 1980er Jahre in den USA entwickelte Sauerstoffsonde, die neben einem größerlumigen Schlauch-/Nasenbrillensystem noch ein eingearbeitetes Reservoir enthält. Dadurch kann in der Einatmungsphase des Patienten eine deutlich höhere Sauerstoffkonzentration (FIO<sub>2</sub>) appliziert werden. Der Oxymizer® stellt somit ein einfaches System zur Verbesserung der Oxygenierung dar. Die Anwendung in Ruhe, bei Belastung und in der Nacht wurde in ersten Untersuchungen als positiv für den

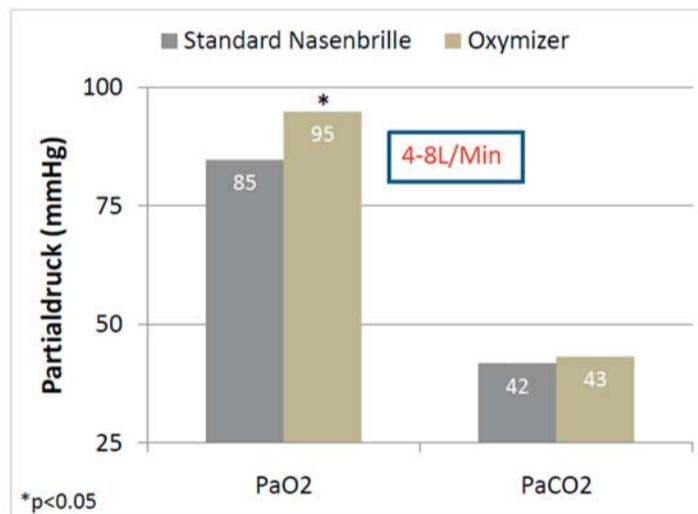
Patienten beschrieben. Allerdings sind in den damaligen Studien die Fallzahlen (n  $\leq 10$ ) zu gering, um heutigen wissenschaftlichen Ansprüchen zu genügen. Die in den nachfolgenden Jahren erschienene Literatur ist spärlich, so dass der Oxymizer® zumindest in Deutschland noch keinen hohen Bekanntheitsgrad erreicht hat.

In einer in unserem Haus in 2011 durchgeführten Pilot-Studie untersuchten wir unter Ruhebedingungen 44 Patienten mit fibrosierender Lungenerkrankung und 20 COPD-Patienten (Grad IV nach GOLD), die einen hohen Sauerstoffbedarf in Ruhe hatten. Bei den Patienten mit fibrosierender Lungenerkrankung konnte bei gleichbleibendem Kohlendioxidpartialdruck (paCO<sub>2</sub>) der kapilläre Sauerstoffpartialdruck (paO<sub>2</sub>) unter Verwendung des Oxymizers® in Ruhe bei gleicher Flussrate mit im Mittel 10,7 mmHg signifikant angehoben werden. Bei den COPD-Patienten zeigte sich ein positiver Trend, ohne ein Signifikanzniveau zu erreichen. Die vorläufigen Daten werden in diesem Jahr auf dem deutschen Pneumologenkongress vorgestellt. Die Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie, die den Nutzen des Oxymizers® für Patienten mit COPD IV und Lungenfibrose belegen soll, sind für 2013 zu erwarten.



Dr. Bernd Sczepanski

44 Patienten mit Lungenfibrose  
Alter: 63 J, VCin: 54% Soll



→ Der Oxymizer® hat einen signifikant positiven Effekt auf den paO<sub>2</sub>

Abb. 1: Hochdosis-Sauerstofftherapie bei Lungenfibrose – der Oxymizer®.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Bernd Sczepanski  
Schön Klinik Berchtesgadener Land  
Fachklinik für Orthopädie,  
Psychosomatische Medizin/Psychotherapie,  
Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie  
Malterhöh 1  
83471 Schönau am Königssee  
bsczepanski@schoen-kliniken.de

#### PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 01. April 2012  
11:30 – 13:00 Uhr  
Raum Tokio

SYMPOSIUM  
Sauerstofftherapie – Neues

#### INFO

Das umfangreiche  
MedReport-Archiv  
im Internet:  
[www.medreports.de](http://www.medreports.de)



# Oligometastasiertes Lungenkarzinom

## Gibt es eine kurative Chance?

Erich Stoelben, Köln



Prof. Dr.  
Erich Stoelben

**Der Begriff des oligometastasierten Tumors wurde 1995 von Hellmann und Weichselbaum eingeführt. Es handelt sich um eine Synthese aus den Metastasierungsmodellen von Halstedt (1894) und Keynes (1954) sowie Fischer (1980). Die Synthese kommt zu dem Schluss, dass die Fähigkeit zur Metastasenbildung im Laufe der Tumorerkrankung zunimmt und somit im frühen Stadium die Anzahl der Metastasen bzw. die Anzahl der befallenen Organe begrenzt sein kann. Der Begriff oligometastasiertes Karzinom wird in der Folge für Patienten mit solitären Fernmetastasen verwendet.**

### Staging

Jeder kennt Patienten, die nach Resektion von solitären Fernmetastasen eines Lungenkarzinoms rezidivfrei mehr als fünf Jahre überleben. Diese Erfahrungen sind in Form von kleinen klinischen Serien dokumentiert worden. Die Epidemiologie von solitären Metastasen ist nicht gut durch größere Patientenkollektive belegt. Es wird eine Rate von 7 % der Patienten mit neu diagnostizierten nicht kleinzelligen Lungenkarzinomen angegeben. Der Anteil von Patienten mit solitären Metastasen wird in den jeweiligen Kliniken im Wesentlichen durch die Patienten-selektion bestimmt. Außerdem stammen diese Daten aus einer Zeit, in der die modernen Verfahren des Stagings mit MRT-Schädel und Ganzkörperuntersuchung durch PET-CT oder MRT nicht üblich waren.

gesetzt werden. Beide Verfahren sind belastet durch Lokalrezidive und neu auftretende Metastasen, deren Zahl durch eine anschließende Ganzhirnbestrahlung gesenkt werden kann, allerdings ohne die Überlebenszeit der Patienten zu verbessern. Die Resektion des Primärtumors erfolgt nach Behandlung der solitären Hirnmetastase, da letztere wesentlich für die klinischen Beschwerden des Patienten verantwortlich sein kann. Die 5-Jahresüberlebensrate wird mit 10–20 % angegeben.

2. Patienten mit solitären Nebennierenmetastasen: Die Nebennierenvergrößerung ist ein häufiges Phänomen (10 % im primären Staging) und die Abgrenzung zwischen Metastase (25 % der vergrößerten Nebennieren) und gutartiger Veränderung wichtig. Eine Größe über 3 cm, eine Röntgendichte über 10 HU und eine

Prognose Rechnung getragen werden. In alle Fällen kann es sich aber um gutartige Herde, Zweitkarzinome oder Metastasen handeln. Bei gleicher Histologie ist die Zuordnung eventuell sogar nach Resektion schwierig. Bei gleichseitigen Herden ist die radikale Resektion durch Lobektomie eventuell in Kombination mit einer Segmentresektion sinnvoll. Bei kontralateralen Herden unter 8–10 mm Größe ist eine abwartende Haltung und Kontrolle anhand eines Algorithmus nach radikaler Resektion des primären Tumors möglich. Bei größeren oder größenprogredienten kontralateralen Herden kann eine sequentielle parenchymsparende Resektion oder eine Kombination aus Resektion und stereotaktischer Radiotherapie erfolgen. Vor der stereotaktischen Radiotherapie ist eine histologische Sicher-

beschrieben. Aktuell wurde eine Metaanalyse von 62 Fällen mit im Wesentlichen Leber-, Knochen-, Nieren- und Milzmetastasen publiziert. Die 5-Jahresüberlebensrate lag bei 50 %, wobei Patienten mit mediastinalen Lymphknotenmetastasen kein 5-Jahresüberleben aufwiesen.

### Empfehlung

Wird bei einem Patienten mit resektablem Lungenkarzinom ohne mediastinale Lymphknotenbeteiligung ein weiterer pulmonaler oder extrathorakaler maligner Herd nachgewiesen, sollte ein kurativer Behandlungsansatz im Sinne des Patienten sorgfältig geprüft werden. Erstens ist nicht jeder weitere auf den ersten Blick maligne Herd eine Metastase und zweitens bietet die radikale Behandlung einer solitären Metastase eine Überlebenschance, die deutlich über die nach palliativer Chemotherapie hinausgeht. Eine interdisziplinäre Besprechung bietet hierfür die besten Rahmenbedingungen.

### LITERATUR

- 1 Brady M et al. Adrenal Nodules at FDG PET/CT in patients known to have or suspected of having lung cancer: A proposal for an efficient diagnostic algorithm. *Radiology* 2009; 250: 523-530
- 2 Pfannenschmidt J et al. Surgical treatment of oligometastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2010; 69: 251-258
- 3 Samer S et al. Metastectomy for extracranial extra-adrenal non-small cell lung cancer: solitary metastases: Systematic review and analysis of reported cases. *Lung Cancer* 2012; 75: 9-14
- 4 Sirbu H et al. Oligometastasiertes nichtkleinzelliges Lungenkarzinom. *Best Practice Onkologie* 2001; 6: 4-6



Abb. 1: CT-gestützte Stanzbiopsie der Nebenniere bei Metastase.

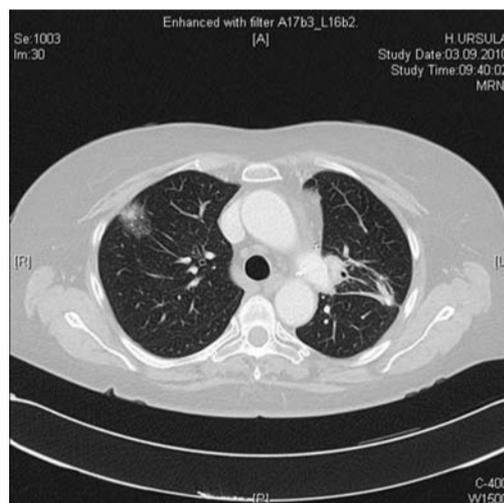


Abb. 2: CT: Synchrones pulmonales Zweitkarzinom Oberlappen rechts nach Segmentresektion Oberlappen links.

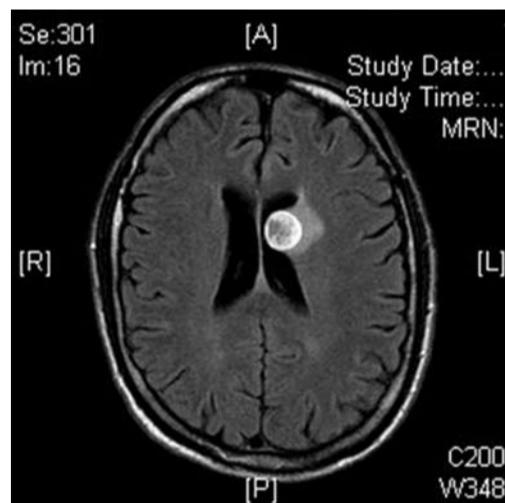


Abb. 3: MRT: Solitäre Hirnmetastase.

Wenn diese Untersuchungen ein lokal begrenztes resektables Lungenkarzinom mit solitärer Metastase zeigen (T1-2, N0-1), sollten mediastinale Lymphknotenmetastasen durch ein bioptisches Verfahren (EBUS-TBNB/MESK) ausgeschlossen werden. In der Tumorkonferenz kann anschließend das kurative therapeutische Konzept für den Patienten festgelegt werden.

Zur besseren Darstellung der diagnostischen und therapeutischen Besonderheiten werden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt.

1. Patienten mit solitären Hirnmetastasen: Hirnmetastasen gehen in der Regel mit einer kurzen Überlebenszeit von 3–6 Monaten einher. Die Behandlung ist palliativ in Form der Ganzhirnbestrahlung. Bei solitären Hirnmetastasen kann eine Operation oder die Radiochirurgie kurativ ein-

hohe Aktivität im PET-CT belegen eine Metastase. Ein PET-CT positiver Befund (SUV > 2,5) alleine hat jedoch nur eine Spezifität von 86 %. Im Zweifel ist eine CT-gestützte Punktion sinnvoll. Große Metastasen über 5 cm Durchmesser provozieren häufig Schmerzen durch Infiltration des Retroperitoneums. Es erscheint fraglich, ob hier eine radikale Resektion noch möglich ist. Die Resektion des Primärtumors erfolgt in der Regel vor der Metastasenresektion. Die 5-Jahresüberlebensrate wird mit 20–30 % angegeben.

3. Patienten mit einem zusätzlichen Lungenrundherd: Zusätzliche Lungenrundherde im gleichen Lappen, in einem anderen Lappen der gleichen Seite oder der Gegenseite werden in der 7. Ausgabe der TNM-Klassifikation als T3, T4 oder M1a klassifiziert. Dadurch soll der unterschiedlichen

Prognose anzustreben. Die Prognose wird bestimmt durch das endgültige histopathologische Ergebnis.

Die oben dargelegten Vorgehensweisen lassen sich für synchrone und metachrone Befunde anwenden. Ein eindeutiger Unterschied in der Prognose zwischen primär oder sekundär auftretenden Metastasen ist nicht nachgewiesen. Auch der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie ist für Patienten im Stadium M1a/b nicht definiert. Da eine Cisplatin-haltige Chemotherapie die Prognose der Patienten nach radikaler Resektion des nicht kleinzelligen Karzinoms in Metaanalysen um 4–5 % Punkte verbessert, empfehlen wir den Patienten in der Regel eine adjuvante Chemotherapie.

Kurative Behandlungen anderer extrathorakaler solitärer Metastasen sind nur in sehr kleinen Fallzahlen

- 5 Scoccianti S et al. Treatment of brain metastases: Review of phase III randomized controlled trials. *Radiotherapy and Oncology* 2012; 102: 168-179

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Erich Stoelben  
Lungenklinik Merheim  
Kliniken der Stadt Köln  
Thoraxchirurgie  
Ostmerheimer Straße 200  
51109 Köln  
stoelbene@kliniken-koeln.de

### PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 31. März 2012  
15.45–17.15 Uhr  
Raum Tokio

### SYMPOSIUM

**Lokale Therapie des oligometastasierten Karzinoms**

### MEDNEWS

**Über 20 neue Medikamente gegen seltene Erkrankungen in der Zulassung**

### Pharmaforschung

„Gute Nachrichten für Patienten mit seltenen Erkrankungen: Derzeit befinden sich über 20 neue Medikamente im Zulassungsverfahren! Sie werden dazu beitragen, die Chancen vieler Patienten auf eine wirksame Behandlung wesentlich zu verbessern!“ Das sagte Birgit Fischer, die Hauptgeschäftsführerin des Verbands der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa), mit Blick auf den „Tag der Seltenen Erkrankungen“ am 29. Februar.

Zu diesen Mitteln zählen u. a. Mittel gegen Erbkrankheiten wie Mukoviszidose oder Sehnerv-Neuropathie, Krebserkrankungen der Lymphknoten, Niere und Hypophyse sowie Infektionen bei Frühchen.

„Zudem haben Pharma-Unternehmen über 880 weitere Medikamente gegen seltene Erkrankungen in der Entwicklung“, so Fischer weiter. „Die Sorge, dass Investitionen nicht in die Forschung für Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen fließen, weil nur kleine Patientengruppen betroffen sind, erweist sich als Trugschluss.“

„Schon in den letzten Jahren haben Unternehmen verstärkt Medikamente gegen seltene Erkrankungen entwickelt – seit dem Jahr 2000 mehr als 60! Damit haben sie beispielsweise Patienten mit Lungenhochdruck, Leukämien und anderen seltenen Krebsarten sowie verschiedenen Erbkrankheiten das Leben gerettet oder ihre schweren Symptome gelindert. Das zeigt: Forschung wirkt!“

Angesichts von mehr als 6.000 bekannten seltenen Erkrankungen und Defiziten in der Versorgung der Erkrankten bestehe aber kein Anlass, sich auszuruhen, so Fischer. „Deshalb setzt sich der vfa als Partner im Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) dafür ein, dass betroffene Patienten schneller als heute zu einer Diagnose und einer angemessenen Behandlung gelangen.“ Ein entsprechender nationaler Aktionsplan soll 2013 fertiggestellt sein.

Der vfa ist der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland. Er vertritt die Interessen von 43 weltweit führenden Herstellern und ihren über 100 Tochter- und Schwesterfirmen in der Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik. Die Mitglieder des vfa repräsentieren rund zwei Drittel des gesamten deutschen Arzneimittelmarktes und beschäftigen in Deutschland rund 85.000 Mitarbeiter. Mehr als 17.000 davon arbeiten in Forschung und Entwicklung.

Quelle: idw 2012

# Was ist gesichert? Therapie bei Bronchiektasen

Jessica Rademacher, Hannover



Dr. Jessica Rademacher

**Die Behandlung von Bronchiektasepatienten orientiert sich weitgehend an den Erfahrungen aus der Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) und der Mukoviszidose, ohne dass die Übertragbarkeit der Konzepte überprüft wurde. Für Non-CF-Bronchiektasen können kaum auf Evidenz basierende Empfehlungen abgegeben werden, da viele Studien nicht randomisiert sind oder nur eine geringe Patientenzahl beinhalten.**

Ziele der Behandlung von Bronchiektasen sind:

- die Behandlung der Grunderkrankung,
- die Verbesserung der mukoziliären Clearance bzw. Sekretdrainage,
- die Therapie der Infektion,
- die Behandlung der Atemwegsobstruktion,
- die Behandlung der chronischen, zum Progress führenden Inflammation.

## Inhalation von hyperosmolaren Lösungen

Basis der Bronchiektasentherapie stellen Atem- und physiotherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Sekretdrainage und Bewältigung von Atemnotsituationen dar. Dies kann durch die Inhalation von Kochsalzlösung unterstützt werden. Insbesondere die Inhalation von hyperosmolaren Lösungen bietet aufgrund des osmotisch bedingten Flüssigkeitseinstroms mit Verbesserung der rheologischen Eigenschaften des Sekrets einen Vorteil. Bei Non-CF-

Bronchiektasen gibt es bislang jedoch nur wenige Daten. Kellett et al. untersuchten die Anwendung von 7%igem Kochsalz bei stabilen Non-CF-Bronchiektase-Patienten und stellten eine vermehrte Sputumproduktion und eine leichte Verbesserung der FEV<sub>1</sub> fest (Kellett et al. 2005). Mannitol zur Inhalation bei Bronchiektasen wird derzeit untersucht. Dieses hat im Vergleich zu den anderen hyperosmolaren Lösungen den Vorteil der längeren Halbwertszeit in den Atemwegen. In einer Untersuchung inhalierten Bronchiektasepatienten eine Einzeldosis Mannitol (Daviskas et al. 1999), die Sekretclearance (quantifiziert durch die Messung der Clearance eines 99m Tc-sulfur-Kolloidradioaerosol) war im Vergleich zu Placebo verbessert. Ein Nachteil des Mannitol ist die vermehrte Hyperreagibilität unter Inhalation.

## Inhalative Antibiotika

Inhalative Antibiotika haben in der Therapie *Pseudomonas aeruginosa*

besiedelter Patienten mit CF inzwischen einen eindeutigen Stellenwert (Ratjen et al. 2010). Da auch 25 % der Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen *Pseudomonas aeruginosa* besiedelt sind und diese Patienten meist die am schwersten Erkrankten (Angrill et al. 2002) darstellen, könnte dieses Therapieprinzip auch hier einen Vorteil bieten. Mittlerweile werden zunehmend kleinere Studien und auch einige randomisiert-kontrollierte publiziert, die auf einen Stellenwert inhalativer Antibiotika auch bei Non-CF-Bronchiektasen hinweisen. In Studien zeigte sich eine signifikante klinische Verbesserung mit einer Eradikation von *Pseudomonas aeruginosa* in bis zu 35 % (Barker et al. 2000; Drobic et al. 2005) und eine verbesserte Lebensqualität bei Non-CF-Bronchiektasen (Scheinberg et al. 2005) unter der Inhalation mit Tobramycin. Steinfurt et al. untersuchten die Wirkung von inhalativem Colistin bei diesem Patientenkollektiv und

stellten dabei eine Verbesserung der Lungenfunktion und Lebensqualität fest, zudem wurde in 3 von 18 Fällen eine Eradikation des Keims beschrieben (Steinfurt and Steinfurt. 2007). Inhalatives Aztreonam konnte bei Patienten mit Cystischer Fibrose und Bronchiektasen die Kolonisation durch *Pseudomonas aeruginosa* verringern und wirkte sich positiv auf die Lebensqualität aus (Mc Coy et al. 2008). Eine Untersuchung mit inhalativem Aztreonam bei Non-CF-Bronchiektasen ist aktuell in der Rekrutierung. Inhalatives Ciprofloxacin führte in einer bereits abgeschlossenen Phase-II-Studie zu einer signifikanten Reduktion der Keimdicke bei Non-CF-Bronchiektasen (Wilson et al. ATS 2011). Des Weiteren wird inhalatives Gentamycin untersucht. Murray et al. führten eine randomisiert kontrollierte Studie mit Gentamycin durch, welche in 30,8 % eine Eradikation von *Pseudomonas aeruginosa*, eine verbesserte Sputumpathogenität und verlängerte Zeit bis zur nächsten Exazerbation zeigte (Murray et al. 2010).

Liegt eine manifeste, reversible Atemwegsobstruktion vor, sollte eine antiobstruktive Therapie ähnlich wie bei der COPD erwogen werden. Parasympatikolytika und  $\beta$ -Sympathikomimetika sind dabei die Therapie der Wahl.

## Kortikosteroide

Der Einsatz von Kortikosteroiden in inhalativer und oraler Form ist wenig untersucht, es gibt keine randomisierten kontrollierten Studien. Orale Kortikosteroide werden in Analogie zur akuten Exazerbation der COPD

auch häufig bei der akuten Exazerbation von Bronchiektasen verabreicht. Die Therapie mit Makrolidantibiotika hat auch bei Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen zu einer Reduktion der Sputummenge und einer verbesserten 5-Jahres-Mortalität geführt (Anwar et al. 2008). Bislang kann jedoch noch keine generelle Empfehlung zur Anwendung bei Non-CF-Bronchiektasen gegeben werden kann.

## Fazit

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es demnach weder für inhalative Antibiotika noch für Makrolide eine Zulassung für die Therapie bei Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen.

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Jessica Rademacher  
Medizinische Hochschule Hannover  
Klinik für Pneumologie  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Rademacher.Jessica@mh-hannover.de

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 30. März 2012  
10.30–12.00 Uhr  
Raum Kopenhagen

## SYMPOSIUM

**Standards und  
Kontroversen bei Patienten  
mit Bronchiektasen**

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Die Ethos gGmbH informiert

## Prävention wird immer wichtiger!

**Die 2010 gegründete gemeinnützige GmbH Ethos hat in ihrer Satzung u. a. die gesundheitliche Aufklärung und Prävention als eine ihrer Aufgaben beschrieben. Aufgrund der steigenden Zahl chronischer Erkrankungen in Deutschland wie auch weltweit und der damit einhergehenden großen gesellschaftlichen Relevanz des Themas Prävention, wird es immer wichtiger, bürgernah zu informieren.**

Das erste Projekt befasst sich mit Atemwegserkrankungen. Nach epidemiologischen Hochrechnungen werden im Jahr 2020 Erkrankungen der Lunge in der Reihenfolge der weltweit häufigsten tödlichen Krankheiten führend sein. Während z. B. die Lungenerkrankung COPD (chronic obstructive pulmonary disease) 1990 noch Platz 6 in dieser Rangfolge belegte, befindet sie sich weltweit mittlerweile auf Platz 4, mit steigender Tendenz. „In Deutschland leiden derzeit etwa 10 bis 15 Prozent der Bevölkerung an einer COPD“, so Prof. Wiewrodt, Leiter des Schwerpunkts Pneumologie am Universitätsklinikum Münster und einer der drei Gesellschafter. Bei vielen Betroffenen bleiben die Ursachen jedoch unerkannt, die Dunkelziffer wird entsprechend hoch vermutet. Eine umfassende Prävention und Aufklärung kann helfen, Atemwegserkrankungen vorzubeugen und Beschwerden zu lindern.

### Einteilung in zwei Teilbereiche

Aufgeteilt in zwei Bereiche stehen zum einen die Aufklärung und Prävention der Bürger, zum anderen eine wissenschaftliche Studie in verwaltenden Betrieben im Vordergrund dieses ersten Projekts. Im ersten Teil „Aufklärung und Öffentlichkeitsarbeit“ fährt das LufuMobil durch ganz Deutschland und gibt den Bürgern auf Marktplätzen oder auch in Betrieben die Möglichkeit eines kostenlosen Lungenfunktionstests. Fragen zur Gesundheit der Atemwege sowie zu Risiken und der Prävention von Lungenkrankheiten werden im LufuMobil kompetent und bürgernah beantwortet. Das Fahrzeug ist mit zwei Messplätzen ausgestattet, die von Lungenfunktionsassistentinnen betreut werden. Während des DGP-Kongresses in Nürnberg steht es in folgenden Städten:  
27. 03. 2012 – Bamberg  
28. 03. 2012 – Feucht  
29. 03. 2012 – Fürth

30. 03. 2012 – Erlangen  
31. 03. 2012 – Nürnberg.  
Weitere Termine sind auf der Website [www.lufumobil.de](http://www.lufumobil.de) einzusehen.

Im zweiten Teil des Projekts ist eine wissenschaftliche Studie geplant. Hier werden deutschlandweit verwaltende Betriebe für die Teilnahme an Lungenfunktionsmessungen angesprochen. Um zu einer repräsentativen Aussage, auch in Untergruppierungen der Bevölkerung zu kommen, sind 5000 Messungen notwendig. Ziel dieser Studie ist es, die Dunkelziffer bei chronischen Atemwegserkrankungen aufzudecken und

die Lungenfunktionsmessung in den Vorsorgekatalog der Krankenkassen aufnehmen zu lassen. Um dieses Projekt wie geplant durchführen zu können, ist Ethos zwingend auf die Hilfe von Sponsoren angewiesen.

Weitere Informationen über Ethos sowie über Möglichkeiten und Vorteile eines Sponsorings finden Sie unter [www.ethos-home.com](http://www.ethos-home.com).



Abb. 1: Im LufuMobil können Interessierte viele Informationen rund ums Thema Atemwegserkrankungen erhalten.

# AMNOG: Wer hat den Zusatznutzen?

**Neue Arzneimittel müssen sich in Deutschland seit Januar 2011 über die Zulassung hinaus einer so genannten „frühen Nutzenbewertung“ stellen. Grundlage dafür ist das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG). Der pharmazeutische Hersteller muss dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bereits vor Marktzugang ein Dossier auf Grundlage vorhandener Studien vorlegen. Dieses soll einen Zusatznutzen des Medikaments nachweisen, entweder gegenüber Festbetragsarzneimitteln, mit denen es „pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar“ ist, oder im Falle innovativer Arzneimittel gegenüber einer vom G-BA bestimmten „zweckmäßigen Vergleichstherapie“. Das Ausmaß des festgestellten Zusatznutzens bildet die Grundlage für Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband, die in jedem Fall zu einem Rabatt ab Monat 13 der Marktzulassung führen.**

Das AMNOG gilt von vornherein für alle ab 2011 neu zugelassenen Medikamente. Aber nicht nur neue Medikamente können vom AMNOG betroffen sein: Das Gesetz erfasst „erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen und neuen Wirkstoffkombinationen,

1. die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in den Verkehr gebracht werden, sofern erstmals ein Arzneimittel mit diesem Wirkstoff in den Verkehr gebracht wird,
2. die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in den Verkehr gebracht worden sind und die nach dem 1. Januar 2011 ein neues Anwendungsgebiet nach § 2 Absatz 2 erhalten,
3. wenn der Gemeinsame Bundesausschuss eine Nutzenbewertung nach § 16 veranlasst,
4. wenn der Gemeinsame Bundesausschuss eine Nutzenbewertung wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nach § 13 veranlasst,
5. auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers nach § 14,
6. für die der Gemeinsame Bundesausschuss über eine Nutzenbewertung mit Befristung beschlossen hat, wenn die Frist abgelaufen ist, sowie
7. für Arzneimittel, die vor dem 1. Januar 2011 in den Verkehr gebracht worden sind und die nach dem 1. Januar 2011 ein neues Anwendungsgebiet nach § 2 Absatz 2 erhalten, sofern der Gemeinsame Bundesausschuss für das Arzneimittel bereits eine Nutzenbewertung nach § 16 veranlasst hat“ [1].

„Der G-BA kann auch den Bestandsmarkt aufrufen, und häufig wird er dies auch tun“, betont Prof. Dr. Jürgen Wasem vom Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement Universität Duisburg-Essen, Gesellschafter der CAREM GmbH [2]. „Als einen Anlass nennt das Gesetz Wettbewerbsgründe – wenn etwa 2011 oder 2012 ein neuer Wirkstoff auf den Markt kommt, der faktisch zu einem anderen, bereits 2009 oder 2010 zugelassenen Wirkstoff in Konkurrenz steht.“ Und auch eine gewünschte Kostenbegrenzung im Bestandsmarkt könne ein Hintergrund für den Aufruf bereits zugelassener Arzneimittel zur Nutzenbewertung sein, so Wasem. „Das vom G-BA durch das AMNOG erwartete Einsparpotenzial ist immens“, vermutet er: „Sicherlich nicht von heute auf morgen, aber langfristig geht man von zwei Milliarden Euro aus.“

Der G-BA muss die Nutzenbewertung aber nicht selbst durchführen, sondern kann beispielsweise das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) damit beauftragen und hat dies für die bisher vorliegenden Dossiers auch getan [3]. Wie das IQWiG den Zusatznutzen ermitteln und bewerten soll, wird im Einzelnen in der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) geregelt, die ergänzend zum AMNOG nur wenige Tage später veröffentlicht wurde.

## Autokratische Festlegung der „zweckmäßigen Vergleichstherapie“

Die Auswahl der „zweckmäßigen Vergleichstherapie“, mit der das IQWiG und vor allem die Pharmaproduzenten arbeiten müssen, erfolgt durch den Unterausschuss

selbst mit den Informationen aus laufenden Bewertungsverfahren umgehen, ist Sache der betroffenen Unternehmen“, so Fortelka.

## Erheblicher Mehraufwand für die forschenden Arzneimittelhersteller

Der Zeitpunkt der Bekanntgabe der zweckmäßigen Vergleichstherapie an das Pharmaunternehmen spielt eine wichtige Rolle für die rechtzeitige Beschaffung zusätzlicher Daten, denn: „Reichen die Zulassungsstudien nicht aus, kann der Gemeinsame Bundesausschuss weitere Nachweise verlangen“, so die AM-NutzenV [1]. „Das wird wohl öfter der Fall sein“, gibt Wasem zu bedenken, „denn bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie handelt es sich keineswegs immer um den Komparator eines neuen Medikaments aus dessen Zulassungsstudien.“ In den klinischen Stu-

## Zur Problematik der Refinanzierung von Forschungskosten und Renditeerwartungen der pharmazeutischen Industrie

- Forschungskosten zum weit überwiegenden Teil Gemeinkosten
- „Erfolge“ müssen „Misserfolge“ in der Entwicklung mitfinanzieren
- Patentanmeldung weit vor Markteinführung

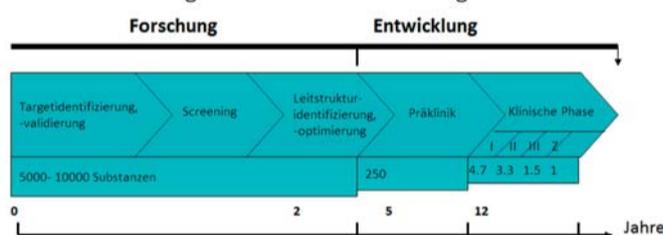


Abb. 1: Der Forschungseinsatz für neue, innovative Medikamente ist hoch. Zu Beginn der Phase-I-Studien sind durchschnittlich noch 4,7 der angenommenen 5000 bis 10000 Substanzen im Rennen, in Studien der Phase II noch 3,3 und in der Phase III noch 1,5. Letztlich schaffen etwa 30 neue Substanzen jährlich in Deutschland den Sprung auf den Markt (Quelle: Wasem 2011).

Arzneimittel des G-BA. Dieser Ausschuss besteht aus Vertretern des GKV-Spitzenverbandes und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). Weder die pharmazeutischen Hersteller noch die medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften haben hier ein Mitspracherecht, und die Fachwelt wird nicht einmal öffentlich informiert. „Die zweckmäßige Vergleichstherapie wird durch den G-BA frühestens dann über seine Webseite öffentlich kommuniziert, wenn das IQWiG seine entsprechende Bewertung abgeschlossen und veröffentlicht hat“, betonte Kai Fortelka, Referent für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, Stabsbereich Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation des G-BA, gegenüber dieser Zeitschrift. Allenfalls über die beteiligten Unternehmen könnten eventuell Details schon vor Abschluss des Verfahrens durchsickern: „Wie die Unternehmen

dien spielen häufig ethische Überlegungen eine Rolle, so Wasem, was den Nachweis eines Zusatznutzens gegenüber anderen Medikamenten erschwere: „Das Design der Zulassungsstudien ist nicht selten ‚neues Medikament plus Standardtherapie vs. Placebo plus Standardtherapie‘.“ Dem G-BA gehe es aber um den Direktvergleich des neuen Wirkstoffs mit einem bereits zugelassenen Medikament. „Denn es wäre ja immerhin möglich, dass das ‚alte‘ Medikament genauso gut seinen Zweck erfüllt und dabei preiswerter – eventuell sogar schon generisch verfügbar – ist“, so Wasem. Dies mag jedenfalls die Überlegung der Kassenvertreter im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA sein. Die AM-NutzenV sagt dazu: „Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin



Prof. Dr. Jürgen Wasem

ergeben. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt“ [1]. Deshalb werden die Unternehmen wohl künftig häufiger in aller Eile zusätzliche Studienarme generieren oder statistische Hochrechnungen und indirekte Vergleiche anstellen (lassen) müssen. Wasem schätzte den Mehraufwand der Unternehmen je Medikament auf „mindestens einen niedrigen sechsstelligen Betrag, dazu noch die Erbringung beachtlicher Eigenressourcen“.

## Frühe Nutzenbewertung bei chronischen Erkrankungen unmöglich?

Prof. Dr. Joachim Mössner, Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) 2011/2012, Direktor der Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Leipzig AöR, Abteilung für Innere Medizin und Dermatologie, Leipzig, stellt die frühe Nutzenbewertung infrage, soweit sie die Therapie chronischer Erkrankungen betrifft: „Eine frühe Nutzenbewertung ist nur bei akuten Erkrankungen wie Sodbrennen, Bauchweh, Infektionen oder akuter Atemnot aussagekräftig“. Die Wirkung eines Antibiotikums beispielsweise sei sofort beobachtbar. An die Grenzen gelange die frühe Bewertung jedoch bei chronischen Erkrankungen, bei denen Symptome schleichend sind oder die dauertherapiert werden. „Welche Langzeitr Risiken oder welche Vorteile ein Medikament zur Blutzuckersenkung oder ein Bluthochdrucksenker hat, kann die frühe Nutzenbewertung nicht erfassen“ [4].

## Arzneimittelhersteller fordern faire Festlegung der Vergleichstherapie

Birgit Fischer, Hauptgeschäftsführerin des Verbands forschender Arzneimittelhersteller (VfA), zeigt sich kompromissbereiter: „Frühe Nutzenbewertung und Preisverhandlungen können gute Steuerungsinstrumente zum Ausgleich von Versorgungsqualität und Höhe des Preises sein!“, betont sie. „Doch gibt es auch handfeste inhaltliche Probleme, etwa die Frage, wie man eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert. Dafür ausgewählte Kriterien dürfen nicht dazu führen, dass Innovationen blockiert werden. Fairness im Umgang mit dem neuen Instrument wie mit den Partnern des Prozesses ist hier das oberste Gebot, um eine Balance von Kosten und Nutzen herzustellen“ [5].

## Europäische Rückkopplung?

„Völlig ungeklärt ist noch, wie eine solche Preisfindung überhaupt von statten gehen soll“, ergänzt Wasem: „Es ist nirgends festgelegt, wie viel Abschlag bei einem erheblichen, beträchtlichen oder geringen Zusatznutzen angemessen wäre und ob dies in allen Indikationen gleichermaßen gelten soll.“ Aber nicht nur auf das deutsche Preisniveau für innovative Medikamente wird das AMNOG sich aus-

wirken, davon ist Wasem überzeugt. „Bisher kommen die Hersteller mit ihren Innovationen sehr zügig auf den deutschen Markt; das könnte sich ändern“, betont er. Zur Erläuterung konstruiert er ein Beispiel: „Deutschland ist ein Referenzpreisland, an dem sich andere europäische Gesundheitssysteme bei der Preisbildung orientieren. So kann es in unseren Nachbarländern zu Vorgaben kommen wie etwa ‚30 Prozent Abschlag im Vergleich zu Deutschland‘. Das würde dann auch für den wegen des AMNOG geringeren deutschen Preis gelten.“ Und weiter: „Würde nun der GKV-Spitzenverband beispielsweise nach einem oder zwei Jahren die Vereinbarung wieder kündigen, das Medikament würde erneut aufgerufen, und käme es diesmal zu keiner Einigung, würde die Schiedsstelle angerufen. Diese soll sich dann am europäischen Preisniveau orientieren – der Circulus vitiosus wäre komplett.“ Es sei zudem noch offen, ob im Falle einer Entscheidung durch die Schiedsstelle das Preisniveau aller europäischen Staaten oder nur der Industriestaaten gelten solle. So gesehen sei die Entscheidung des einen oder anderen Pharmaherstellers, sein neues Medikament in Deutschland gar nicht oder erst später zuzulassen, zumindest verständlich.

Wasem betonte, dass mit Einführung des AMNOG andere Regulierungsinstrumente des Arzneimittelsektors nicht verschwinden: „Festbeträge für wirkstoffgleiche und Analogpräparate, Arzneimittelbudgets für niedergelassene Ärzte, Therapiehinweise und Leistungsausschlüsse des G-BA sowie obligatorische und ‚freiwillige‘ Rabatte der Pharmaindustrie werden trotzdem bleiben“, konstatierte er. Lediglich die Bonus-Malus-Regelung und die Zweitmeinungsregelung sollen aufgehoben werden. Einen positiven Nebeneffekt, neben den Kosteneinsparungen, könnte das AMNOG allerdings haben, wenn es denn konsequent umgesetzt werde: „Die Vereinbarungen zwischen pharmazeutischem Hersteller und GKV-Spitzenverband sollen auch Anforderungen an die Zweckmäßigkeit, Qualität und Wirtschaftlichkeit der Verordnung beinhalten“, so Wasem. „Und bei Einhaltung dieser Anforderungen ist vorgesehen, die entsprechenden Rezeptierungen als Praxisbesonderheiten anzuerkennen.“ Damit hätte wenigstens der verordnende Arzt Schutz vor Regress und damit einen – wenn auch eher späten – Nutzen vom AMNOG.

## LITERATUR

- 1 <http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/>
- 2 Statements Prof. Jürgen Wasem: Fachpressekonferenz „YERVOY“: Eine neue Zeit für Patienten mit metastasiertem Melanom“, Berlin, 31. August 2011 sowie Exklusivinterview per E-Mail
- 3 <https://www.iqwig.de/iqwig-publiziert-neue-version-seiner-allgemeinen.1364.html>
- 4 DGIM-Pressekonferenz „Volkskrankheiten wirksam behandeln – Nutzen von Arzneimitteln patientenbezogen bewerten“, Wiesbaden, 12. Oktober 2011
- 5 Pressekonferenz zum Arzneimittel-Atlas 2011, Berlin, 8. September 2011

Simone Reisdorf, Erfurt-Linderbach gekürzte Fassung

Früherkennung von Krankheiten

## Algorithmen für die Analyse des menschlichen Atems

Analog zu Urin und Blut sind auch im Atem Stoffwechselprodukte in winzigen Spuren enthalten. Solche Stoffwechselprodukte können auch Signale für Infektionen, Entzündungen oder Krebs sein. Für ihre Analyse entwickeln Bioinformatiker vom Exzellenzcluster „Multimodal Computing and Interaction“ an der Universität des Saarlandes spezielle Computer-Algorithmen die Ärzte schnell und verlässlich bei der Diagnose unterstützen können. Eine praktische Demonstration gaben die Forscher an Stand F34 in Halle 26 auf der Cebit. Die Computermesse fand vom 6. bis 10. März in Hannover statt.

Jan Baumbach leitet die Gruppe „Computational Systems Biology“ am Saarbrücker Exzellenzcluster. Sie erforscht, mit welchen Rechenverfahren aus der Informatik man die riesige biomedizinische Datenmenge, die durch die neuen Analysetechniken inzwischen entstanden ist, effizient und zuverlässig durchsuchen kann. Im Rahmen eines Kooperationsobjektes mit dem Korea Institute for Science and Technology Europe (KIST Europe) analysierten die Saarbrücker Bioinformatiker Untersuchungen von Medizinern aus zahlreichen medizinischen Einrichtungen, unter anderem in Hemer, Homburg, Essen, Göttingen und Marburg. Deren Ärzte hatten im Rahmen von klinischen Studien die Ausatemluft von Patienten mit bekannten Erkrankungen, wie beispielsweise Lungenkrebs und Infektionen, untersucht. „Die Messtechnik ist seit mehreren Jahren ausgereift“, erklärt Jan Baumbach, „nun liegt es an der Informatik, ihren Teil zur Auswertung der

gemessenen Ergebnisse beizutragen.“ Seine Forschergruppe setzt dazu auf Rechenverfahren, die sonst beim maschinellen Lernen im Bereich der künstlichen Intelligenz zum Einsatz kommen. Mit diesen versuchen sie, unter den gemessenen Stoffwechselprodukten, sogenannten Metaboliten, Muster zu finden, die wie ein Fingerabdruck am Tatort die Krankheit im Körper entlarven können. „Das große Problem ist, dass wir einen Tatort haben mit Abermillionen möglicher Spuren, von denen möglicherweise aber nur zwei oder drei relevant sind“, erläutert Jan Baumbach. Die Entscheidung, welche Kombination von Metaboliten auf eine Krankheit hinweist, überlassen die Bioinformatiker daher speziell entwickelten Klassifikations-Algorithmen. Aufgrund von Trainingsmaterial lernen diese für den menschlichen Betrachter nicht erkennbare Muster, mit deren Hilfe sie dann automatisch unbekanntes Datenmaterial zuverlässig in die

Kategorie „gesund“ oder „Krankheit X“ einordnen können. „Chronisch

obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) lassen sich beispielsweise schon sehr genau identifizieren, mit einer Fehlerrate von unter 5 Prozent“, berichtet Jan Baumbach. Um jedoch möglichst viele störende Umwelteinflüsse berücksichtigen zu können, müsse man noch einige klinische Studien durchlaufen. Dennoch ist der Wissenschaftler vom Erfolg des Ansatzes überzeugt. In 5 Jahren, so glaubt er, könne die notwendige

Hardware in ein Smartphone eingebaut werden und die heute noch bis 18 Kilogramm schweren Geräte ersetzen. Mit den entsprechenden Algorithmen ließen sich dann beispielsweise Bakterien und Tumore schneller und zuverlässiger bestimmen, der Blutzuckergehalt per Pusten ins Smartphone überprüfen oder das Toastbrot auf Schimmelpilze testen.

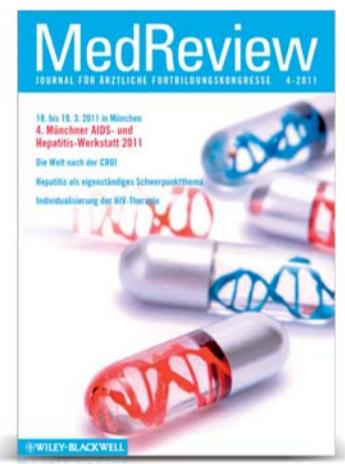
Quelle: idw 2012



Abb. 1: Bioinformatiker der Universität des Saarlandes entwickeln spezielle Algorithmen, die Mediziner bei der Diagnose von Krankheiten anhand der Ausatemluft unterstützen sollen.

### BESTELLSCHHEIN

Zum Kennenlernen oder Abonnieren der Kongresspublikationen **MedReport** und **MedReview**



- Ich teste 3 Ausgaben **MedReport** kostenlos
- Ich bestelle ein Jahresabo (45 Ausgaben) **MedReport** zum Preis von € 238,00\*
- Ich teste 3 Ausgaben **MedReview** kostenlos
- Ich bestelle ein Jahresabo (12 Ausgaben) **MedReview** zum Preis von € 140,00\*
- Ich interessiere mich für folgende(s) Fachgebiet(e)

Institution \_\_\_\_\_

Titel / Name / Vorname \_\_\_\_\_

Straße / Hausnummer \_\_\_\_\_

PLZ / Ort \_\_\_\_\_

Telefon / E-Mail \_\_\_\_\_

**WIDERRUFSRECHT:** Mir ist bekannt, dass ich diese Vereinbarung innerhalb von 2 Wochen beim Blackwell Verlag schriftlich widerrufen kann. Die Frist beginnt mit dem Tag der Absendung dieser Bestellung.

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
MedReport  
Rotherstraße 21  
10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 03 14-32  
Fax: 030 / 47 03 14-44  
E-Mail: medreports@wiley.com  
www.medreports.de



\*zzgl. MwSt. und Versandkosten

Datum / Unterschrift \_\_\_\_\_

## BUCHTIPPS

George M. Hall, Neville Robinson

**How to Present at Meetings**

BMJ Books, January 2012  
Paperback, 106 Seiten  
Sprache: Englisch  
ISBN: 978-0-470-65458-3  
Preis: 28,95 US \$

Does the thought of presenting a paper make you go cold? There are so many things to consider: getting your message across clearly, making the PowerPoint easy to read, keeping to the right length and keeping the audience riveted – enough to induce nerves even without the thought of standing up in front of a crowd and delivering your talk fluently. How to Present at Meetings, 3<sup>rd</sup> Edition, gives you practical advice on all these aspects, and more. Written by high-profile public speakers in the health sciences, it includes chapters on the 10-, 20- and 45-minute presentation, how not to make a mess of PowerPoint, and how to appear on stage.

Ko-Pen Wang Atul C. Mehta,  
J. Francis Turner**Flexible Bronchoscopy**

John Wiley & Sons  
Auflage: 3. Auflage  
Gebundene Ausgabe: 347 Seiten  
Sprache: Englisch  
ISBN-10: 1405175877  
Preis: 159,99 €

With the development of new instruments and the refining of new techniques, flexible bronchoscopy has become one of the most frequently performed invasive procedures in pulmonary medicine. This new edition of Flexible Bronchoscopy is an essential addition to the bronchoscopist's bookshelf. It highlights possible complications, contra-indications and precautions. In addition it addresses all current techniques and future technologies in interventional bronchoscopy. For ease of use Flexible Bronchoscopy is divided into four major sections:

- Fundamentals of Bronchoscopy
- Diagnostic Bronchoscopy
- Therapeutic Bronchoscopy
- Special Considerations

Hien, Peter

**Praktische Pneumologie**

Springer 2. Aufl., 2012  
632 Seiten  
ISBN: 978-3-642-10207-3  
Preis: 69,95 €

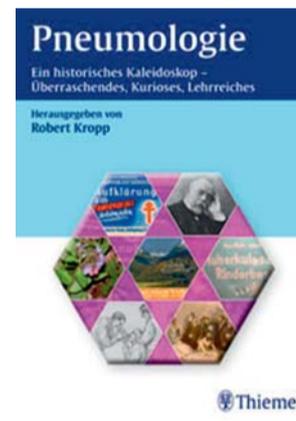
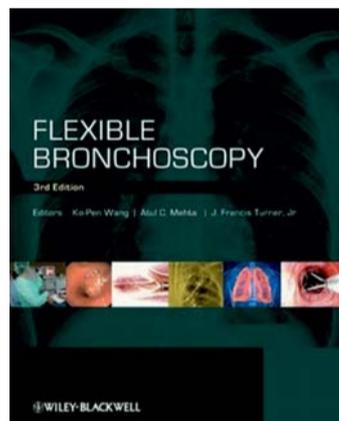
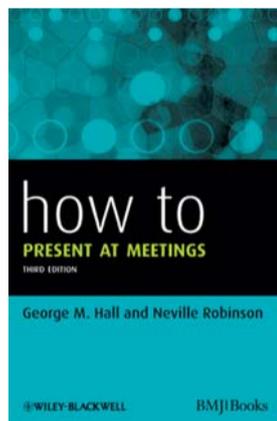
- Praxisorientiert, knapp, komprimiert
  - Vollständig aktualisiert und überarbeitet
  - Neueste Diagnostik, Therapie/ Medikament
  - Grundlagen, Diagnostik und Therapie der Lungenerkrankungen.
- Was ist medizinisch und ökonomisch sinnvoll?  
Stufendiagnostik: Was, wann beim wem (Hausarzt, Facharzt, Klink). Welche Werte müssen wie oft kontrolliert werden.  
Stufentherapie individuell abgestimmt auf den Patienten (entsprechend Begleiterkrankungen, Alter, Geschlecht). Praxistipps für typische und atypische Therapieprobleme.  
Wie lassen sich Schnittstellen/ Zusammenarbeit zwischen ambulanter und stationärer Betreuung des Patienten optimieren?  
Klar, kompakt, konkret – das handfeste Praxisbuch

Robert Kropp

**Ein historisches Kaleidoskop – Überraschendes, Kurioses, Lehrreiches**

Thieme 2011  
240 Seiten  
ISBN: 9783131651112  
Preis: 39,95 €

„Historisches Kaleidoskop“ – der Name ist Programm: Seit 2003 die Zeitschrift Pneumologie unter dieser Rubrik Artikel zu den unterschiedlichsten Facetten des Fachgebiets und seiner Randgebiete. Fortschritte, Entwicklungen und Irrwege sowie soziale und kulturelle Auswirkungen, insbesondere der Volkskrankheit Tuberkulose gegen Ende des 19. Jahrhunderts, werden von Kennern und Experten nicht nur aus dem medizinischen Bereich erzählt und beleuchtet. Herausgekommen ist dabei über die Jahre eine bunte Mixtur interessanter, überraschender und aus heutiger Sicht teilweise auch kurioser Fakten und spannender Exkurse, aus der nun erstmals eine lebendige und umfangreiche Auswahl als Buch erscheint.



## KALENDER PNEUMOLOGIE

21.–24. 04. 2012

**V World Asthma & COPD Forum**

New York, USA

<http://www.wipocis.org>

26.–28. 04. 2012

**20. Jahrestagung der Deutschen Interdisziplinären Gesellschaft für Außerklinische Beatmung e.V. und 7. Beatmungssymposium der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.**

Kassel

<http://www.beatmungskongress2012.de>

04.–05. 05. 2012

**Kompaktkurs Pädiatrische Pneumologie**

Osnabrück

<http://www.akademie-luftkurs.de>

10.–12. 05. 2012

**9. PneumoUpdate 2012**

Igls, Österreich

<http://www.cmi.at>

11.–12. 05. 2012

**Intensivkurs Pneumologie**

Bonn

<http://www.bdi.de/fortbildungen/>

kurse-kongresse/kongress/intensivkurs-pneumologie-2.htm

18.–23. 05. 2012

**American Thoracic Society International Conference**

San Francisco, USA

<http://www.thoracic.org>

06.–09. 06. 2012

**35<sup>th</sup> European Cystic Fibrosis Conference**

Dublin, Irland

<http://www.ecfs.eu/dublin2012>

06.–09. 06. 2012

**11<sup>th</sup> European Conference on Pediatric and Neonatal Ventilation**

Montreux, Schweiz

<http://www.epnv-montreux.org>

14. 06. 2012

**Kontroversen und Standards in der Pneumologie**

Aarau, Schweiz

<http://www.pneumo.ch>

15.–17. 06. 2012

**44. Bad Reichenhaller Kolloquium**

Bad Reichenhall

[www.kolloquium-br.de](http://www.kolloquium-br.de)

04.–06. 07. 2012

**6<sup>th</sup> Conference of the Union Europe Region – IUATLD 2012 International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**

London, Großbritannien

<https://www.hpa-events.org.uk>

12.–15. 09. 2012

**28. Fortbildungskongress „Fortschritte der Allergologie, Dermatologie, Pneumologie und Immunologie“**

Davos, Schweiz

<http://www.davoscongress.ch>

11.–13. 10. 2012

**7. Deutscher Allergiekongress**

München

<http://www.allergiekongress.de>

Nov. 2012

**Pneumologie aktuell**

Erlangen

<http://www.medin1.uk-erlangen.de>

15.–17. 11. 2012

**15. Deutsche Mukoviszidose-Tagung**

Würzburg

<http://www.muko.info>

29. 11.–01. 12. 2012

**Bronchoskopie Seminar**

Nürnberg

<http://www.bdi.de/fortbildungen/kurse-kongresse/kongress/bronchoskopie-seminar-6.html>

## IMPRESSUM

## HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL

Blackwell Verlag GmbH

A company of John Wiley &amp; Sons, Inc.

Rotherstraße 21, 10245 Berlin

Tel.: 030 / 47 0 31-432

Fax: 030 / 47 0 31-444

medreports@wiley.com

www.blackwell.de

## CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-430)

apearl@wiley.com

## REDAKTION

Bettina Baierl

bettina.baierl@wiley.com

## ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)

rita.mattutat@wiley.com

## SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)

barbara.beyer@wiley.com

## MEDIA BERATUNG

Miriam Preußer

Tel.: 06201 / 606-127

miriam.preusser@wiley.com

## PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin

www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige

Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. Mwst.  
Abonnement: € 238,- zzgl. Mwst.  
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 10/36. Jahrgang

Berlin, im März 2012

ISSN 0934-3148 (Printversion)

ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de