

MedReview

JOURNAL FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE 4-2012

29. März bis 1. April 2012 in Nürnberg
53. Kongress der Deutschen
Gesellschaft für Pneumologie und
Beatmungsmedizin e. V.

Im Fokus:
Lungenkrebs
Adipositas und Obstruktion
Immuntherapie





2

DGP-Kongress 2012
Bedeutendste pneumologische Fachtagung im deutschsprachigen Raum

4 State of the art der weiteren Abklärung
Inzidenteller Rundherd bei Rauchern
Dag Wormanns

5 Traum oder Wirklichkeit?
Früherkennung von Lungenkrebs mit
Niedrigdosis-CT
Wolfgang Schürmann



6

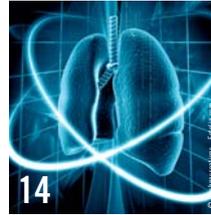
Zusammenhänge und Behandlungsmöglichkeiten
Adipositas, Ventilationsstörung,
Hyperkapnie, TSH und PH
Matthias Held

8 Obstruktion bei Adipositas
Asthma oder Artefakt?
Rudolf A. Jörres, Klaus Kenn,
Uta Ochmann

10 Genderaspekte in der Pneumologie
COPD – geschlechtsspezifische
Unterschiede
Iris Koper

11 Alles Asthma oder was?
Chronische Atemwegsbeschwerden beim
Kind
Marcus Dahlheim

12 Untersuchungen an Asthmapatienten
mittels des Methacholin-Provokations-
testes
Zusammenhang zwischen Bronchial-
obstruktion und differenziellen
NO-Parametern
Liubov Barbinova, Alexandra M. Preisser,
Xaver Baur



14

Inhalationstherapie
Schulung in der Praxis
Beatrice Esche

15 Update
Immuntherapie bei erwachsenen Patienten
mit Asthma bronchiale
Matthias John

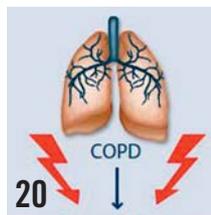
16 Zentrumsmedizin im Fokus
Lungenkrebszentren „Wo stehen wir?“
Matthias Mohrmann

17 Tb: Infektionsverhütung und Hygiene
Aktuelle Empfehlungen des DZK
Heinz-Michael Just & Renate Ziegler

18 MEDNEWS
Tuberkulose in Deutschland: Bewegen wir
uns auf eine Trendwende zu?

SONDERBERICHT

**19 First-Line-Therapie des fortgeschrittenen
NSCLC**
Hohe Wirksamkeit von Bevacizumab
bestätigt



20

Die systemische Entzündung im Fokus des
Krankheitskonzeptes
Roflumilast in der Therapie der chronisch-
obstruktiven Lungenerkrankung

22 Idiopathische Lungenfibrose
Gemeinsamer Bundesausschuss bestätigt
abschließend Zusatznutzen von Pirfenidon

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

**24 Randomisierte Studie bei Kindern mit
Milben-Asthma**
Hinweise auf steroidsparenden Effekt bei
erhaltener Asthmakontrolle durch
ACAROID®

**24 Asthma: Was die tägliche Praxis lehrt,
aber nicht in den Leitlinien steht**
Bessere Therapierfolge durch
interdisziplinäre Zusammenarbeit und
neue Medikamente



25

Personalisierung der Schlafapnoe-
Therapie: Schritte zu mehr Akzeptanz

26 Formoterol im Novolizer:
Erhöhte Therapiesicherheit durch bessere
Lungendeposition

NEUES AUS DER
GESUNDHEITSPOLITIK

**26 Wie kann Personalisierte Medizin
gelingen?**

UPDATE SCHLAFMEDIZIN

**27 Neue Ansätze zur Diagnostik und Therapie
der Schlafapnoe**

27 MEDNEWS
Ist mangelnde Adhärenz bei Atemwegs-
erkrankungen ein Kommunikationsproblem?

28 Kalender

28 Impressum

Titel: © krishnacreations - Fotolia.com

DGP-Kongress 2012

Bedeutendste pneumologische Fachtagung im deutschsprachigen Raum

Vom 29. März bis zum 1. April 2012 fand der Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V., kurz DGP, zum 53. Mal statt. Kongressort des diesjährigen Kongresses war Nürnberg. Der Kongress ist Plattform für den Austausch von Entwicklungen, Neuigkeiten und wissenschaftlichen Erkenntnissen zu allen Themen aus dem Bereich der Atemwege und Lungenheilkunde. Die von regelmäßig mehr als 3000 Teilnehmern besuchte DGP-Jahrestagung ist die bedeutendste pneumologische Fachtagung im deutschsprachigen Raum.

Pneumologische Erkrankungen zählen zu den häufigsten chronischen Erkrankungen überhaupt. Sie führen zu weitreichenden Einschränkungen des Wohlbefindens und der Lebensqualität der betroffenen Patienten. So entstehen nach statistischen Untersuchungen pro 100.000 Einwohner jährlich mindestens 65.000 Arbeitsunfähigkeitstage durch Lungenerkrankungen, so Prof. Dr. Joachim H. Ficker (Foto), diesjähriger Tagungspräsident. Zu den häufigsten und wichtigsten Lungenerkrankungen zählen COPD (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung), Asthma bronchiale, Pneumonie und das Bronchialkarzinom. Auf allen Gebieten lassen sich immer neue Fortschritte erzielen, sei es in der Versorgungsforschung, der Gendermedizin oder durch neue therapeutische Behandlungsoptionen.



Prof. Dr. Joachim H. Ficker
Tagungspräsident

Extrakorporale Membranoxigenierung
Ein besonderes Augenmerk wird aktuell auf die Extrakorporale Membranoxigenierung (ECMO) gelegt. Im Endstadium chronischer Lungenerkrankungen war die Lungentransplantation bisher die einzige, die Prognose der Patienten verbessernde Therapiealternative, die jedoch nur wenigen ausgewählten Patienten zur Verfügung steht, erklärte Prof. Dr. Tobias Welte, Hannover, auf einer Pressekonzferenz der DGP in Nürnberg. Noch seien wir weit davon entfernt, einen dauerhaften, implantierbaren extrakorporalen Lungenersatz zu bekommen. Doch immerhin erscheine es nicht mehr nur visionär an eine solche Entwicklung innerhalb der nächsten 20 Jahre zu glauben, sagte der Experte.

Der Hintergrund: Im Januar wurde im renommierten American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine die erste Serie von Patienten mit chronisch respiratorischem Versagen veröffentlicht, bei der Patienten mit respiratorischem Versagen nicht mehr beatmet, sondern direkt mit einem extrakorporalen System behandelt wurden. Diese Patienten waren wach, konnten essen und absolvierten im Bett ein Trainingsprogramm zur Vermeidung des Verlusts an Muskelmasse. Die Mehrzahl der Patienten erreichte so – teilweise nach mehr als zwei Monaten Wartezeit an der ECMO – eine Lungentransplantation. Verglichen mit Patienten, die früher von der Beatmung weg transplantiert wurden, verbesserte sich das Überleben der Patienten nach Transplantation deutlich, so Welte.

Behandlung der latenten tuberkulösen Infektion

Aber auch die Tuberkulose ist keine „vergessene Erkrankung“. Ende vergangenen Jahres wurde im NEJM von T. Sterling und Mitarbeitern Ergebnisse einer möglicherweise wegweisenden Studie zur Behandlung der latenten tuberkulösen Infektion veröffentlicht, so Prof. Dr. T. Bauer, Generalsekretär des Deutschen Zentralkomitees zur



Abb. 2: Kleiner Spaziergang durch die Lunge.



Abb. 1: Veranstaltungsort des DGP-Kongresses: NCC Ost.

Bekämpfung der Tuberkulose in Nürnberg. Ungefähr 10 % der latent infizierten Kontaktpersonen entwickelt im Laufe des weiteren Lebens eine aktive Tuberkulose. Dieses Risiko lässt sich durch die Einnahme von Isoniazid täglich über neun Monate erheblich reduzieren. Allerdings würde diese lange präventive Einnahme eines Antibiotikums bei fehlendem Krankheitsgefühl von den Betroffenen oft nicht durchgehalten, erklärte Bauer.

Sterling und Mitarbeiter konnten nun zeigen, dass die Kombinationsbehandlung von Rifapentin und Isoniazid nur einmal pro Woche über drei Monate unter Beobachtung eingenommen genauso effektiv ist wie die herkömmliche, sehr viel aufwändigere Behandlung. Dazu wurden die insgesamt mehr als 7700 Studienteilnehmer, unter denen sich auch Kinder befanden, über 33 Monate nachbeobachtet. In diesem Zeitraum entwickelten 0,43 % derjenigen, welche die konventionelle Therapie (ohne Aufsicht) eingenommen hatten, eine aktive Tuberkulose, aber nur 0,19 % derjenigen, welchen die neue Kombinationstherapie verabreicht worden war. Weitere Studien, die diese Behandlungsform evaluieren, werden gegenwärtig unternommen, so dass nach Meinung von Bauer möglicherweise die präventive Behandlung der latenten tuberkulösen Infektion in absehbarer Zukunft durch eine deutlich kürzere Kombinationstherapie revolutioniert wird.

Aktionstag

Auch das Laienpublikum profitierte von der Fachtagung in Nürnberg. Anlässlich des



Abb. 3: Das LufuMobil im Einsatz.

Kongresses stellten die Deutsche Lungenstiftung und die Deutsche Atemwegsliga auf dem Jakobsmarkt in Nürnberg ein begehbares Modell von Lunge und Atemwegen auf (5 Meter lang, 2,50 Meter breit und 2,60 Meter hoch). Interessierte und Betroffene, Erwachsene und Kinder waren herzlich eingeladen, das „Wunderwerk Lunge“ von innen zu betrachten. Und nicht nur Gesundes, sondern auch Krankes wurde mit viel Sachverstand und Pappmaschee dargestellt, seien es Asthma oder Lungenemphysem, Lungenkrebs oder die einfache Bronchitis.

Parallel dazu war das LufuMobil im Einsatz, um kostenlose Lungenfunktionsmessungen anzubieten. Hintergrund: Die gemeinnützige GmbH Ethos hat sich Aufklärung und Früherkennung auf ihre Fahnen geheftet und dafür das LufuMobil ins Leben gerufen. Das Messmobil wurde für einfache und schnelle Messungen konzipiert. Die Lungenfunktionstests werden von Lungenfunktionsassistentinnen durchgeführt und erfreuen sich großer Beliebtheit. Bereits seit April 2011 ist das LufuMobil unterwegs, um über Lungenkrankheiten aufzuklären.

ANKÜNDIGUNG

20. bis 23. März 2013

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

Pneumologie im Wandel

TAGUNGsort

Convention Center, Messegelände
30521 Hannover

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Ulrich Costabel
Abteilung Pneumologie/Allergologie
Ruhrlandklinik – Universitätsklinik
Tüschener Weg 40, 45239 Essen

KONGRESSSEKRETARIAT

Martina Voßwinkel
Tel.: +49 201 433-4021
Fax: +49 201 433-4029
martina.vosswinkel@ruhrlandklinik.uk-essen.de

KONGRESSORGANISATION

Agentur KONSENS GmbH
Stockumer Straße 30, 59368 Werne
Tel.: +49 2389 5275-0
Fax: +49 2389 5275-55
dgp@agentur-konsens.de

ABSTRACT-ANMELDUNG

ab Juni 2012 im Internet

www.dgp-kongress.de

State of the art der weiteren Abklärung Inzidenteller Rundherd bei Rauchern

Dag Wormanns, Berlin

Der Lungenrundherd ist ein häufiges Problem im klinischen Alltag. In der Vergangenheit wurde ein Rundherd bis zum Beweis des Gegenteils als maligne betrachtet. Die Gültigkeit dieser Grundannahme stößt jedoch in den vergangenen Jahren durch die technische Weiterentwicklung der Computertomographie (CT) an ihre Grenzen. Die universell verfügbaren Mehrzeilen-CT-Geräte führen zu einer wahren Flut inzidentell entdeckter, ganz überwiegend nur wenige Millimeter großer Rundherde, die auf Thoraxübersichtsaufnahmen nicht erkennbar sind. Für diese inzidentellen Befunde werden neue diagnostische Algorithmen benötigt, die im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen.

Durch die seit zwei Jahrzehnten weltweit durchgeführten Studien zur Früherkennung des Lungenkarzinoms mit Niedrigdosis-CT liegen umfangreiche Daten zum Malignitätspotential inzidentell entdeckter Rundherde bei Personen mit einem hohen Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken, vor. Bei bis zu 66 % der Studienteilnehmer wurde mindestens ein nicht verkalkter Rundherd im CT nachgewiesen. Der überwiegende Teil dieser Herde ist sehr klein. In allen Studien erwiesen sich über 95 % der Rundherde als benigne, im amerikanischen National Lung Screening Trial (NLST) fand sich nur in 3,6 % der Teilnehmer mit einem Lungenrundherd ein Lungenkarzinom.

Maligne oder benigne?

Das diagnostische Problem beim Lungenrundherd besteht darin, dass einerseits der Lungenrundherd die häufigste Manifestationsform eines kleinen Lungenkarzinoms ist, andererseits ein kleiner Rundherd jedoch ein extrem häufiger Befund ist, der nur in einem kleinen Teil der Fälle maligne ist.

Die CT-Morphologie ist in einigen Fällen geeignet, die Benignität sicher zu beweisen. Der Nachweis typischer Verkalkungsmuster (homogen, lamellär, zentral oder popcorn-artig) schließt Malignität weitgehend aus. Der beste nicht invasive Prädiktor der Malignität nicht verkalkter Rundherde ist der Nachweis von Wachstum. Umgekehrt ist der Ausschluss von Wachstum ein guter Prädiktor für Benignität. Bei soliden Herden ist der Nachweis einer zweijährigen Größenkonstanz allgemein als Benignitätskriterium akzeptiert. Fokale Milchglastrübungen können jedoch auch bei zweijähriger Befundkonstanz noch einem prädominant lepidi-

schen Adenokarzinom entsprechen und müssen deshalb über den Zweijahreszeitraum hinaus kontrolliert werden. Für den Nachweis von Wachstum ist die Volumensmessung sensitiver als die Messung des Durchmessers. Software zur Volumetrie pulmonaler Rundherde ist kommerziell verfügbar und in vielen radiologischen Abteilungen und Praxen vorhanden.

Mit der CT-Kontrastmitteldynamik und der PET-CT stehen zwei weiterführende bildgebende Verfahren zur Verfügung, welche die Vaskularisation bzw. die Glukoseaufnahme des Rundherdes darstellen können. Der Nutzen der CT-Kontrastmitteldynamik besteht in seinem hohen negativen prädiktiven Wert (96 %), ein fehlendes Kontrastmittelenhancement des Herdes macht Malignität also sehr unwahrscheinlich. Ähnlich ist der Stellenwert der PET zu sehen, auch bei diesem Verfahren macht der Nachweis einer nur geringen Glukoseutilisation Malignität unwahrscheinlich. Beide Verfahren eignen sich in erster Linie für Herde über 8 mm Größe.



© sss78 - Fotolia.com



Priv.-Doz. Dr. Dag Wormanns

Neue diagnostische Algorithmen notwendig

Das Grundprinzip aller Empfehlungen zum Management pulmonaler Rundherde ist eine Differenzierung in große – wahrscheinlich maligne – und kleine – wahrscheinlich benigne – Herde. Als Grenze zwischen beiden Gruppen hat sich eine Größe zwischen 8 bis 10 mm etabliert. Bei großen Herden wird primär eine histologische Sicherung angestrebt, wenn die CT-Morphologie nicht eine benigne Genese nahelegt. Bei kleinen Herden sind Verlaufskontrollen zum Ausschluss von Wachstum ausreichend. Nur bei nachgewiesenem Wachstum erfolgt dann eine histologische Abklärung.

Die erste Empfehlung zum Management pulmonaler Rundherde unter Berücksichtigung der Daten aus den Früherkennungsstudien wurde im Jahre 2005 von der Fleischner Society veröffentlicht (MacMahon H et al. Radiology 2005; 237: 395). Sie sieht je nach Herdgröße und Risikokonstellation abgestufte Kontrollintervalle für Rundherde unter 8 mm Größe vor. Detaillierte Empfehlungen zum Management größerer Rundherde wurden jedoch nicht gegeben.

Zwei Jahre übernahm das American College of Chest Physicians (ACCP) für kleine Rundherde die Empfehlungen der Fleischner Society (Gould MK et al. Chest 2007; 132: 108S). Es gab außerdem präzise Empfehlungen für Herde über 8 mm: Wenn keine benignen Verkalkungen nachweisbar sind und eine Größenkonstanz über mindestens zwei Jahre anhand von Voraufnahmen nicht belegbar ist, ist zunächst das OP-Risiko abzuwägen und wenn möglich die operative Klärung des Histologie anzustreben. Bei erhöhtem OP-Risiko wird eine klinische Abschätzung der Wahrscheinlichkeit der Malignität mittels eines mathematischen Modells vorgenommen, das morphologische und Risikofaktoren berücksichtigt. Bei geringer Wahrscheinlichkeit der Malignität (<5 %) werden Verlaufskontrollen nach 3, 6, 12 und 24 Monaten angeraten, bei mittlerer Wahrscheinlichkeit (5 bis 60 %) ergänzende Untersuchungen (CT-Kontrastmitteldynamik, PET) und ggf. eine transthorakale oder

bronchoskopische Biopsie, und bei hoher Wahrscheinlichkeit der Malignität (>60 %) die operative Klärung mittels VATS (Video-assisted thoracic surgery) und anschließend erforderlichenfalls eine adäquate Resektion. In der 2010 veröffentlichten deutschen S3-Leitlinie Lungenkarzinom (Goeckenjan G et al. Pneumologie 2010; 64 Suppl. 2: e1) wird ebenfalls auf den isolierten Lungenrundherd Bezug genommen, sie ist jedoch nicht in allen Punkten befriedigend. Das Risiko der Malignität eines Herdes wird wenig differenziert, unterhalb von 8 mm Größe ist keine Differenzierung der Kontrollintervalle vorgesehen. Damit ergeben sich gerade für die höchstwahrscheinlich benignen sehr kleinen

Rundherde deutlich kürzere Kontrollintervalle (3, 6, 12 und 24 Monate) und drei zusätzliche CT-Kontrollen im Vergleich zu der von ACCP und Fleischner Society empfohlenen einmaligen Kontrolle nach 12 Monaten.

Zusammenfassung

Zusammenfassend werden Herde mit einer Größe über 8 bis 10 mm primär histologisch abgeklärt, sofern nicht CT-morphologisch eine benigne Genese höchst wahrscheinlich ist und der Allgemeinzustand des Patienten dies zulässt. Kleinere Herde sollen im Verlauf kontrolliert und nur bei nachgewiesenem Wachstum histologisch abgeklärt wer-

den. Für die Kontrollintervalle gibt es unterschiedliche Empfehlungen, am besten risikoadaptiert und somit zur geringsten Zahl unnötiger CT-Untersuchungen führend, sind die im Jahre 2007 publizierten Empfehlungen des ACCP.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Dag Wormanns
Evangelische Lungenklinik Berlin
Krankenhausbetriebs gGmbH
Radiologie
Lindenberger Weg 27
13125 Berlin
dag.wormanns@elk-berlin.de

Traum oder Wirklichkeit?

Früherkennung von Lungenkrebs mit Niedrigdosis-CT

Wolfgang Schürmann, Marburg

Ende 2011 wurden die Ergebnisse einer großangelegten Studie des amerikanischen National Cancer Institut (NCI) an prominenter Stelle veröffentlicht (N Engl J Med 2011; 365: 395-409). Die Studie (National Lung Screening Trial) überzeugte in ihrer Größe (54.000 Teilnehmer), in ihrem gewählten Endpunkt (Sterblichkeit) und in ihrem Ergebnis – die Sterblichkeit an Lungenkrebs konnte um 20 % gesenkt werden. – Was ist deswegen naheliegender, als die Anwendbarkeit der Studienergebnisse in der Wirklichkeit des deutschen Gesundheitswesens zu überprüfen?

Dreimal mehr tumorverdächtige Befunde, aber deutlich besseres Überleben bei Niedrigdosis-CT-Screening verglichen mit konventionellem Röntgen

Der National Lung Screening Trial (NLST) überzeugte nicht nur durch seine Größe, sondern auch durch seine sorgfältige Durchführung. Untersucht wurden die 54.000 asymptomatischen Probanden im Alter von 55 bis 74 Jahren, die mehr als 30 Packungsjahre geraucht und damit ein deutlich erhöhtes Lungenkrebsrisiko hatten, an nur 33 Zentren durch erfahrene Radiologen nach einem festgelegten Studienprotokoll [1]. Die Probanden wurden zufallsmäßig zwei Untersuchungsprotokollen zugeordnet und zu drei Zeitpunkten, jeweils im Abstand von einem Jahr entweder mit Niedrigdosis-CT des Thorax oder mit konventionellem Thoraxröntgen untersucht. Die Low-dose-CT-Protokolle waren dabei so gewählt, dass die effek-

tive Ganzkörperdosis dem 75-fachen einer konventionellen Thoraxröntgenaufnahme entsprach. Als positiv, d. h. tumorverdächtig wurden im CT Rundherde von ≥ 4 mm und im Thoraxröntgenbild jeder nicht verkalkte Rundherd festgelegt. Zu allen drei Zeitpunkten wurden im Niedrigdosis-CT ca. dreimal so viele tumorverdächtige Befunde erhoben wie mit dem konventionellen Thoraxröntgen. Die bildgebenden Kontrolluntersuchungen zwischen den im Studienprotokoll festgelegten Zeitpunkten und die weiterführende Abklärung bis hin zur operativen Versorgung wurden dokumentiert einschließlich der dabei aufgetretenen Komplikationen und des weiteren Verlaufs. Dabei führte jeder tumorverdächtige Befund im Schnitt zu einer zwischenzeitlichen weiterführenden Untersuchung. Letztendlich wurden in der Niedrigdosis-CT Gruppe ca. 13 % mehr Lungentumore nachgewiesen als in der



Dr. Wolfgang Schürmann

Vergleichsgruppe. Etwa drei Jahre nachdem der letzte Patient den dreijährigen Untersuchungszeitraum durchlaufen hatte, wurde die Datenbank geschlossen. Zu diesem Zeitpunkt waren in der Niedrigdosis-CT-Gruppe 20 % weniger Probanden an Lungenkrebs gestorbenen wie in der Vergleichsgruppe. – Eine Analyse der Kosten des Screening-Programms und der Auswirkungen auf die Lebensqualität der untersuchten Personen steht aus.

Könnte man diese Ergebnisse zur Grundlage eines Früherkennungsprogramms für Lungenkrebs in Deutschland machen?

Die Röntgenverordnung erlaubt Röntgenuntersuchungen von asymptomatischen Personen (außerhalb von klinischen Studien, Regelungen des Seuchenschutzes und anderen Ausnahmeregelungen) nur im Rahmen von Röntgenreihenuntersuchungen, die von den Landesbehörden genehmigt werden müssen (einzige derzeit implementierte Röntgenreihenuntersuchung ist das Brustkrebs-Screening). Individuelle Früherkennungsmaßnahmen außerhalb von Reihenuntersuchungen sind in der Röntgenverordnung zunächst nicht vorgesehen. Die über-

raschenden Ergebnisse des NLST und der Wortlaut der Röntgenverordnung werfen Fragen auf, die von verschiedenen zuständigen Institutionen des deutschen Gesundheitswesens kommentiert wurden.

Eine Anpassung der strahlenschutzrechtlichen Regelungen ist erforderlich

Die Deutsche Röntgen Gesellschaft (DRG) und die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP) haben in einem gemeinsamen Papier [2] ihre Zustimmung zur Anwendung des Niedrigdosis-CT für die Lungenkrebsfrüherkennung von der Sicherstellung von Qualitätskriterien abhängig gemacht, die sich in ähnlicher Form auch in anderen Früherkennungsprogrammen und im Protokoll des NSLT finden: Angebot der Raucherentwöhnung, Aufklärung des Patienten über die Notwendigkeit einer jährlichen Untersuchung und über mögliche falsch positive und falsch negative Befunde und deren zum Teil erhebliche psychologische Auswirkungen, strikte Anwendung eines Algorithmus für das weitere interdisziplinäre Vorgehen, standardisierte Dokumentation der Aufklärung und Empfehlung. – Die Strahlenschutzkommission, Beratungsgremium des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) hatte bereits 2006 eine Empfehlung zur Verwendung ionisierender Strahlung im Rahmen von indivi-

duellen Früherkennungsuntersuchungen abgegeben [3], die die eben genannten Qualitätssicherungsmaßnahmen verlangte. – Schließlich hat das BMU selbst in einer aktuellen Stellungnahme die unsichere Rechtslage deutlich gemacht und gesetzgeberisch Schritte angekündigt [4]: „Die Nutzen-Risiko-Abwägung im Sinne der Röntgenverordnung, aus der sich die rechtfertigende Indikation ergibt, erfordert grundsätzlich das Vorliegen von Symptomen, also von Anzeichen einer Erkrankung. Da solche bei Früherkennungsuntersuchungen typischerweise nicht vorliegen, müssen zumindest objektive Kriterien für die Annahme eines Krankheitsverdachts belegt werden. Die subjektive Befürchtung eines Patienten, er habe einen Tumor, stellt in der Regel keine ausreichende Begründung für eine Rechtfertigung nach Röntgen- und Strahlenschutzrecht dar... BMU prüft daher eine Anpassung der strahlenschutzrechtlichen Regelungen.“

Aus der Sicht der niedergelassenen Pneumologen ist eine eindeutige Regelung wünschenswert

Es ist damit zu rechnen, dass in den kommenden Jahren das Low-dose-CT von Risikopersonen als Früherkennungsmaßnahme nachgefragt wird. Eine eindeutige Regelung des Vorgehens ist aus der Sicht des

niedergelassenen Pneumologen erforderlich, da die o. g. durchaus sinnvollen Qualitätsstandards in der Praxis anders nicht implementierbar sind. Der Berufsverband der Pneumologen (BdP) sollte an der Gestaltung einer solchen Regelung beteiligt werden, da die meisten Anfragen von Risikopersonen im ambulanten Bereich zu erwarten sind. Vielleicht wäre es sinnvoll, ein solches Früherkennungsprogramm in das Disease Management Programm (DMP) COPD zu integrieren.

LITERATUR

- 1 Gierada DS, Garg K, Nath H, Stollo DC, Fagerstrom RM, Ford MB. CT quality assurance in the lung screening study component of the National Lung Screening Trial: implications for multicenter imaging trials. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 419-24
- 2 Vogelmeier C et al. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin... *Pneumologie* 2011; 65: 5-6
- 3 Empfehlungen und Stellungnahmen der Strahlenschutzkommission 2006, Band 61, „Anforderungen an die Rechtfertigung individueller Früherkennungsuntersuchungen mit ionisierender Strahlung“
- 4 <http://www.bmu.de/strahlenschutz/medizin/frueherkennung/doc/41295.php>

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Wolfgang Schürmann
Bahnhofstraße 30
35037 Marburg
w.schuermann@t-online.de

Zusammenhänge und Behandlungsmöglichkeiten Adipostas, Ventilationsstörung, Hyperkapnie, TSH und PH

Matthias Held, Würzburg

Belastungsdyspnoe stellt bei Adipösen ein nicht selten beklagtes Symptom dar. Handelt es sich hierbei allein nur um die mechanischen Folgen des Übergewichts oder um einen Teil einer eigenständigen Störung und Erkrankung?

Übergewicht allein kann die Atemmechanik behindern und eine lungenfunktionell fassbare obstruktive oder auch restriktive Ventilationsstörung verursachen. Wird eine solche Ventilationsstörung bei übergewichtigen Patienten festgestellt, sollte nicht voreilig auf eine Atemwegserkrankung geschlossen werden. Insbesondere ist dies bedeutsam, da eine

Therapie einer obstruktiven Atemwegserkrankung mit Inhalativa dann nicht zielführend ist, wenn die Ventilationsstörung allein durch Übergewicht verursacht wurde. Eine sorgfältige Anamnese mit Erfassung der Risikofaktoren, klinischen Verdachtsmomente und eine differenzierte Analyse der Lungenfunktionsbefunde sind zwingend.



Dr. Matthias Held

Unter Umständen lässt sich durch Lungenfunktionsmessung bei veränderter Atemmittellage eine Pseudo-Obstruktion demaskieren.

Adipositas – eine Herausforderung für die Pneumologie

Hinter dem Bild einer spirometrisch vermuteten restriktiven Ventilationsstörung kann sich zum einen eine durch abdominelles Fett verursachte extrapulmonale Restriktion verbergen. Andererseits findet sich nicht selten

eine Einschränkung der Vitalkapazität durch eine Reduktion der Kraft der Atempumpe. Zur genauen Charakterisierung der Lungenfunktion ist bei adipösen Patienten eine Bodyplethysmographie empfehlenswert, da diese weniger mit arbeits- und kraftabhängig als die Spirometrie ist.

Über die rein mechanische Beeinflussung der Ventilation hinaus bestehen Hinweise, dass es bei Übergewicht zu einer Verschlechterung eines Asthma oder zur verminderten Wirksamkeit der verwendeten Asthma-Therapeutika kommen kann. Die Datenlage ist jedoch noch nicht eindeutig [1-4]. Dennoch sollte die Komorbidität Adipositas bei Asthma ernst genommen und therapeutisch adressiert werden.

Eine besondere wissenschaftliche wie auch klinische Herausforderung stellt das Obesitas-Hypoventilationssyndrom dar. Ursächlich spielt die Adipositas selbst eine führende Rolle. Die Tatsache, dass nicht jeder schwer adipöse Patient eine Hypoventilation entwickelt, zeigt jedoch, dass längst nicht alle pathogenetischen Zusammenhänge verstanden sind.

An einem Kollektiv Übergewichtiger mit einem mittlerem BMI von 42 und einem mittleren Alter von 42 Jahren, die sich mit dem Ziel der Gewichtsabnahme, aber ohne sonstige wesentliche Symptome vorstellten, zeigte sich neben einer Reduktion der Flüsse in den kleinen Atemwegen entgegen der Erwartung keine Zunahme, sondern eine Abnahme von P_{0,1} als Ausdruck einer reduzierten Last oder eines reduzierten Atem-Drives [5]. Jedoch fanden sich eine noch stärkere Abnahme der Atemmuskelfkraft und damit eine frühzeitige Einbuße der Kapazität der Atempumpe [5]. Dabei bestand zwar

eine Korrelation statischer und dynamischer Lungenvolumina und -flüsse mit Körpergewicht und Körperfett, jedoch nicht mit den Parametern der Atempumpe [5]. Dies legt die Vermutung weiterer wichtiger Einflussfaktoren nahe.

Einen dieser Faktoren stellen erhöhte Leptin Spiegel und eine Leptinresistenz dar [6]. Darüber hinaus gibt es bei manchen Adipösen auch Patienten mit einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber erhöhten Kohlendioxidpartialdrücken [6]. Ein weiterer Faktor könnte das Schilddrüsen stimulierende Hormon TSH spielen. Bei schwerer Hypothyreose scheint die Entstehung einer alveolären Hypoventilation möglich. Hierdurch ergeben sich unter Umständen therapeutische Optionen, die nicht verpasst werden sollten [7].

Unter einer Gewichtsabnahme von im Mittel 26 kg und einer Reduktion des BMI um 8 wurde bei dem o. g. Kollektiv eine Verbesserung der Kapazität der Atempumpe beobachtet [5].

Während es bei Patienten mit reiner obstruktiver Schlafapnoe allein in der Regel nicht zu einer manifesten Pulmonalen Hypertonie mit erhöhten Tages-PA-Drücken kommt, so ist dies bei Adipösen mit einer zusätzlichen COPD eher der Fall [8]. Insbesondere bei Patienten mit Obesitas-Hypoventilationssyndrom kann es jedoch unter Umständen auch außerhalb des Schlafs zu einer manifest schwer gestörten pulmonalen Hämodynamik kommen [9]. Dabei korrelieren Einschränkung der Atempumpe, BMI, nächtliche CO₂-Partialdrücke und auch wiederum der TSH-Spiegel mit dem pulmonal-arteriellen Mitteldruck [9]. Trotz normalem oder erhöhtem Herzindex

ist die pulmonale Druckerhöhung funktionell relevant [9]. Pulmonal-arterieller Mitteldruck sowie pulmonal-vaskulärer Widerstand korrelieren mit der Gehstrecke und Leistung der Patienten [9].

Eine nicht invasive Selbstbeatmung mittels individueller BIPAP-Titration und Sauerstoffsupplementation führte bei Patienten mit alveolärer Hypoventilation und pulmonaler Hypertonie zur Verbesserung von Hypoventilation, Hämodynamik als auch der funktionellen Kapazität bei diesen Patienten [10].

Darüber hinaus sollte im Rahmen eines multimodalen Konzepts auch eine signifikante Gewichtsreduktion angestrebt werden. Hierfür sind in der Regel strukturierte Programme nötig. Auch die Option der Adipositas-Chirurgie sollte bedacht werden.

Patienten mit Pulmonaler Hypertonie und alveolärer Hypoventilation haben nicht selten relevante Komorbiditäten. Insbesondere sollte das Vorliegen von Lungenembolien als weitere Ursache einer pulmonalen Hypertonie nicht übersehen werden [11].

Wenn sich Patienten mit Pulmonaler Hypertonie und Zeichen einer alveolären Hypoventilation und Atemmuskeldysfunktion vorstellen, sollte allerdings bedacht werden, dass sich auch in der Folge einer pulmonal-arteriellen Hypertonie und somit im Sinne einer umgekehrten Kausalität eine Atemmuskeldysfunktion finden kann [12]. Daher ist immer eine kritische Würdigung der Befunde nötig, damit nicht durch die voreilige Annahme einer Kausalität therapeutische Optionen verpasst werden.

LITERATUR

- 1 Black MH et al. Obesity (Silver Spring) 2012; Jan 17;doi:10.1038/oby.2012.5
- 2 Okabe Y et al. Pediatr Allergy Immunol. 2012; Feb 23;doi:10.1111/j.1399-3038.2011.01261.x
- 3 Rastogi D et al. Pediatr Pulmonol 2012; mar 29. doi:10.1002/ppul.22547
- 4 Anderson WJ et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012 Apr; 108 (4): 237-42
- 5 Held M et al. Pneumologie. S1. März 2012; S 6
- 6 Rabec et al. Arch Bronchoneumol 2011; 47 (5): 252-261
- 7 Held M et al. Pneumologie. S1. März 2012; S 46
- 8 Kessler et al. Chest 2001; 120: 369-376
- 9 Held M et al. Pneumologie. S1. März 2012; S 9
- 10 Held M et al. Pneumologie. S1. März 2012; S 9
- 11 Held Met al. Pneumologie März 2011; S 17
- 12 Meyer F J et al. Eur Respi J 2005; 25: 125-130

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Matthias Held
Missionsärztliche Klinik
Abteilung Innere Medizin
Lungenhochdruck-Ambulanz
Salvatorstraße 7
97067 Würzburg
matthias.held@missioklinik.de



Obstruktion bei Adipositas

Asthma oder Artefakt?

Rudolf A. Jörres, München, Klaus Kenn, Schönau am Königsee, Uta Ochmann, München

Seit Jahren hat der Anteil übergewichtiger Menschen in den Ländern der westlichen Welt zugenommen. Zugleich stieg die Häufigkeit der Diagnose eines Asthma oder anderer obstruktiver Atemwegserkrankungen. Mag dies auch auf den ersten Blick als zufällige Parallelität erscheinen, so weist doch eine große Zahl epidemiologischer Untersuchungen darauf hin, dass übergewichtige Personen etwa doppelt so häufig die Diagnose eines Asthmas erhalten. Die Vielzahl von Beobachtungen unter ganz verschiedenen Umständen lässt eine kausale Beziehung als wahrscheinlich erscheinen. Allerdings kommt auch immer wieder der Verdacht einer Fehldiagnose bei zumindest einigen Patienten auf; Gründe dafür finden sich im Folgenden.

Biochemische und immunologische Zusammenhänge

Adipozyten produzieren Adipokine wie Leptin, die als eine der Komponenten einer geringgradigen systemischen Entzündung bei Adipösen angesehen werden können. Wichtiger als diese unspezifischen Effekte scheint, dass es eine Beziehung beispielsweise zwischen Leptin und Allergie gibt. Nicht nur Übergewichtige, sondern auch normalgewichtige Allergiker zeigen im Vergleich zu Kontrollen erhöhte Leptinspiegel im Serum, und der protektive Effekt einer frühkindlichen Stallexposition auf die Entwicklung einer Allergie scheint bei Adipösen wieder aufgehoben. Ferner wurde beim Tier gezeigt, dass Leptin eine allergische Reaktion verstärken kann. Da allergisches Asthma den häufigsten Phänotyp dieser Erkrankung darstellt, ist vorstellbar, dass Adipositas auf immunologischem Wege die Entstehung eines Asthmas begünstigt. Ein solcher Zusammenhang ist natürlich nicht für den einzelnen Patienten, sondern nur für eine Population nachweisbar.

Mechanische Faktoren der Obstruktion

Im Gegensatz dazu können mechanische Faktoren auch auf individueller Ebene überprüft werden. Dass sie bei näherem Verständnis banal erscheinen, ändert nichts an der Tatsache, dass sie im klinischen Alltag vermutlich nicht genügend Beachtung finden und zu Fehldiagnosen führen können. Vereinfacht lassen sich die Zusammenhänge wie folgt erklären. Die Volumenverdrängung durch die zusätzliche Körpermasse führt zu einem Zwerchfellhochstand, einer Reduktion des Lungenvolumens und einer

Erniedrigung der Atemruhelage (funktionelle Residualkapazität, FRC). Damit einher geht eine Reduktion des Lumens der in das Lungenparenchym eingebetteten kleinen Atemwege. Diese können dann auch im Verlauf der normalen Ausatmung in größerem Ausmaß kollabieren – ein Phänomen, das bei Gesunden erst knapp über dem Residualvolumen eintritt. Ergebnis ist eine expiratorische, nicht jedoch inspiratorische Atemwegsobstruktion. Diese tritt zwar nur bei einem kleinen Prozentsatz Adipöser auf, wird aber dadurch zusätzlich plausibel, dass der Bauchumfang einen besseren Prädiktor der Abnahme des Lungenvolumens darstellt als der Body-Maß-Index (BMI). In der Spirometrie ähnelt die Fluss-Volumen-Kurve derjenigen eines Asthmas, und die Differen-

zierung ist schwierig oder unmöglich. Anders in der Ganzkörperplethysmographie. Normalerweise werden Änderungen der Atemruhelage durch inverse Änderungen des Atemwegswiderstandes (Raw) kompensiert, so dass die Atemschleifen (entsprechend dem spezifischen Atemwegswiderstand, sRaw) unverändert bleiben. Dieser Mechanismus ist allerdings außer Kraft gesetzt, sobald ein Atemwegskollaps eintritt. Die resultierende Form der Atemschleifen kann zwar bei Unkenntnis des Phänomens zu der Fehldiagnose einer COPD führen, ist jedoch in der Regel durch typische Merkmale zu erkennen. Man kann im Verdachtsfall die Diagnose einer Adipositas bedingten Obstruktion leicht verifizieren, indem man den Patienten auffordert, im Ganzkörperplethysmographen willkürlich eine höhere Atemruhelage einzunehmen („sich kurze Zeit aufzublasen“) und beobachtet, ob sich die Form der Atemschleifen normalisiert. Vorliegende Daten zeigen, dass Patienten mit Asthma oder COPD auch bei Erhöhung ihrer Atemruhelage obstruktiv bleiben; man braucht also nicht zu befürchten, „echte“ Atemwegserkrankungen hinweg zu diagnostizieren. Die geschilderten Methoden zeigen nicht zuletzt die Überlegenheit der

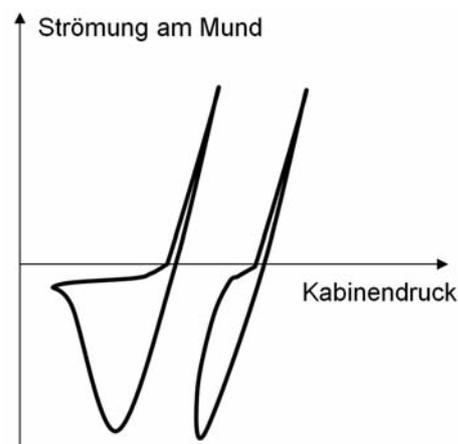


Abb. 1: Typische durch Adipositas bedingte Atemschleifen (entsprechend sRaw) in der Ganzkörperplethysmographie. Man beachte, dass die Kurven expiratorisch zunächst normal steil verlaufen. Dies ist der entscheidende Unterschied zum Lungenemphysem, bei dem die Kurve gleich beim Nulldurchgang in horizontaler Richtung abknickt. Fordert man Patienten, die solche Atemschleifen zeigen, auf, ihre Atemruhelage willkürlich zu erhöhen, normalisieren sich in aller Regel die Kurven, als Indiz dafür, dass die Obstruktion allein durch die Volumenreduktion der Lunge bedingt ist. Diese Informationen gewinnt man nicht durch Spirometrie, nur durch Ganzkörperplethysmographie.

Ganzkörperplethysmographie über die Spirometrie bei der Diagnose einer Adipositas bedingten Obstruktion.

Atemwegsreaktivität

Zur Diagnose eines Asthmas wird in der Regel das Bestehen einer unspezifischen Überempfindlichkeit der Atemwege (BHR) gefordert. Verschiedene Mechanismen werden diskutiert, mittels derer eine Adipositas das Auftreten einer BHR begünstigen könnte. Der wichtigste scheint darauf zu beruhen, dass die Atemwege bei einem aufgrund des verringerten Lungenvolumens verengten Lumen relativ stärker auf das inhalede Agens reagieren; somit resultiert eine BHR aufgrund mechanischer Faktoren. Dies spiegelt sich nicht nur in der positiven Korrelation zwischen dem Ausmaß der BHR und dem BMI, sondern konnte auch direkt experimentell an Normalgewichtigen gezeigt werden.

Resümee

Einerseits besteht epidemiologisch ein gesicherter Zusammenhang zwischen Adipositas und dem Risiko für Asthma inklusive dessen Schweregrad. Andererseits muss man im Einzelfall mit der Möglichkeit einer Fehldiagnose durch mechanische Obstruktion der kleinen Atemwege rechnen; dies kann aber mit den Methoden des Pneumologen leicht überprüft werden. Beide Aspekte sollten in Zukunft vermehrt Beachtung in der klinischen Praxis finden.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Rudolf A. Jörres
Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinikum Innenstadt
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstraße 1
80336 München
rudolf.joerres@med.uni-muenchen.de



Meinung der Lungenärzte zum Konsum von E-Zigaretten

In einer kontrollierten Studie, die gerade online in der angesehenen wissenschaftlichen Zeitschrift CHEST veröffentlicht wurde, haben 30 Raucher über 5 Minuten aus einer E-Zigarette inhaliert. Dabei stellte sich heraus, dass es dadurch im Gegensatz zu der Kontrollgruppe zu einer sofortigen signifikanten Zunahme einer Atemwegseingengung kam, gemessen mit dem empfindlichen Verfahren der Impulsoszilometrie (IOS). Außerdem zeigte sich ein Abfall der ausgeatmeten Konzentration von Stickoxid (FeNO), einem Marker für die Entzündung der Bronchien.

Damit wird erstmals der bereits vermutete schädliche Effekt von E-Zigaretten auf die Atmungsorgane nachgewiesen, wofür die Autoren in erster Linie Propylenglykol, aber auch andere Substanzen in den eingeatmeten Dämpfen verantwortlich machen.

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) weist darauf hin, dass bereits frühere Studien Hinweise erbracht hatten, dass Propylenglykol die Atemwege reizt.

Die DGP warnt deshalb nachdrücklich, vor dem Konsum von E-Zigaretten, zumal Studien zum Langzeiteffekt bei wiederholtem Gebrauch der E-Zigarette noch ausstehen und auch die Reproduktionstoxizität von Propylenglykol noch nicht hinreichend untersucht wurde.

Weitere Informationen unter www.lungenaerzte-im-netz.de

Quelle: Vardavas CI et al. Acute pulmonary effects of using an e-cigarette_impact on respiratory flow resistance, impedance and exhaled nitric oxide. Chest; prepublished online December 22, 2011; DOI 10.1378/chest.11-2443

Genderaspekte in der Pneumologie

COPD – geschlechtsspezifische Unterschiede

Iris Koper, Oldenburg



Dr. Iris Koper

Die COPD galt früher als typische Erkrankung der Männer, jedoch stieg die Prävalenz der COPD bei Frauen in den letzten Jahren stetig an, erstmals im Jahr 2000 starben in den USA mehr Frauen als Männer an COPD [1]. Es erkrankten im Alter von 40 Jahren mehr Frauen als Männer an einer COPD bei gleichzeitig schwerem Krankheitsgrad. Mit der Zunahme der COPD bei Frauen steigt auch die Zahl der Studien, die sich mit geschlechtsspezifischen Unterschieden beschäftigen.

Um eine optimale Diagnostik und Therapie der COPD zu erreichen, müssen geschlechtsspezifische Unterschiede berücksichtigt werden. Erst wenige Arbeiten beschäftigen sich mit den pathophysiologischen Grundlagen der COPD in Hinblick auf geschlechtsspezifische Unterschiede. Es zeichnen sich hier signifikante Unterschiede ab [16].

Frauen mit vergleichbarem FEV₁ und Bode-Index zeigen eine längere Überlebenszeit im Vergleich mit Männern [2]. Betrachtet man jedoch standardisierte Mortalitätsraten, so haben Frauen mit COPD sogar eine höhere Mortalitätsrate als Männer [3].

Klinik

Sowohl bei Männern als auch Frauen gilt die COPD noch immer als unterdiagnostiziert, jedoch werden Frauen bei gleicher Anamnese hinsichtlich einer COPD deutlich seltener einer Spirometrie zugeführt als Männer, erst wenn diese erfolgt ist, wird die Diagnose auch gestellt [4]. Typische Symptome werden bei Frauen eher einem Asthma zugeordnet. Bei der Beurteilung der Patienten mit COPD mittels Bode-Index weist dieser hinsichtlich der einfließenden Faktoren bei Männern und Frauen eine unterschiedliche Gewichtung auf [5].

Es konnte gezeigt werden, dass Frauen in der Gruppe der Raucher mit niedrigem Zigarettenkonsum empfindlicher hinsichtlich ihrer Lungenfunktion (gemessen durch die Einschränkung des FEV₁) sind als Männer [19]. Dieses trifft nicht auf die Gruppe der Raucher mit sehr hohem Zigarettenkonsum zu. In dieser weisen Frauen eine geringere Atemwegobstruktion auf [6]. Bezogen auf die Höhe des Nikotinkonsums (in pack years) ist das Risiko eines Krankenaufenthaltes wegen COPD höher für Frauen als für Männer [15]. Hinsichtlich der Auswirkungen des Rauchens entwickeln Männer häufiger ein

Emphysem als Frauen. Frauen weisen dagegen eher eine obstruktive Ventilationsstörung auf [9] und erfahren einen schnelleren Abfall des FEV₁ über die Zeit als Männer [7]. Stoppen Frauen das Rauchen, so profitieren sie hinsichtlich des FEV₁ mehr davon als Männer, hinsichtlich ihrer Symptomatik (z. B. Auswurf) weniger als Männer. Das mag der Grund dafür sein, dass Frauen eine Nikotinkarenz nicht so lange durchhalten wie Männer [8].

Hinsichtlich der Symptomatik und ihrer Lebensqualität berichten Frauen – bei vergleichbarer Lungenfunktionseinschränkung – häufiger über Dyspnoe als Männer (63 versus 44 %). Frauen geben häufiger als Männer eine Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit an und Frauen schätzen ihren Gesundheitsstatus signifikant schlechter ein als Männer (40 versus 28 %) [10]. Dieses konnte in vielen Studien gezeigt werden. Frauen haben – bestimmt durch den Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) – eine schlechtere symptombezogene Lebensqualität als Männer und geben häufiger Depressionen an [11].

In der TORCH-Studie zeigten Frauen mit COPD eine höhere Exazerbationsrate als Männer [18]. Somit präsentieren Frauen eine andere „Klinik“ ihrer COPD als Männer.

Auch bei den Komorbiditäten bestehen Unterschiede, so haben Frauen ein höheres Risiko als Männer eine Osteoporose zu entwickeln, besonders wenn sie Steroide inhalieren [21].

Therapie

Für die Therapie der COPD mit Salmeterol und Fluticason konnte kein geschlechtsspezifischer Unterschied hinsichtlich der Wirkung in der TRISTAN-Studie nachgewiesen werden [17].

Für Roflumilast ist eine um knapp 20 % höhere Aktivität bei Frauen im Gegensatz zu Männern bestimmt worden [22].

Männer mit COPD verursachen jedoch höhere jährliche Therapiekosten als Frauen. Männer nehmen in einem höheren Prozentsatz als Frauen langwirksame β_2 -Sympathomimetika, Anticholinergika, Theophyllin und Mukolytika ein [12].

Frauen und Männer mit COPD profitieren beide von einem körperlichen Training (über einen Zeitraum von drei Monaten) hinsichtlich ihrer Lebensqualität. Von einer länger durchgeführten Trainingstherapie über 18 Monate profitieren Frauen nicht zusätzlich. Nur Männer haben einen zusätzlichen Benefit von einem länger dauernden körperlichen Training [13].

Frauen profitieren im Gegensatz zu Männern von einer Rehabilitation, die nicht nur aus Physiotherapie besteht, sondern multimodalen Rehabilitationsprogrammen, die auch eine emotionale Unterstützung und den sozialen Kontakt zu anderen Patienten mit einbeziehen [20].

Bezüglich einer Sauerstofflangzeittherapie (LOT) liegen sechs Studien vor, die widersprüchliche Ergebnisse zeigen. Die Tendenz ist, dass Frauen unter LOT länger überleben als Männer.

Nach einem stationären Aufenthalt wegen einer COPD überleben Frauen im Mittel länger als Männer und werden auch später rehospitalisiert als Männer [14].

Fazit

Es ist evident, dass es deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen bei der Diagnose, der Therapie und im Verlauf der COPD gibt, allerdings besteht noch ein hoher Forschungsbedarf.

Literatur bei der Autorin

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Iris Koper
Sana Kliniken Ostholstein
Klinik Oldenburg
Mühlenkamp 5, 23758 Oldenburg/Holstein
iris.koper@sana.de

Alles Asthma oder was?

Chronische Atemwegsbeschwerden beim Kind

Marcus Dahlheim, Mannheim



Dr. Marcus Dahlheim

Für chronische Atemwegsbeschwerden beim Kind gibt es eine breite Palette an Differenzialdiagnosen (DD). Täglich ist der kinderpneumologisch tätige Arzt konfrontiert mit zahlreichen Atemwegsbeschwerden und mit Asthma bronchiale. Hier sollte anhand einer umfangreichen Anamnese rasch die Weiche gestellt werden für rationale Diagnostik.

Während trockener chronischer Husten, insbesondere wenn er nachts und/oder bei Belastung auftritt, zunächst an ein Hyperreagibles Bronchialsystem/Asthma denken lässt, sollte chronischer produktiver Husten frühzeitig an die DD Mukoviszidose, gastroösophagealer Reflux, Ziliendyskinesie, angeborene Fehlbildungen wie ösophagotracheale Fisteln etc. denken lassen.

Häufige „schnorchelnde“ Atmung ist oft bedingt durch Adenoide, kann aber auch auf eine Stenose oder Malazie von Trachea und/oder Hauptbronchien hinweisen, rezidivierende Pneumonien können bedingt sein durch einen Immundefekt, eine angeborene Fehlbildung oder (insbes. bei monotonen Pneumonien) durch Z. n. Fremdkörperaspiration. Zahlreiche weitere DD sind bei chronischen Atemwegsbeschwerden zu bedenken. Beispielhaft sei ein Fallbericht geschildert:

Fallbericht

Berichten wollen wir über einen 7-jährigen Jungen mit der Diagnose „Infekt getriggertes Asthma bronchiale“ (Diagnosestellung im Alter von 3 Jahren), der sich in unserer kinderpneumologischen Praxis wegen therapieresistenten Hustens vorstellte.

Anamnese:

- Geburt nach 39 SSW, Neonatalperiode unkompliziert, häufiges Spucken im 1. LJ, häufig Mundgeruch,
- rezidivierende Bronchitiden/Asthma seit ca. 4 Jahren,
- keine eindeutige Jahreszeitliche Bevorzugung, etwas vermehrt in kalter Jahreszeit,
- zweimal stationär wegen Pneumonie (2008/9),
- rezidivierende Otitiden Z. n. AT, Paukenröhrchen,
- häufig Mundgeruch, etwas Karies,
- Therapie mit inhalativem Glukokortikoid in hoher Dosis per Spacer, β_2 bei Bedarf (fast täglich!),

- aktuell zusätzlich Cefuroxim wegen des chronischen Hustens und reduziertem AZ.

Untersuchungsbefund:

- AZ reduziert, Dyspnoe, O_2 -Sättigung 92 %, HF 131/min,
 - Giemen, Knisterrasseln bds.
- ### Sofort durchgeführte Diagnostik:
- Bodyplethysmographie: Gemischt obstruktive und restriktive Ventilationsstörung,
 - FeNO: NO 4ppb,
 - Rö-Tx: interstitielle Mehrzeichnung,

Die unter dem AKRONYM „GARFIELD“ zusammengefassten Warnzeichen für eine Immundysregulation:

Granulome
Autoimmunität
Rezidivierendes
Fieber
Ekzem
Lymphoproliferation
Darmentzündung (chronisch).

Die unter dem AKRONYM „ELVIS“ zusammengefassten Warnzeichen für eine primäre Immundefekte:

Erreger (opportunistisch oder ungewöhnlich)
Lokalisation (polytop und/oder ungewöhnlich)
Verlauf (protrahiert oder schwer)
Intensität (Major-Infektionen: Pneumonie, Meningitis, Sepsis, Osteomyelitis, systemische Abszesse)
Summe (zwei oder mehr Majorinfektionen! 8 oder mehr Minorinfektionen pro Jahr).

Für weiterführende Informationen sei auf die S2-Leitlinie: „Diagnostik von primären Immundefekten“, Stand 12/2011, im Internet unter: <http://www.awmf.org> verwiesen.

- CT: milchglasartige Trübung,
- Blutentnahme, Laborwerte s. u.!

Parallel zur u. g. erweiterten Diagnostik wurde eine Therapie eingeleitet mit Ciprofloxacin oral plus Tobramycininhalativ (beides „off label“) plus Prednisolon oral – darunter rasche Besserung des Allgemeinzustandes und der pulmonalen Situation, deshalb wurde auf eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage zunächst verzichtet.

Erweiterte Diagnostik:

- orientierende Refluxdiagnostik (Breischluck opB),
- Bronchoskopie, Gastroskopie, pH-Metrie angedacht,
- Schweißtest opB,
- Herzecho opB,
- nasales NO als „PCD-Screening“ >100 ppb, damit opB,
- Labor: Hb 13,8 g/dl, Lc., 5000/ μ l, Neutro 72 %, Lymphozyten 13 %, Eos 6 %, Monos 9 %, Thr. 560.000/ μ l,
- LDH 238 kU/l, CRP 1,4 mg/l,
- IgE 163 kU/l, sx1 negativ,
- GOT/GPT 30/23 U/l,
- IgG niedrig normal, Subklassen normal, Tetanus-IgG niedrig, IgM niedrig normal, IgA <0,4g/l

Bei Durchsicht der angeforderten alten Blutwerte (aus 3 stationären Aufenthalten und 1 Reha-Maßnahme) zeigte sich, dass bereits in den Vorbefunden stets eine ausgeprägte Lymphopenie vorgelegen hatte sowie auffällige Immunglobulinwerte (IgA, IgM, Impf-Antikörper).

Unter der Verdachtsdiagnose eines kombinierten Immundefektes wurde das Kind an das Immundefektzentrum der Kinderklinik Freiburg überwiesen, wo die Diagnosestellung eine schweren kombinierten Immundefektes (SCID) auf dem Boden einer AdenosinDesAminase-Defetes (ADA-Defekt) erfolgte.

Nach Diagnosestellung erfolgte nach Abwägung der Therapieoptionen Knochenmarkstransplantation, Gentherapie (experimentell) und ADA-Substitution zunächst die Substitutionstherapie mit ADA. Darunter kam es (unter derzeit noch fortgeführter

Inhalationstherapie mit einem niedrig dosierten inhalativen Kortikoid) zu einer raschen Besserung der Gesamtsituation. Asthmaexazerbationen und schwere Atemwegsinfektionen traten nicht mehr auf, die radiologisch nachweisbaren Veränderungen bildeten sich komplett zurück, die Lungenfunktion normalisierte sich! Ein zwischenzeitlicher Abfall des ADA-Spiegels (bedingt durch vom Patienten gebildete Antikörper gegen ADA) ließ sich durch eine Dosisanhebung dauerhaft ausgleichen.

Schlussfolgerung

Der Fall sollte ins Gedächtnis rufen:

1. Es gibt neben Asthma zahlreiche angeborene und erworbene DD für chronische

Atemwegsbeschwerden. Diese sollten dem betreuenden Facharzt geläufig sein.

2. Asthma kann Symptom einer Grunderkrankung sein!

3. Bei Immundefekten (Immundysregulation) sind Autoimmunerkrankungen, interstitielle Lungenerkrankungen und Asthma gehäuft. Deshalb bei chronischen Atemwegsbeschwerden und/oder Asthma auch an die DD Immundefekt und Autoimmunerkrankung denken! Hilfreich sind hier die Akronyme „GARFIELD“ und „ELVIS“ (Info-Kasten).

4. Befunde stets gewissenhaft sichten (altersabhängige Normwerte der Immunglobuline, Absolutwerte Leukozyten, Lymphozyten, Neutrophile...).

5. Die Kombination IgE-Erhöhung und Lymphopenie sollte an ADA-Defizienz denken lassen!

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Marcus Dahlheim
Praxis für Kinderpneumologie und Allergologie
Belchenstraße 1–5
(im Diakonie-Krankenhaus)
68163 Mannheim
dahlheim@kinderlunge.de

Untersuchungen an Asthmapatienten mittels des Methacholin-Provokationstestes

Zusammenhang zwischen Bronchialobstruktion und differenziellen NO-Parametern

Liubov Barbinova, Alexandra M. Preisser, Xaver Baur, Hamburg

Die Ermittlung des NO in den verschiedenen Abschnitten des Respirationstrakts, nämlich die Konzentration im alveolaren Bereich (C_{alv}) und der NO-Strom aus der Bronchialwand (J_{aw}), ist Gegenstand aktueller Forschungen. Basierend auf den Messungen des exhalieren NO mit verschiedenen Flussgeschwindigkeiten kann man o. g. Parameter für jeden Patient mittels zweier Modelle abschätzen (Abb. 1).

Das klassische 2-Kompartimenten-Modell (2KM) (Tsoukias NM & George SC 1998) betrachtet den Bronchialbaum als eine einfache Röhre mit konstantem Radius und mit konstanter NO-Konzentration in der Bronchialwand und den Alveolarbereich als ein Reservoir mit konstanter und einheitlicher NO-Konzentration (C_{alv}) (Abb. 1 a). Die Berechnung der Parameter kann bei diesem Modell mittels linearer und nicht linearer Regression durchgeführt werden.

Eine erweiterte Version des 2KM, das sogenannte „trumpet model with axial diffusion“ (TMAD), berücksichtigt die trompetenförmig sich vergrößernde Fläche der Bronchialwand über die verschiedenen Bronchien-generationen (Condorelli P et al. 2007) (Abb. 1 b). Nach dem TMAD kommt es zu einem Rückfluss des bronchialen NO in die alveolare Region; demnach ist eine Korrektur von C_{alv} erforderlich. Im Modell wird davon aus-

gegangen, dass ~ 40 % des bronchialen NO in die Alveolen zurückströmt. Dementsprechend ist C_{alv} nach dem TMAD immer kleiner als nach dem 2KM.

In unserer Studie planten wir zu untersuchen, ob und in welcher Weise die funktionellen Änderungen einer Bronchialobstruktion (dargestellt in FEV_1/FVC) während des Methacholin (MCH)-Provokationstestes mit Änderungen der differenziellen NO-Parameter assoziiert sind.

Patienten und Methodik

70 Patienten mit Verdacht auf ein Berufsasthma führten einen 5-Stufen-MCH-Provokationstest durch mit Bestimmung der unspezifischen bronchialen Hyperreaktivität. Zuvor und danach bestimmten wir FeNO mit fünf verschiedenen Flussraten (20, 50, 100, 200, 300 mL/s; wobei jeweils mindestens 2-fach-Messungen vorgenommen



Liubov Barbinova

wurden) und berechneten mittels des 2-Kompartimenten-Modells die NO-Konzentration im alveolaren Bereich (C_{alv}) und den NO-Strom aus der Bronchialwand (J_{aw}).

Ergebnisse

Patienten sowohl mit bronchialer Hyperreaktivität (BHR, $n = 24$) als auch ohne BHR ($n = 46$) zeigten einen signifikanten Abfall von J_{aw} nach dem MCH-Test, wobei der Abfall in der Gruppe mit BHR höher war (ΔJ_{aw} : $-0,67 \pm 0,3$ vs. $-0,29 \pm 0,1$ nl/s, Abb. 2).

C_{alv} , berechnet nach 2KM, änderte sich in beiden Gruppen nicht signifikant, allerdings war in der Gruppe mit BHR ein leichter Anstieg, jedoch bei fehlender BHR ein leichter Abfall zu verzeichnen (ΔC_{alv} : $0,24 \pm 0,2$ bzw. $-0,22 \pm 0,1$ ppb; beide n. s.).

Es bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen der Änderung der C_{alv} (nach dem 2KM) und der Änderung von FEV_1/FVC ($r_{sp} = -0,67$, $p < 0,001$).

Die Berechnung der C_{alv} -Werte nach TMAD ergab in 37 Fällen nicht plausible negative Werte. Wir können unsere Ergebnisse folgendermaßen interpretieren:

• Der Abfall von J_{aw} bei Patienten mit bron-

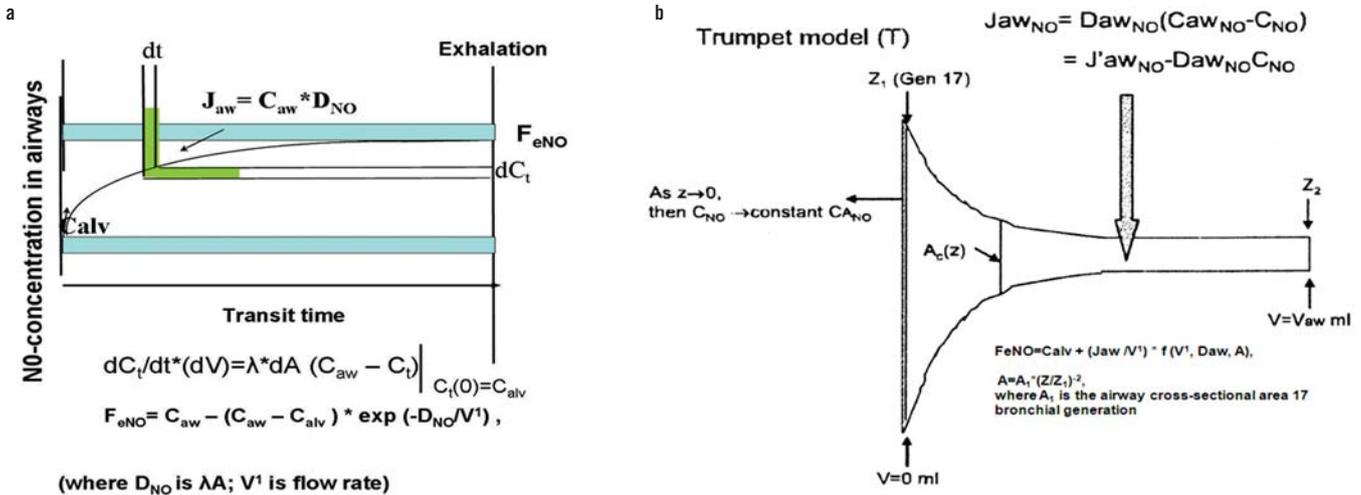


Abb. 1a,b: a) Klassisches 2-Kompartimenten-Modell. Die FeNO-Konzentration steigt mit Verlauf der Bronchien tracheawärts an. Der Fluss aus der bronchialen Wand ist nicht konstant und hängt von der aktuellen NO-Konzentration ab. b) TMAD: Der Fluss aus der bronchialen Wand ist konstant (= maximal). Der Rückfluss in die Alveolen wird nach dem morphometrischen Weibel-Modell mit idealen Verhältnissen berechnet ($C_{alv}(TMAD) = C_{alv} - J_{aw}/0,86$; $J_{aw}(TMAD) = J_{aw} * 1,7$).

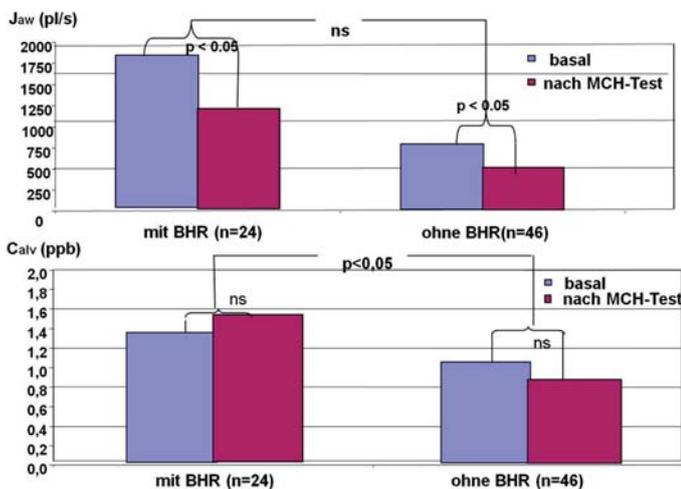


Abb. 2: Änderungen von J_{aw} und C_{alv} während des bronchialen Methacholin-Tests.

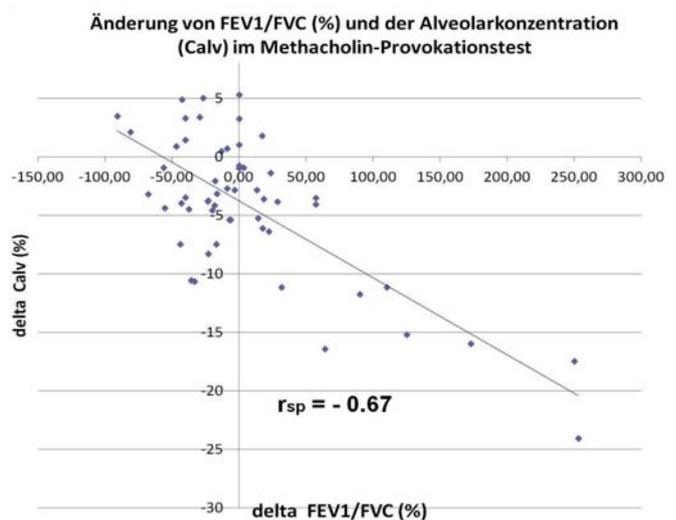


Abb. 3: Vergleich der Änderung der obstructiven Parameter FEV₁/FVC mit der Änderung von alveolarem NO (nach 2KM).

chialer Hyperreaktivität hat eine natürliche Erklärung in der Verengung der Bronchien; NO kann hier nur aus einer kleinen Bronchialfläche diffundieren.

- Die Erhöhung der alveolaren NO-Konzentration im MCH-Test bei Patienten mit BHR ist unerwartet und findet keine physiologische Erklärung.
- Die negative Korrelation zwischen den Änderungen von FEV₁/FVC und C_{alv} resultiert offensichtlich aus einer Vermischung des alveolaren und bronchialen NO infolge obstruktionsbedingter Inhomogenitäten der Ventilation.
- Das bedeutet, der C_{alv} -Wert repräsentiert keine reine alveolare Konzentration, sondern wird auch durch NO aus den peripheren Bronchien und Bronchioli beeinflusst.

Schlussfolgerungen

1. Das TMAD-Modell liefert nicht plausible negative Abschätzungen für die Konzentration des NO im alveolaren Bereich und kann daher nicht empfohlen werden.
2. Unsere Ergebnisse bestätigen die Hypothese von Högman et al. (2002), dass C_{alv} entgegen der früheren Annahme nicht nur ein Marker inflammatorischer Prozesse im alveolobronchiolären Bereich ist, sondern auch der peripheren Atemwegsobstruktion.
3. Je stärker die Zunahme der bronchialen Obstruktion ($\Delta FEV_1/FVC$) gemessen ist, umso ausgeprägter ist die Vermischung. Entsprechend repräsentieren die berechneten C_{alv} -Werte nicht generell die alveolaren Konzentrationen. Diese plausible Erklärung lässt sich weder von dem klassischen Modell noch aus der TMAD-Berechnung ableiten. Die letztere Abschätzung wird uniform für normale und pathologische Strukturen der

Atemwege angewendet und kann daher die funktionellen Änderungen während des MCH-Testes nicht berücksichtigen. Deswegen ist der Versuch, mittels TMAD eine „reine“ alveolare Konzentration zu ermitteln, misslungen.

Die von uns gefundene positive Korrelation zwischen der Änderung der spirometrischen Parameter und ΔC_{alv} betont die Rolle des funktionellen Status der Atemwege hinsichtlich der NO-Produktion und -Verteilung.

KORRESPONDENZADRESSE

Liubov Barbinova
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
 Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (ZfAM)
 Seewartenstraße 10
 20459 Hamburg
 lioukov.barbinova@bvg.hamburg.de

Inhalationstherapie

Schulung in der Praxis

Beatrice Esche, München



Beatrice Esche

Die Vielfalt der Devices und ihre unterschiedliche Handhabung stellen sowohl an die Ärzte (Hausarzt, Facharzt) als auch an den Patienten hohe Anforderungen. Die Auswahl der Devices sollte sich stets an den Bedürfnissen des Patienten orientieren. Denn im Gegensatz zu Tabletten, die lediglich geschluckt werden müssen, um ihre Wirkung zu entfalten, erfordert die Freisetzung inhalativer Wirkstoffe eine korrekte Vorbereitung und ein korrektes Atemmanöver. Dies kann ohne eine Schulung des Patienten nicht gelingen.

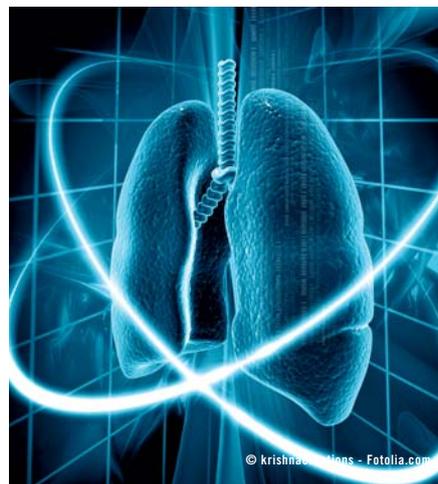
Die Vielfalt der Devices und ihre unterschiedliche Handhabung stellen sowohl an die Ärzte (Hausarzt, Facharzt) als auch an den Patienten hohe Anforderungen. Die Auswahl der Devices sollte sich stets an den Bedürfnissen des Patienten orientieren. Denn im Gegensatz zu Tabletten, die lediglich geschluckt werden müssen, um ihre Wirkung zu entfalten, erfordert die Freisetzung inhalativer Wirkstoffe eine korrekte Vorbereitung und ein korrektes Atemmanöver. Dies kann ohne eine Schulung des Patienten nicht gelingen.

Mit der rasanten Entwicklung in der Aerosolmedizin ist die Bedeutung der Inhalationen für Asthma und COPD stark gestiegen. Die Entwicklung immer effektiverer Inhalationssysteme brachte eine große Vielfalt an Devices hervor. Neben den Verneblern wie z. B. dem Pariboy, sind heute vor allem die sogenannten „handheld devices“ im Einsatz. Das sind kleine, tragbare und ortsunabhängige Inhalationssysteme. Sie liegen als treibgasbetriebene Dosieraerosole (MDI „metered dose inhaler“) und als Pulverinhalationsgeräte (DPI „dry powder inhaler“) vor. Neben der Vielfalt der Devices kommt erschwerend die unkontrollierte Abgabe der Medikamente hinzu. Die unterschiedlichen Verträge zwischen Krankenkassen, Pharmaindustrie und Apotheken regeln zwar die Abgabe der Wirkstoffe, berücksichtigen dabei aber die Devices nicht, und damit auch den Patienten nicht. Die Wirksamkeit der inhalativen Therapie setzt voraus, dass der Patient in der Lage ist, seine inhalativen Medikamente korrekt anzuwenden. Fehlende subjektive Wirkung und lokale Nebenwirkungen der Inhalationen sind häufig die Ursache zur Beendigung der inhalativen Therapie. Deshalb ist eine Schulung der unterschiedlichen Devices unabdingbar.

Individuelle Auswahl der geeigneten Devices

Bevor die Schulung begonnen wird, sollte man sich seinen Patienten anschauen und eine „Art“ Checkliste im Kopf abfragen: Welche Probleme könnte der Patient mit den Inhalationen haben? Ist er kognitiv oder psychisch eingeschränkt? Wird er Probleme mit dem Handling der Devices haben? Kann er für die einzelnen Devices das erforderliche Atemmanöver durchführen?

Hier ein paar Beispiele: Eine ältere Dame mit Arthrose in den Händen wird es schwer haben, eine Kapsel in einen Handihaler einzulegen oder ein Dosieraerosol auszulösen. Ein sehbehinderter Patient benötigt vielleicht unterschiedliche Devices, um sie auseinander zu halten. Ein schwer dyspnoeischer Patient bringt für DPI nicht mehr genügend Inspirationsfluss auf und die Feuchtinhalationen könnten ihm zu anstrengend sein. Demenz, Vergesslichkeit, fehlende Krankheitseinsicht, Depression, vermehrter Speichelfluss und Behinderungen jeglicher Art erfordern eine individuelle Auswahl der geeigneten Devices.



Für den Patienten gilt es also zunächst zu lernen, dass Inhalationen die „Tabletten“ für die Atemwege sind, ihm also die Bedeutung der Inhalationstherapie deutlich zu machen. Die Meinung, Inhalationen kämen in den Magen, ist weiter verbreitet als man denkt. Angst vor zu vielen Medikamenten und fehlende Krankheitseinsicht erschweren die Inhalationstherapie.

Durch gezielte Aufklärung über die Wirksamkeit der einzelnen Inhalativa lassen sich manche Bedenken der Patienten ausräumen und die Bedeutung der regelmäßigen Inhalation wird deutlich. Die Schulung des Patienten sollte klar, einfach und deutlich sein. Bewährt hat sich eine Schritt für Schritt Anleitung, wie sie die Deutsche Atemwegliga in ihren Schulungen COBRA und NASA lehrt. Eine regelmäßige Überprüfung der korrekten Inhalationstechnik hilft, rechtzeitig Fehler zu erkennen und zu beseitigen. Auch wird bei einer Überprüfung die Notwendigkeit einer Optimierung der Devices sichtbar. Zusätzlich sollte eine Schulung zu den inhalativen Medikamenten erfolgen. Welches sind die Medikamente, die regelmäßig eingeatmet werden sollen, was ist das Bedarfsspray? Ein großes Hindernis für das Bedarfsspray stellt die Bezeichnung „Notfallspray“ dar. Patienten verstehen darunter, das Bedarfsspray zu benutzen, kurz nachdem sie den Notarzt gerufen haben.

Neben den Herausforderungen, die sich durch die Vielzahl der Devices, durch die Individualität jedes einzelnen Patienten und die unkontrollierte Abgabep Praxis der Devices ergeben, ist auch der Kostenfaktor dieser kleinen Hightech-Geräte nicht zu unterschätzen. So betragen die Kosten, auch in Abhängigkeit von den verschiedenen Wirkstoffen, zwischen 20 € für ein Dosieraerosol und 110 € für einen Diskus.

KORRESPONDENZADRESSE

Beatrice Esche
Atmungstherapeutin DGP
Asklepios Fachkliniken München-Gauting
Robert-Koch-Allee 9
82131 Gauting
b.esche@asklepios.com

Update

Immuntherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma bronchiale

Matthias John, Schwedt/O.



Priv.-Doz. Dr. Matthias John

Asthma bronchiale gehört wegen seiner hohen Inzidenz und Prävalenz zu den Volkskrankheiten. Weltweit beträgt die Asthma-Prävalenz ca. 5–10 % der erwachsenen Bevölkerung. In der Gruppe der Asthmatiker leiden etwa 60–80 % zusätzlich an einer allergischen Rhinokonjunktivitis (AR). Es handelt sich hierbei also um eine komplexe Erkrankung der gesamten Atemwege mit erheblicher gesundheitsökonomischer Bedeutung. Die folgende Arbeit gibt eine Übersicht über den Stellenwert der spezifischen Immuntherapie bei der Behandlung des allergischen Asthma bronchiale bei Erwachsenen.

Die aktuelle internationale ARIA-Leitlinie (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) zur Therapie allergischer Erkrankungen der unteren und oberen Atemwege sieht die spezifische Immuntherapie (SIT) zur Behandlung des Asthma bronchiale wegen der hohen Rate an Nebenwirkungen als nachrangige Therapieoption. Die Indikation zur SIT besteht in der kausalen Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis bei Patienten mit oder ohne Asthma bronchiale. Die deutsche Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma betont den Einsatz der SIT zur Behandlung des Asthma bronchiale ähnlich zurückhaltend wie die ARIA-Leitlinie.

Aktuelle Empfehlungen

Im aktuellen Update von 2011 werden folgende Empfehlungen zum Einsatz der spezifischen subcutanen (SCIT) und sublingualen (SLIT) Immuntherapie ausgesprochen: Die SCIT ist bei allergischem Asthma in ihrer Wirksamkeit unsicher und schwere Nebenwirkungen sind nicht auszuschließen. Bei unkontrolliertem Asthma mit einem FEV_1 -Wert $<70\%$ ist die SCIT kontraindiziert. Weiterhin stellt die SCIT keinen Ersatz für die antiasthmatische Pharmakotherapie dar. Die SLIT hingegen sollte wegen der uneinheitlichen und sehr heterogenen Datenlage beim Asthma bronchiale nicht routinemäßig angewendet werden.

Die Nationale Versorgungsleitlinie Asthma gibt zum Einsatz der SIT daher folgende Empfehlung ab: „Die SCIT kann bei stabilem allergischem Asthma ($FEV_1 >70\%$ bei Erwachsenen) als Therapieoption neben Allergenkenz und Pharmakotherapie erwogen werden, wenn die allergische Ursache der Asthmaerkrankung eindeutig festzustellen ist (Anamnese, Nachweis der

IgE-vermittelten Reaktion, deutliche Hinweise auf kausalen Zusammenhang mit Asthmasymptomen) und Allergenkenz nicht zur Asthmakontrolle führt oder nicht möglich ist“ (NVL Asthma 2011).

Die Effizienz der SCIT zur Therapie der saisonalen AR ist hingegen unbestritten. Dennoch sollte kein therapeutischer Nihilismus beim Einsatz der SIT in der Asthmatherapie an den Tag gelegt werden.

Aktuelle Studienlage

Eine Anzahl von aktuell publizierten Studien und Metaanalysen belegt positive Effekte der SIT auf die Asthmasymptome. Eine Metaanalyse aus 2011 zeigte, dass die SCIT bei Patienten mit AR und Asthma hinsichtlich der Reduktion der nasalen und pulmonalen Symptome bereits nach einem Therapiejahr in ihrer Effektivität der medikamentösen Standardtherapie überlegen ist (Matricardi. J Allergy Clin Immunol 2011). Eine weitere Studie untersuchte den Einfluss des Anti-IgE-Antikörpers Omalizumab auf die Tolerabilität einer SCIT bei Patienten mit symptomatischem Asthma bronchiale unter Therapie mit inhalativen Steroiden. Es konnte gezeigt werden, dass eine Vorbehandlung mit Omalizumab die Anzahl und den Schweregrad von systemischen allergischen Reaktionen unter der SCIT signifikant reduzierte (Massanari. J Allergy Clin Immunol 2010). Allerdings stehen die hohen Kosten eines solchen Therapieansatzes in keinem Verhältnis zum klinischen Nutzen. Der Langzeiteffekt einer SLIT bei Patienten mit allergischem Asthma bronchiale auf dem Boden einer Typ-I-Sensibilisierung gegen Hausstaub wurde in einer italienischen Studie untersucht. Die SLIT führte zu einer Reduktion der bronchialen Hyperreaktivität

(BHR). Die zeitliche Dauer der SLIT korrelierte mit einer über Jahre anhaltenden Reduktion der BHR. Dabei wurde eine optimale Dauer der SLIT von vier Jahren ermittelt, die eine Reduktion der BHR über acht Jahre bedingte und damit die gleiche Effizienz zeigte wie eine SLIT über fünf Jahre. Eine aktuelle Cochrane Metaanalyse belegt, dass die SCIT die Asthmasymptome und den Medikamentenverbrauch reduziert, die BHR verbessert, jedoch keinen Einfluss auf die Lungenfunktion hat. Wegen der zu erwartenden Nebenwirkungen sollte die SCIT nur bei hochselektiven Patienten mit allergischem Asthma angewendet werden (Calderon. Immunol Allergy Clin N Am 2011).

Zusammenfassung

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die spezifische Immuntherapie beim allergischen Asthma bronchiale sicher positive Effekte hinsichtlich der Reduktion der BHR und der Asthamedikation aufweist. Wegen der relativ hohen Rate von Komplikationen, vor allem bei Patienten mit einem symptomatischen Asthma bronchiale ist die SIT nur eingeschränkt als Therapieoption zu empfehlen. Ein ökonomischer Benefit besteht nicht, da die Kosten der Immuntherapie höher sind als die Einsparung durch Reduktion der Pharmakotherapie. Die Domäne der spezifischen Immuntherapie ist die Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Matthias John
Praxis für Pneumologie/Allergologie und Schlaflabor
am Asklepios Klinikum Uckermark
Auguststraße 23
16303 Schwedt/O.

Zentrumsmedizin im Fokus

Lungenkrebszentren

„Wo stehen wir?“

Matthias Mohrmann, Düsseldorf



Matthias Mohrmann

In Deutschland wurden im Jahre 2010 eineinhalb Millionen Krebspatienten stationär behandelt. Bei einem Viertel aller Todesfälle ist Krebs die Ursache. Steht bei den Frauen der Brustkrebs an erster Stelle, so ist dies bei den Männern der Lungen- und Bronchialkrebs. Für die kommenden Jahre ist infolge der demografischen Entwicklung von einem weiteren deutlichen Anstieg der Krebserkrankungen auszugehen. Entfallen bereits heute gut 6 % aller Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung auf die Therapie onkologischer Erkrankungen, so wird dieser Anteil – zumindest unter Ceteris-paribus-Bedingungen – in den kommenden Jahren deutlich steigen. Eine Herausforderung sowohl für das deutsche Gesundheitssystem als auch für die Volkswirtschaft insgesamt.

Obwohl im internationalen Vergleich für die Behandlung von Krebserkrankungen in Deutschland relativ viel ausgegeben wird, befindet sich die Effektivität auf einem eher durchschnittlichen Niveau. Was die Überlebensrate anbetrifft, liegt Deutschland nach Zahlen der OECD (HCQI Cancer-Survival-Rate-Ranking) von 21 verglichenen Nationen beim Gebärmutterhalskarzinom auf Platz 16, bei Brustkrebs auf Platz 11 und beim Darmkrebs auf Platz 13. Mit der Transparenz ist es ebenfalls nicht bestens bestellt, fehlt doch nach wie vor ein flächendeckendes epidemiologisches Krebsregister. Auch der nationale Krebsplan aus dem Jahr 2008 hat an diesen Defiziten wenig geändert. Eine Forcierung des Krebsplans, insbesondere eine Intensivierung der Prävention sowie den Auf- und Ausbau von Krebsregistern, hat Gesundheitsminister Bahr anlässlich der Eröffnung des diesjährigen Krebskongresses angekündigt.

Die gesetzliche Krankenversicherung ist natürlich zum einen Finanzier von Gesundheitsleistungen. Wir sehen uns aber vor allem auch dafür verantwortlich, dem Versicherten bzw. Patienten eine optimale Versorgung zugute kommen zu lassen und ihn durch das nicht immer übersichtliche Gesundheitssystem zu leiten. Beispielhaft seien die Patientenbegleitung für an Brustkrebs Erkrankte sowie der Zweitmeinungsservice der AOK Rheinland/Hamburg genannt.

Ein Patient, der die Diagnose Krebs erhält, ist in höchster Not und voller Fragen. Auch wenn er in der Arztpraxis gut beraten wird, sucht er doch oft ergänzende Informationen, in jüngster Zeit meist im Internet. Dort stößt

er auf unendlich viele Hinweise, im Regelfall werden auch solche auf zertifizierte Krebszentren dabei sein.

Der Zentrumsbegriff

Mit dem Begriff „Zentrum“ sind eine Reihe von Erwartungen verbunden. Spezialisten, die routiniert mit Komplikationen und Nebenwirkungen umgehen, Wissen auf dem neuesten Stand, Einsatz von Innovationen unter standardisierten Studienbedingungen und das Vorhalten modernster diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten gehören dazu.

Da der Zentrumsbegriff rechtlich weder geschützt noch definiert ist, kann die Verwendung dieses Begriffs allein in Deutschland kein Qualitätsmerkmal sein. Eine vom MDK Bayern vorgenommene Auswertung der Qualitätsberichte deutscher Krankenhäuser zeigt, dass von 1900 Krankenhäusern fast die Hälfte mindestens ein Zentrum im selbst definierten Sinn ausweisen. Eins ist klar: Hier geht es nicht nur um Versorgungsqualität, sondern auch um Marketing. Hilfreich für den Patienten ist dies nicht.

Eine Möglichkeit, bezüglich der Leistungserbringer die Spreu vom Weizen zu trennen, besteht in der Vergabe eines Qualitätssiegels. Zertifizierungen können ein solches Qualitätssiegel sein. Wichtig ist aber, dass die Zertifizierung zum einen nach einheitlichen Vorgaben erfolgt und zum anderen, dass die Zertifizierungskriterien relevant und transparent sind. Zertifizierungen sind kein Selbstzweck und mehr als eine Plakette: Sie müssen sich am Wohl der Patienten ausrichten, sich insoweit auf tatsächlich versorgungsrelevante Parameter beschränken. Die

Ergebnisse müssen für den Patienten, aber auch für den behandelnden Arzt und die Kostenträger transparent sein.

Zertifizierungen sind mehr als eine Plakette

Im Interesse einer möglichst hohen Behandlungsqualität wäre anzustreben, eine solche Zertifizierung als verpflichtende Voraussetzung für die Erbringung komplexer Leistungen vorzusehen. Auch die Hauptuntersuchung eines Automobils ist nicht elektiv und in das Ermessen des jeweiligen Fahrzeughalters gestellt. Patientensicherheit darf der Verkehrssicherheit nicht nachstehen.

Die gegenwärtige Situation ist für alle Beteiligten unbefriedigend. Auswertungen der AOK Rheinland/Hamburg für das Jahr 2011 zeigen, dass in 90 % aller nordrhein-westfälischen Krankenhäuser die Diagnose C 34 („Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge“) mindestens einmal als Hauptdiagnose kodiert wurde. Auch wenn sicherlich in einem Großteil der Fälle nach Diagnosestellung die Verlegung in ein spezialisiertes Krankenhaus erfolgte, erscheint die Versorgung dieses hochkomplexen Krankheitsbilds heute doch auf viel zu viele Standorte verteilt. Eine Konzentration ist aus Qualitätsgründen zwingend erforderlich.

Macht man die Zertifizierung zur Voraussetzung der Leistungserbringung, so können auch möglicherweise bestehende Verteilungsprobleme im Hinblick auf die Krankenhausvergütungen gelöst werden. Derzeit bekommen sowohl die Krankenhäuser, die hohe strukturelle Anforderungen erfüllen, als auch die, die dies nicht tun, den gleichen Erlösbetrag. Hier wird mangelnde Qualität belohnt. Macht man nun die nachvollziehbaren Anforderungen einer Zertifizierung zum für die Leistungserbringung erforderlichen Standard, so werden auch die dafür zu leistenden Vergütungen entsprechend kalkuliert. Die bestehende Verteilungsungerechtigkeit wird aufgehoben. Und das Niveau der Versorgungsqualität angehoben. Eine konkrete Vereinbarung wurde im Rahmen der Veranstaltung getroffen: Die zertifizierten nordrhein-westfälischen Lungen-

krebszentren prüfen, ihre Qualitäts- und Versorgungsdaten mit denen der AOK Rheinland/Hamburg auszutauschen, um so die Überlegenheit der Zentrumsmedizin zu belegen. Auf diesem Weg kann die gesundheitliche Entwicklung der Patienten über einen längeren Zeitraum verfolgt werden. Die Daten hierfür liegen vor. Es ist an der Zeit, diesen derzeit noch brachliegenden „Schatz der Erkenntnis“ endlich zu heben. Aus Sicht der gesetzlichen Krankenversiche-

rung besteht die zwingende Notwendigkeit, bezüglich der Behandlung von Lungenkrebspatienten zu strukturellen Änderungen zu kommen. Ziel sollte es sein, bezüglich des Effizienzniveaus der onkologischen Versorgung auch im internationalen Vergleich einen Spitzenplatz einzunehmen. Das Mittelfeld wird unseren Ansprüchen nicht gerecht. Natürlich wird es unter den Krankenhäusern Gewinner und Verlierer geben. Gewinnen wird aber vor allem der Patient.

KORRESPONDENZADRESSE

Matthias Mohrmann
AOK Rheinland/Hamburg – Die Gesundheitskasse
Kasernenstraße 61
40213 Düsseldorf
matthias.mohrmann@rh.aok.de

Tb: Infektionsverhütung und Hygiene Aktuelle Empfehlungen des DZK

Heinz-Michael Just & Renate Ziegler, Nürnberg

In den letzten Jahren hat sich die epidemiologische Situation der Tuberkulose (Tb) in Deutschland deutlich verbessert. Dennoch ist das Risiko für eine Tuberkuloseinfektion weiterhin für Personen erhöht, die häufig und/oder über längere Zeit und/oder intensiv ungeschützten Kontakt mit ansteckungsfähigen Tuberkulosekranken haben. Für die Infektionsprävention von besonderer Bedeutung sind die schnelle Diagnose, die frühe Einleitung einer effektiven Therapie und adäquate Hygienemaßnahmen.

Die vorliegenden Empfehlungen zur Infektionsverhütung bei Tuberkulose richten sich an alle Einrichtungen, in denen Personen mit Tuberkulose betreut oder behandelt werden. Sie orientieren sich an aktuellen Empfehlungen sowie an der Studienlage unter Berücksichtigung der epidemiologischen Situation, der in Deutschland gegebenen hohen hygienischen Standards und Rahmenbedingungen sowie Erfahrungen hinsichtlich der Maßnahmen, die sich in der Vergangenheit als wirksam zur Verhütung von Übertragungen erwiesen haben.

Epidemiologie und Infektionsrisiko

Deutschland gehört zu den Niedriginzidenzländern mit seit Jahren abnehmenden Zahlen an Neuerkrankungen. Im Jahr 2009 wurden 4444 Fälle gemeldet, entsprechend einer Inzidenz von 5,4 pro 100.000 Einwohner. Hohe Infektions- und Erkrankungsinzidenzen finden sich bei Personen, die aus Hochprävalenzländern mit zum Teil schlechter medizinischer Infrastruktur, Armut, mangelhaften hygienischen Verhält-

nissen und hohen HIV-Infektionsraten stammen.

In Deutschland ist der Anteil multiresistenter Tuberkuloseerreger (MDR-Tuberkulose) mit ca. 2,1 % eher niedrig. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass sich die weltweite Entwicklung mit einer zeitlichen Verzögerung auch in Deutschland widerspiegeln wird. Angesichts der derzeitigen epidemiologischen Situation ist in Deutschland das Risiko einer Tuberkuloseinfektion für die Allgemeinbevölkerung gering. Erhöht ist dieses allerdings für Personen, die intensiv und/oder über längere Zeit Kontakt mit ansteckungsfähigen Tuberkulose-Erkrankten haben.

Für Beschäftigte im Gesundheitswesen kann auch in Regionen mit niedriger Tuberkuloseprävalenz eine erhöhte Gefährdung vorliegen, sich mit dem Tuberkuloseerreger zu infizieren. Dabei ist das Risiko je nach Berufsgruppe, Fachdisziplin und Tätigkeitsbereich unterschiedlich. In medizinischen Einrichtungen sind bestimmte diagnostische und therapeutische Tätigkeiten, die an



Priv.-Doz. Dr.
Heinz-Michael Just

Dr. Renate Ziegler

ansteckungsfähigen Tuberkulosepatienten, insbesondere vor der Diagnosestellung durchgeführt werden, mit einem erhöhten Übertragungsrisiko verbunden. Dazu gehören Tätigkeiten mit möglichem Kontakt zu erregerehaltigen Aerosolen wie bei der Sputuminduktion (Inhalation), Bronchoskopie, Intubation, Beatmung (beim Absaugen), Reanimation.

Das Risiko einer Infektion mit Erregern der Tuberkulose hängt von den Umständen der Exposition (Konzentration der Bakterien in der Umgebungsluft, Virulenz der Erreger, der Expositionsdauer und -intensität) ab.

Infektionsprävention – Maßnahmen im Krankenhaus

Im Krankenhaus werden zum Schutz von Mitpatienten und Personal zusätzlich zu den Basishygienemaßnahmen folgende Maßnahmen empfohlen:

- die räumliche Isolierung eines Patienten mit Verdacht auf oder nachgewiesener Tuberkulose für die Dauer der Ansteckungsfähigkeit,
- eine getrennte Unterbringung von Tuberkulose-Patienten und immungeschwächten Personen und
- ein situationsangepasster Atemschutz.

Wichtigstes Ziel der Unterbringung im Einzelzimmer ist, durch die Absonderung des Patienten und durch eine ausreichende Raumlüftung (Verdünnung oder Elimina-

tion der infektiösen Aerosole) eine Weiterverbreitung der Erreger in andere Bereiche einer Gemeinschaftseinrichtung/Station zu minimieren. Die Dauer der Isolierung von Patienten mit einer ansteckungsfähigen Lungentuberkulose wird in erster Linie von einem mikroskopisch nachweisbaren Rückgang der Erregerausscheidung im Sputum (drei negative Sputen, sofern initial positiv) sowie vom klinischen und ggf. radiologischen Ansprechen auf die Therapie abhängig gemacht.

Ein Bestandteil des Maßnahmenbündels zur

Infektionsverhütung ist das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes durch den Patienten, in Anwesenheit anderer Personen im Patientenzimmer und bei Verlassen des Isolierzimmers sowie das Tragen eines Atemschutzes, der die Kriterien einer FFP-2-Maske nach DIN EN 149 erfüllt durch das Krankenhauspersonal und Besuch bei Kontakt mit ansteckungsfähigen Tuberkulosekranken. Da der unbelebten Umgebung in der Infektionsübertragung bei Tuberkulose eine untergeordnete Rolle zukommt, sind die üblichen Desinfektionsmaßnahmen Medi-

zinprodukte oder Umgebungsflächen betreffend ausreichend.

Die Empfehlungen gehen auf konkrete Kriterien zur Isolation sowie deren Aufhebung ein und berücksichtigen verschiedene Settings (Krankenhaus, medizinische Praxen, Justizvollzug).

Schlussfolgerung

Sämtliche Präventionsmaßnahmen zielen darauf ab, das Risiko einer Infektion bei Kontaktpersonen zu minimieren bzw. bei bereits erfolgter Exposition infizierte Personen zu erfassen. Von besonderer Bedeutung ist die schnelle Diagnose, d. h. das schnelle Auffinden von ansteckungsfähigen Personen, die frühe Einleitung einer effizienten Therapie und adäquate Hygienemaßnahmen.

LITERATUR

Ziegler R et al. Infektionsprävention bei Tuberkulose. Empfehlungen des DZK. Pneumologie 2012; 66: 1-14

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Heinz-Michael Just
 Klinikum Nürnberg
 Institut für Klinikhygiene, Med. Mikrobiologie und
 Klinische Infektiologie
 Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1
 90419 Nürnberg



Abb. 1: Maßnahmen im Krankenhaus.

MEDNEWS

Tuberkulose in Deutschland: Bewegen wir uns auf eine Trendwende zu?

Im Jahr 2010 sind 136 Patienten an einer Tuberkulose gestorben. Insgesamt hat das Robert Koch-Institut (RKI) 4330 Tuberkulosen registriert, kaum weniger als im Jahr 2009 (4419 Fälle, davon 164 Todesfälle). Diese Zahlen sind im neuen Tuberkulose-Jahresbericht des RKI veröffentlicht. „In Anbetracht der Schwere der Krankheit und der Behandlungsdauer von mindestens sechs Monaten ist das noch immer eine viel zu hohe Zahl von Erkrankungen“, betont Reinhard Burger, Präsident des Robert Koch-Instituts.

Die Gesamtzahl der Erkrankungen nähert sich seit 2008 einem Plateau, während in früheren Jahren jährlich ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen war. Ein weiteres Anzeichen für eine mögliche Trendänderung sind die gestiegenen Fallzahlen bei Kindern: Im Jahr 2010 erkrankten 158 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren an einer Tuberkulose. Damit setzt sich der 2009 erstmals beobachtete Anstieg fort (2009: 142 Fälle; 2008: 124 Fälle).

Bei Kindern ist die Tuberkulose fast immer auf eine kürzlich erfolgte Ansteckung zurückzuführen und damit ein Indikator für das aktuelle Infektionsgeschehen. Dies könnten erste Hinweise auf eine mögliche Stagnation oder sogar einen Wiederanstieg der Erkrankungszahlen in den kommenden Jahren sein, wie dies in einzelnen Ballungsräumen in Deutschland bereits beobachtet werden kann.

Die rasche Unterbrechung von Infektionsketten steht im Mittelpunkt der Strategie zur Verhinderung von Neuerkrankungen. Dies bedeutet eine Herausforderung für die Gesundheitsämter, die im Umfeld der Erkrankten in detektivischer Arbeit, oftmals unter schwierigen Bedingungen, nach weiteren Infizierten und Erkrankten suchen müssen. „Daher ist eine ausreichende personelle und finanzielle Ausstattung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes unverzichtbar“, unterstreicht Reinhard Burger.

Eine erfolgreiche Behandlung erfordert eine Kombination von mehreren Medikamenten über sechs oder mehr Monate. Dies bedarf häufig einer engen Begleitung der Patienten in Zusammenarbeit von Klinik, behandelndem Arzt und Gesundheitsamt. Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

veröffentlichten im März 2012 neue Empfehlungen zur Therapie der Tuberkulose. Die Empfehlungen sind auf der DK-Internetseite abrufbar (www.pneumologie.de/dzk/empfehlungen.html). Sie sind auch im Epidemiologischen Bulletin erläutert, das der Tuberkulose dieses Jahr zwei Schwerpunkthefte widmet (Ausgabe 11 & 12/2012, ab 19.3.2012 unter www.rki.de/tuberkulose).

Da Tuberkulose nicht an Ländergrenzen stoppt, müssen die internationalen Anstrengungen zur Kontrolle der Erkrankung in Ländern mit hohen Erkrankungsraten unterstützt werden. Das Nationale Referenzzentrum für Mykobakterien (Forschungszentrum Borstel) hilft seit Jahren beim Aufbau von Tuberkulose-Programmen und -Laboratorien in den Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion. Das Koch-Metschnikow-Forum gestaltet Partnerprogramme und wissenschaftliche Kooperationsprojekte vor allem mit Russland, Georgien und Moldawien.

Quelle: idw 2012

First-Line-Therapie des fortgeschrittenen NSCLC

Hohe Wirksamkeit von Bevacizumab bestätigt

Die Wirksamkeit von Bevacizumab (Avastin®) in der First-Line-Therapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) wird durch zahlreiche Studienergebnisse bestätigt, so das Fazit einer Presseveranstaltung der Roche Pharma AG im Rahmen der 53. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). In der aktuell vorgestellten INNOVATIONS-Studie zeigte sich, dass mit einem medianen Gesamtüberleben (OS) von 18 Monaten insbesondere die Subgruppe der Patienten ohne EGFR-Mutation von einer Bevacizumab-basierten Therapie profitiert. Damit wird – nach der AVAiL- und der SAiL-Studie – ein konsistent hohes medianes OS, insbesondere bei Patienten mit einer Adenokarzinomhistologie erreicht.

Diese Schärfung des Patientenprofils wurde durch die Auswertung der vorliegenden Studien möglich, erläuterte Prof. Dr. Stefan Hammerschmidt, Leipzig. Der Pneumologe verwies zuerst auf die Zulassungsstudien: In einer vorab geplanten Subgruppenanalyse der Zulassungsstudie lebten Patienten mit Adenokarzinom median 14,2 Monate, und 12,3 Monate im Gesamtkollektiv (vs. 10,3 Monate im Kontrollarm unter alleiniger Chemotherapie) [1]. Auch die nachfolgenden Studien legen diesen Zusammenhang nahe: In der AVAiL-Studie (n = 1043, 85 % Adenokarzinom) und der Phase-IV-Studie SAiL (n = 2212, 86 % Adenokarzinom) lag das mediane OS bei 13,4/13,6 bzw. 14,6 Monaten [2, 3].

Patienten ohne EGFR-Mutation: 18 Monate medianes OS

In der INNOVATIONS-Studie (n = 224, >90 % Adenokarzinom) wurden erstmalig auch Daten zur Wirksamkeit der Bevacizumab/Chemotherapie-Kombination auf die Subgruppe der Patienten ohne aktivierende Mutation am EGFR (n = 70) untersucht. Es zeigte sich, dass diese Patienten tendenziell stärker von der Therapie mit dem

VEGF-Antikörper profitierten als das Gesamtkollektiv: Das mediane OS lag bei 18 Monaten und das mediane PFS bei 8,4 Monaten (vs. 16,3 bzw. 7,7 Monaten im Gesamtkollektiv) (Abb. 1) [4].

„Das Fazit für die Praxis ist dementsprechend, dass alle Patienten mit nicht plattenepithelialer Histologie, die first-line für eine platinhaltige Chemotherapie infrage kommen und bei denen keine aktivierende Mutation am EGFR nachgewiesen wurde, prinzipiell zusätzlich Bevacizumab erhalten sollten, sofern keine Kontraindikationen (v. a. Plattenepithelkarzinom, Hämoptysen in der Vorgeschichte) vorliegen,“ folgerte Hammerschmidt. Zumal eine erst kürzlich veröffentlichte Publikation eines internationalen Expertengremiums bestätigt, dass schwerwiegende pulmonale Blutungen unter einer Therapie mit dem Angiogenese-Hemmer nicht häufiger auftreten, als auch ohne die Therapie zu erwarten wäre – wenn die bestehenden Kontraindikationen (v. a. Hämoptyse ≥ 2 in der Vorgeschichte) berücksichtigt werden [5]. Laut Analyse der Experten ist die Eignung für ein Bevacizumab-haltiges First-Line-Schema unabhängig von Parametern wie hohem Alter, redu-

ziertem Allgemeinzustand oder einer anti-koagulatorischen/antithrombozytären Begleittherapie. Auch radiologische Befunde, wie Tumorkavitation und zentrale Tumorkavitation, waren nicht mit schwerwiegenden pulmonalen Blutungen unter Bevacizumab assoziiert [5].

Bevacizumab bis zum Progress geben

Bevacizumab ist im Anschluss an die Induktionstherapie bis zum Progress als Monotherapie zugelassen. Etwa zwei Drittel der Patienten können in eine Erhaltungstherapie überführt werden. Die hohe Wirksamkeit dieses Therapieansatzes bestätigte sich unter anderem in einer Subgruppenanalyse der SAiL-Studie: Bei Patienten, die nach der Induktionstherapie mindestens eine Krankheitskontrolle erfuhren und mit Bevacizumab bis zum Progress therapiert wurden (n = 1332), wurde bei allgemein guter Verträglichkeit ein medianes OS von 18,8 Monaten erreicht [6].

Hammerschmidts Resümee aus den zitierten Studien mit Bevacizumab beim metastasierten NSCLC lautet:

- Avastin bietet ein konsistent langes medianes Gesamtüberleben von bis zu 18 Monaten, unabhängig von der Platin-Dublette als Kombinationspartner.
- Patienten mit Bevacizumab-Erhaltungstherapie erreichten sogar ein medianes Gesamtüberleben von über 18 Monaten.
- Den größten Nutzen von Bevacizumab scheinen Patienten mit Adenokarzinom ohne nachgewiesene EGFR-Mutation zu haben – und zwar sowohl ältere wie auch jüngere Patienten.

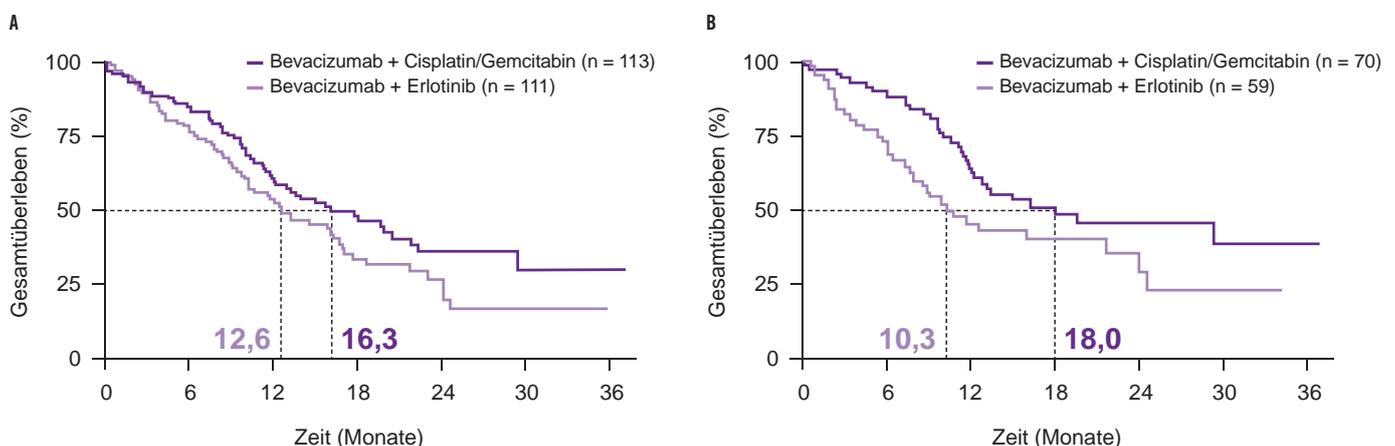


Abb. 1: INNOVATIONS-Studie: Medianes Gesamtüberleben im Gesamtkollektiv (A) und bei Patienten ohne nachgewiesene EGFR-Mutation (B) [mod. nach 4].

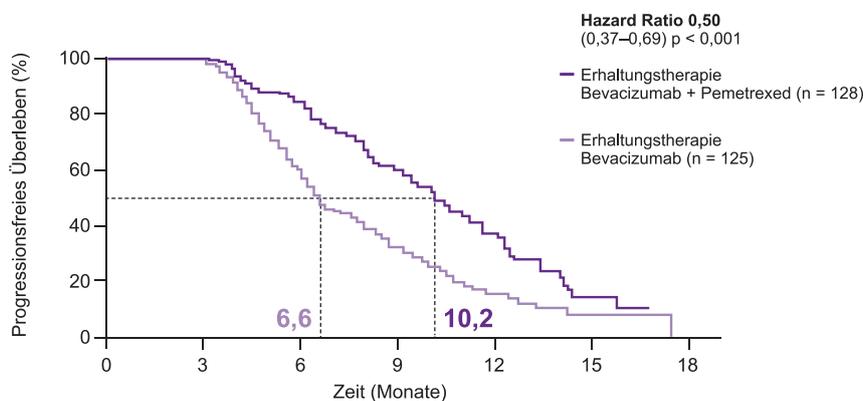
AVAPERL untersucht neues Therapieregime

In der AVAPERL-Studie wurde jetzt ein neues Therapieregime untersucht. Nach einer First-Line-Therapie mit Bevacizumab plus Cisplatin/Pemetrexed wurden die Patienten entweder mit Bevacizumab allein oder mit Bevacizumab plus Pemetrexed bis zum Progress weiterbehandelt. Durch diese

Kombination wurde ein bislang noch nicht beobachtetes PFS von 10,2 Monaten bei nicht-selektionierten NSCLC Patienten erreicht (Abb. 2). „Die Kombination beider Substanzen könnte den AVAPERL-Daten zufolge eine weitere Verbesserung des klinischen Outcomes ermöglichen.“ merkte Hammerschmidt abschließend an [7].

LITERATUR

- 1 Sandler A et al. J Thoracic Oncol 2010; 5: 1416-1423
- 2 Reck M et al. Ann Oncol 2010; 21(9): 1804-1809
- 3 Crinò L et al. Lancet Oncol 2010; 11: 733-740
- 4 Thomas M et al. J Clin Oncol 2011; 29: 15s (Suppl) Abstract 7504
- 5 Reck M et al. Ann Oncol 2011; Nov 4 [Epub ahead of print]
- 6 Dansin E et al. ESMO 2010; 428P
- 7 Barlesi F et al. EMCC 2011; LBA 34



Patienten at risk	0	3	6	9	12	15	18
Bev + Pem	128	126	103	66	25	4	0
Bev	125	122	73	38	12	2	0

Abb. 2: AVAPERL-Studie: Medianes progressionsfreies Überleben ab Induktion [mod. nach 7].

Quelle: Meet-the-Expert anlässlich des 53. DGP-Kongresses „Bevacizumab in der Erstlinientherapie des NSCLC – Hohe Wirksamkeit in aktuellen Studien bestätigt“ am 30. März 2012 in Nürnberg, Veranstalter: Roche Pharma AG

SONDERBERICHT

Die systemische Entzündung im Fokus des Krankheitskonzeptes

Roflumilast in der Therapie der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung

Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung COPD leiden häufig gleichzeitig an Komorbidität, die Einfluss auf Lebensqualität und Lebenserwartung haben können [1]. Besonders oft treten in diesem Zusammenhang kardiovaskuläre Erkrankungen auf. Schätzungen zufolge ist ein Drittel der Patienten von einer Form der Herzinsuffizienz betroffen [2]. Ein möglicher Grund ist die von der Lunge ausgehende Entzündung [3], die auf weitere Organe wie das Herz übergreifen kann [4, 5]. Mit dem Phosphodiesterase-4-Hemmer Roflumilast (Daxas®) steht ein Wirkstoff zur Verfügung, der gegen die COPD-spezifische Entzündung wirkt [6] und darüber hinaus positiven Einfluss auf die Komorbidität haben kann [7, 8]. Dies berichteten Experten bei einem Symposium von Nycomed, einem Unternehmen der Takeda Gruppe, im Rahmen des 53. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP).

Das Bild der COPD hat sich in den vergangenen Jahren durch neue Erkenntnisse zum Krankheitsgeschehen wesentlich verändert. Sie wird zunehmend als entzündliche Erkrankung mit signifikanten Auswirkungen über die Lunge hinaus wahrgenommen [9] (Abb. 1). „Viele COPD-Patienten haben

extrapulmonale Begleiterkrankungen, die offensichtlich auf eine systemische Inflammation zurückzuführen sind“, erklärte Prof. Dr. Heinrich Worth, Fürth.

Mit dem Phosphodiesterase-4-Hemmer (PDE4-Hemmer) Roflumilast (Daxas®) steht erstmals ein medikamentöser Ansatz bei der

Behandlung der COPD ab Schweregrad III zur Verfügung, der gezielt gegen die systemische Entzündung wirkt [6], die vor allem durch das Einströmen von Neutrophilen in die Atemwege charakterisiert ist [10]. Der innovative Wirkmechanismus beruht auf der Hemmung des Enzyms PDE4, das in einer Vielzahl von Entzündungszellen einschließlich Neutrophilen und anderen weißen Blutzellen vorhanden ist, die im Zusammenhang mit der Entzündung bei COPD stehen. In diesen Zellen baut das Enzym PDE4 den Botenstoff cAMP zu einer inaktiven Verbindung ab. „Die Hemmung der PDE4-Aktivität führt über eine Inhibition des cAMP-Abbaus schließlich zu einer Hemmung der Funktion und Aktivität der Entzündungszellen“, erläuterte Prof. Dr. Roland Buhl, Mainz.

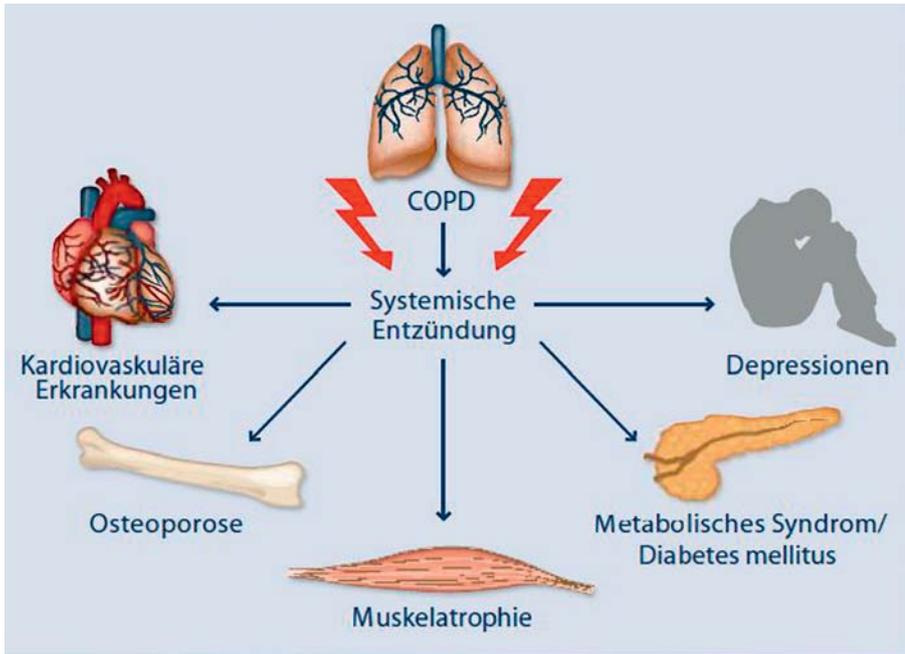


Abb. 1: Systemische Entzündung und Komorbidität [modifiziert nach Greulich T et al.].

Studien untersuchen den Einfluss von Roflumilast auf Komorbiditäten

Ergebnisse aus früheren Studien zeigten bereits, dass die Entzündung der Lunge systemisch auf andere Organsysteme übergreifen und für Komorbidität wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, Osteoporose, Depression und Krebs verantwortlich sein kann [4, 5]. Die antiinflammatorische Wirkung von Roflumilast könnte daher einen hohen Stellenwert haben, wie beispielsweise zwei Untersuchungen zu den extrapulmonalen Effekten des PDE4-Hemmers bei kardiovaskulären Erkrankungen und Typ-2-Diabetes gezeigt haben [7, 8]. Die eine Studie zeigte eine mögliche Verbesserung der Insulinsensitivität unter Roflumilast infolge einer HbA_{1c}-Senkung [7] und in der anderen ergab sich für Roflumilast-Patienten ein geringeres Risiko für schwerwiegende kardiale Ereignisse im Vergleich zu Placebo [8], erklärte Worth in Nürnberg. Diese und weitere Effekte des Wirkstoffs sollen nun durch weitere Untersuchungen verifiziert werden, unter anderem durch zwei nicht-interventionelle Beobachtungsstudien, wie in Nürnberg berichtet wurde [11].

Roflumilast in GOLD-Leitlinie empfohlen

Die aktuelle Leitlinie der GOLD („Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease“) empfiehlt entsprechend des gewandelten Krankheitsbildes inzwischen einen mehrdimensionalen Ansatz für die Therapie der COPD [1]. Sowohl die klinischen Symptome der Patienten und die His-

torie an Exazerbationen als auch das zukünftige Risiko für Exazerbationen tragen zur Phänotypisierung bei, erklärte Buhl. Patienten mit zwei oder mehr Exazerbationen in der Vergangenheit gehören hiernach zum Hochrisikokollektiv. Gemäß der Leitlinie und aktuellen Studiendaten profitiert insbesondere der Phänotyp des Häufig-Exazerbierers von der Dauertherapie mit Roflumilast. Bei gleichzeitiger Gabe eines langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) konnte die Zahl an Exazerbationen um 21 % gesenkt werden [12]. Die Number Needed to Treat (NNT) zur Vermeidung von Exazerbationen pro Jahr betrug in dieser Gruppe lediglich 3,2, was bedeutsam ist für die Behandlung der Erkrankung, denn das häufige Auftreten von Exazerbationen erhöht das Risiko für eine Krankheitsprogression [13, 14]. Zudem bedeuten sie eine starke Belastung für Patienten, denn die Wiederherstellung der Lebensqualität kann viele Monate in Anspruch nehmen [15]. Auf Grundlage der aktualisierten GOLD-Leitlinie können Patienten nun noch individueller behandelt werden. Wechselwirkungen zwischen Roflumilast und anderen häufig bei COPD verordneten Wirkstoffen wie Salbutamol, Formoterol oder Budesonid wurden nicht beobachtet [16]. Auch die gleichzeitige Gabe von Theophyllin führte nicht zu einer klinisch relevanten Erhöhung der totalen PDE4-Hemmung, wird aber wegen fehlender Langzeitdaten nicht empfohlen [16]. „Roflumilast ist ein antientzündlich wirksames Medikament und kein Bronchodilatator und wird additiv zur bronchodilatatorischen

Erhaltungstherapie verordnet. Bei Patienten mit schwerer COPD und chronischer Bronchitis führt der Einsatz von Roflumilast zu einer Prävention von Exazerbationen und einer Verbesserung der Lungenfunktion“, fasste Prof. Dr. Helgo Magnussen, Hamburg, zusammen.

Ziele der aktuellen COPD-Therapie

Die Ziele der aktuellen COPD-Therapie bestehen nach Ansicht der Experten gegenwärtig darin, die Progression der Erkrankung zu verlangsamen, die Symptome zu lindern, die Anzahl und Dauer der Exazerbationen zu verringern sowie die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Anders als Bronchodilatoren wirkt Roflumilast auf die der COPD zugrunde liegende Entzündung, anstatt ausschließlich die täglichen Symptome zu lindern. Weitere Studien sind zu erwarten.

Weitere Informationen zum Einsatz von Roflumilast hat das Unternehmen im Rahmen einer interaktiven Online-Fortbildung auf www.daxas-fortbildung.de aufbereitet. Die systemische Entzündung und die antiinflammatorische Wirkung von Roflumilast (Daxas®) stehen hierbei im Vordergrund.

LITERATUR

- 1 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Revised 2011. www.gold-copd.org. Zugriff: 09.03.2012
- 2 Rutten FH, Kramer MJ, Grobbee DE et al., Eur. Heart J 2005; 26: 1887-94
- 3 Nussbaumer-Ochsner Y et al. Chest. 2011 Jan; 139(1): 165-73
- 4 Agusti A et al. COPD 2008; 5: 133-138
- 5 Fabbri LM et al. The Lancet 2007; 370: 797-799
- 6 Rabe KF. Br J Pharmacol. 2011 Jan 14. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01218.x
- 7 Wouters EFM et al. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181: A4471
- 8 White W et al., Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: A3092
- 9 Couillard A et al. Rev Pneumol Clin. 2011 Jun; 67(3): 143-153. Epub 2011 Feb 2
- 10 Grootendorst DC et al., Thorax 2007; 62: 1081-1087
- 11 Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP), 2012, #284
- 12 Bateman ED et al. Eur Respir J 2011; 38: 553-560
- 13 Vogelmeier C et al, Pneumologie 2007; 61: e1-e40
- 14 Wedzicha JD et al. Lancet 2007; 370: 786-796
- 15 Seemungal TA et al. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1608-1613
- 16 Fachinformation Daxas® 500 µg Filmtabletten, Stand Januar 2012

Quelle: Symposium „Roflumilast in der Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung“ anlässlich des 53. DGP-Kongresses am 31. März 2012 in Nürnberg, Veranstalter: Nycomed, ein Unternehmen der Takeda Gruppe

Idiopathische Lungenfibrose

Gemeinsamer Bundesausschuss bestätigt abschließend Zusatznutzen von Pirfenidon

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das höchste Entscheidungsgremium der Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen, hat den Zusatznutzen von Esbriet® (Pirfenidon) in der Behandlung der leichten bis mittelschweren idiopathischen Lungenfibrose (IPF) bei Erwachsenen mit dem Nutzen der Stufe 4 (nicht quantifizierbar) festgelegt. Mit dieser Einstufung wird ein Zusatznutzen grundsätzlich anerkannt, jedoch kann das Ausmaß des Zusatznutzens, der zwischen Stufe 3 (gering) und Stufe 1 (erheblich) liegen kann, zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht abschließend beurteilt werden. Die Klassifizierung des Zusatznutzens erfolgte nach dem Bewertungssystem des deutschen Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetzes (AMNOG).

Die IPF ist eine progrediente und tödlich verlaufende Erkrankung, die durch eine Fibrose der Lungen, verbunden mit einer Behinderung des Gasaustausches, charakterisiert ist. Bedingt durch den progredienten Verlauf nimmt der Schweregrad der Symptome zu. Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung beträgt 2,5 Jahre. Damit führt die Erkrankung schneller zum Tod als viele Krebserkrankungen wie etwa Brustkrebs, Eierstockkrebs und Darmkrebs. Epidemiologische Studien schätzen die Zahl der aktuell an IPF erkrankten Patienten auf 85.000 bis 141.000, mit einer mittleren Schätzung von ca. 113.000 Patienten in der Europäischen Union. Die Erkrankung wird in der Regel zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr (Median: 63 Jahre) diagnostiziert, wobei Männer etwas häufiger betroffen sind als Frauen.

Esbriet® ist die erste und einzige zugelassene medikamentöse Therapie zur Behandlung der leichten bis mittelschweren IPF bei Erwachsenen. Das antifibrotisch wirkende Pirfenidon hemmt u. a. die Synthese von

TGF-beta. TGF-beta ist ein Mediator, der viele Zellfunktionen kontrolliert, wie u.a. die Proliferation und Differenzierung. Darüber hinaus spielt TGF-beta eine wichtige Rolle bei fibrotischen Prozessen. Pirfenidon hemmt außerdem die Synthese von TNF-alpha, einem Zytokin, das bekanntermaßen an Entzündungsprozessen beteiligt ist.

Positives Signal für Patienten mit leichter bis mittelschwerer idiopathischer Lungenfibrose

Mit dem verbindlichen Beschluss (www.g-ba.de) korrigiert der G-BA nun eine vorläufige Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom Dezember 2011. Das IQWiG konnte ursprünglich keinen Zusatznutzen für Esbriet erkennen.

„Wir freuen uns, dass der G-BA den Zusatznutzen von Esbriet für IPF-Patienten zweifelsfrei festgestellt hat“, sagt Dan Welch, Chairman, CEO und Präsident von InterMune. „Esbriet ist das erste Orphan Drug, das

die frühe Nutzenbewertung nach AMNOG durchlaufen hat. Da es sich bei Esbriet um die erste zugelassene IPF-Therapie handelt, kam der G-BA auch zu dem Schluss, dass keine geeignete Vergleichstherapie zur Verfügung steht. Die heutige Entscheidung gilt für alle erwachsenen Patienten, die an einer leichten bis mittelschweren idiopathischen Lungenfibrose erkrankt sind, und gewährleistet in Deutschland die Erstattung für das erste Medikament, das sich bei dieser schwer und tödlich verlaufenden Erkrankung als wirksam, sicher und im Allgemeinen gut verträglich erwiesen hat.“

Dr. Markus Leyck Dieken, Geschäftsführer von InterMune Deutschland, betont: „Wir danken all denjenigen, die durch ihren Einsatz und ihre konstruktive Mitwirkung dazu beigetragen haben, den G-BA zu informieren und damit den positiven Beschluss ermöglicht haben: Patienten, Ärzte, die Pharmaverbände sowie die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie.“

Pirfenidon zeigt klaren Nutzen für IPF-Patienten

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung konnte InterMune deutlich machen, dass Pirfenidon das Risiko einer Krankheitsprogression senkt sowie die Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit verlangsamt: So zeigen die Ergebnisse einer gepoolten Analyse zulassungsrelevanter Studien [1], dass Pirfenidon im Vergleich zu Placebo im 6-Minuten-Gehtest (6MWT) die Abnahme

Pirfenidon verlangsamt die Abnahme (in %) der FVC über 72 Wochen

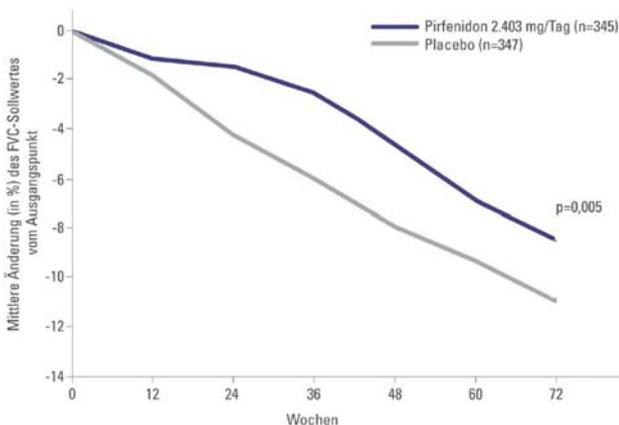


Abb. 1: Pirfenidon verlangsamt statistisch signifikant die Abnahme der Lungenfunktion [nach 1].

Verminderte Gehstreckenabnahme im 6-Minuten-Gehtest unter Pirfenidon

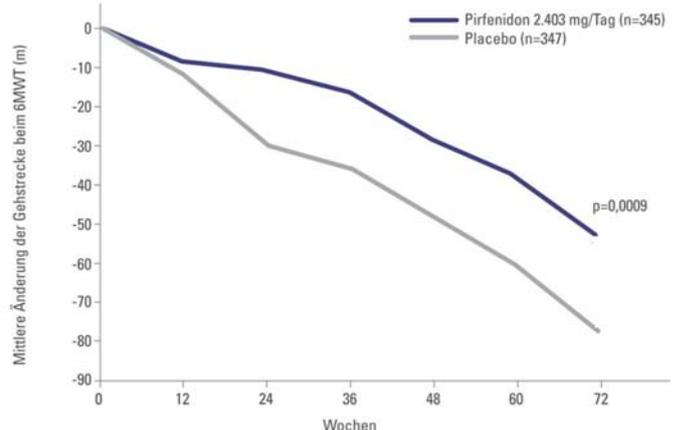


Abb. 2: Pirfenidon vermindert statistisch signifikant die Gehstreckenabnahme [nach 1].

Tab. 1: Klinische Merkmale der idiopathischen Lungenfibrose [4, 5].

Zu den häufigsten klinischen Merkmalen der IPF gehören:

- Alter zwischen 40–80 Jahren
- Nicht produktiver Husten
- Trockenes, inspiratorisches, bibilares Rasselgeräusch („Klettverschluss“-ähnliches Knistern)
- Langsam fortschreitende Belastungsdyspnoe
- Trommelschlegelfinger
- Anormale Ergebnisse beim Lungenfunktionstest, mit Nachweis eines eingeschränkten und beeinträchtigten Gasaustausches

der Gehstrecke signifikant um 31 % ($p < 0,001$) mindern konnte. Zudem belegt eine gepoolte Analyse¹, dass Pirfenidon im Vergleich zu Placebo die Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC) – einem wichtigen Parameter der Lungenfunktion – deutlich um rund 23 % (vom Sollwert; $p = 0,005$) reduziert. Die Ergebnisse einer unabhängigen Meta-Analyse des progressionsfreien Überlebens weisen auf ein um 30 % verringertes Mortalitätsrisiko oder eine verringerte Krankheitsprogression hin [2]. In Anbetracht der ungünstigen Prognose von IPF-Patienten sind die reversiblen Nebenwirkungen von Pirfenidon vertretbar.

Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Pirfenidon

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Pirfenidon wurde in randomisierten, placebo-kontrollierten Studien mit insgesamt mehr als 1100 Patienten nachgewiesen – darunter zwei klinische Phase-III-Studien aus dem CAPACITY-Studienprogramm (Studien 004 und 006) [1]: Die insgesamt 779 eingeschlossenen IPF-Patienten (im Alter 40–80 Jahre) erhielten randomisiert Pirfenidon in zwei Dosierungen (2403 oder 1197 mg/Tag) oder Placebo für mindestens 72 Wochen. Von den 779 Patienten beendeten 626 Patienten die Studie. 603 Patienten (96 %) wurden anschließend in die RECAP-Studie [3], eine open-label Verlängerungsstudie des CAPACITY-Studienprogramms, eingeschlossen. Diese Ergebnisse weisen die Langzeit-Sicherheit und Verträglichkeit von Pirfenidon bei Patienten mit IPF nach.

In Woche 72 der RECAP-Studie betrug die mittlere Expositionsdauer mit 2403 mg Pirfenidon/Tag über beide Studien gerechnet 2,9 Jahre (Spanne: 1–4); 114 Patienten hatten dabei über mindestens drei Jahre 2403 mg Pirfenidon/Tag erhalten. Die Inzidenz häufiger unerwünschter Ereignisse war in der RECAP-Studie vergleichbar mit derjenigen der CAPACITY-Studie, wobei die Ereignisse im Allgemeinen leicht bis mittelschwer ausgeprägt waren. Die Art und Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse stimmten weitgehend mit denen der Phase-III-Studien überein. Es wurden keine neuen Sicherheits-

angaben oder -trends festgestellt.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren im Allgemeinen gastrointestinale oder dermatologische Symptome. Am häufigsten trat Übelkeit auf (Pirfenidon: 38 % in Studie 006, 25 % in Studie 004; Placebo: 16 % in Studie 006 und 18 % in Studie 004). Am zweithäufigsten wurde Hautausschlag beobachtet (Pirfenidon: 34 % in Studie 006, 21 % in Studie 004; Placebo: 13 % in Studie 006 und 10 % in Studie 004). Müdigkeit und Schwindel traten ebenfalls häufiger bei Patienten auf, die mit Pirfenidon behandelt wurden. Die Mehrzahl der Nebenwirkungen war von leichter bis mittelschwerer Ausprägung und führte nicht zum Abbruch der Behandlung. Die Gesamtinzidenz von Photosensibilitätsreaktionen oder Ausschlag war in der Verlängerungsstudie niedriger als in den CAPACITY-Studien (20 vs. 44 % der Patienten). Photosensibilitätsreaktionen oder Ausschlag waren in der Gruppe der Patienten mit kürzlich begonnener Pirfenidon-Therapie verbreiteter, als bei Patienten, die bereits länger unter Therapie waren (28 vs. 12 %). Dabei war die Inzidenz dieser Ereignisse identisch mit der im CAPACITY-Studienprogramm.

Genauere Diagnose entscheidend für optimales Behandlungsmanagement

Da der klinische Verlauf der IPF typischerweise unauffällig mit einer progredienten Abnahme der Lungenfunktion verbunden ist, sollten Patienten mit leichter bis mittelschwerer IPF rechtzeitig erkannt und einer Therapie zugeführt werden.

Die IPF in der klinischen Praxis zu erkennen, kann allerdings eine Herausforderung sein, da die Symptome denen anderer häufiger Erkrankungen ähnlich sein können wie etwa Asthma, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) oder kongestive Herzinsuffizienz (Tab. 1).

Die Diagnosestellung erfordert den Ausschluss bekannter Ursachen einer interstiellen Lungenerkrankung wie zum Beispiel durch die häusliche Umgebung oder den Arbeitsplatz bedingte Umweltfaktoren, Bindegeweberkrankungen oder Medikamenteneinwirkung/-toxizität. Eine zuverlässige IPF-Diagnose ist bei Vorliegen des Musters

einer UIP (usual interstitial pneumonia) im HR-CT möglich; dieses wird durch folgende vier Merkmale definiert:

- subpleurale und basal betonte Lokalisation,
- retikuläres Muster,
- Honigwabemuster mit oder ohne Traktionsbronchiektasen,
- Fehlen von Merkmalen, die mit dem UIP-Muster nicht übereinstimmen.

Wenn alle diese Merkmale durch HR-CT bestätigt wurden, ist für die Bestätigung der IPF-Diagnose eine chirurgische Lungenbiopsie nicht zwingend erforderlich. Zeigt die HR-CT-Untersuchung kein Vorliegen eines UIP-Musters, ist für die zuverlässige IPF-Diagnose eine chirurgische Lungenbiopsie erforderlich.

Da derzeit keine Einigung darüber besteht, wie das Krankheitsstadium eines IPF-Patienten eingestuft werden soll, empfehlen Experten neben der FVC, der CO-Diffusionskapazität und dem 6MWT weitere patientenspezifische Faktoren zu berücksichtigen, um das Therapiemanagement und die Patientenbetreuung im Einzelfall richtig abstimmen zu können.

LITERATUR

- 1 Noble PW, Albera C, Bradford WZ et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011; 377: 1760-1769
- 2 Spagnolo P, Del Giovane C, Luppi F, et al.: Non-steroid agents for idiopathic pulmonary fibrosis (Review). *The Cochrane Library* 2010, Issue 9
- 3 Costabel U, Albera C, Cohen A, et al.: The long-term safety of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF): Interim data from the RECAP extension study. *European Respiratory Society Annual Congress*; Abstract number 855888: Presented at 09:00 on Sunday 25. September 2011
- 4 An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1-38
- 5 Flaherty KR, Mumford JA, Murray S et al. Prognostic implications of physiologic and radiographic changes in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 543-548

Quelle: Presse-Briefing: „Pirfenidon und der Nutzen für IPF-Patienten“ anlässlich des 53. DGP-Kongresses am 30. März 2012 in Nürnberg, Veranstalter: InterMune Deutschland GmbH

Randomisierte Studie bei Kindern mit Milben-Asthma

Hinweise auf steroidsparenden Effekt bei erhaltener Asthmakontrolle durch ACAROID®

Wird bei Kindern mit steroidpflichtigem allergischem Asthma gegen Hausstaubmilben-Allergene eine spezifische Immuntherapie (SIT) mit dem hypoallergenen Hochdosispräparat ACAROID® eingesetzt, so benötigen sie weniger inhalative Steroide während der morgendliche Peak-Flow signifikant stärker zunimmt. Die Schlussfolgerung der Autoren lautete: „Die zusätzlich zur pharmakologischen Behandlung erfolgende Milben-Allergoid-SCIT ist eine wirksame und sichere Strategie, um bei Kindern mit Milben assoziiertem allergischen Asthma die Corticosteroiddosis zu reduzieren, während gleichzeitig die Krankheitskontrolle aufrechterhalten wird“ [1].

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 potentiellen Vorteilen zugeschrieben wird, eine zusätzliche erhebliche Glaubwürdigkeit [2].

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 Cortisonbehandlung 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 nun in der kontrollierten Multizenterstudie bei Kindern und Jugendlichen untersucht. Zur subkutanen Immuntherapie (SCIT)

wurde das hypoallergene Hochdosispräparat ACAROID® eingesetzt [1].

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 potentieller Behandlungsbias der offenen Studie wurde jedoch dadurch abgeschwächt, dass klinische Entscheidungen zur Dosisanpassung des inhalativen Steroids durch eine externe dritte Instanz getroffen wurden [1].

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 hypoallergenen Präparat im

Vergleich zur Kontrollgruppe während 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 μg auf 151,5 μg FP). In der Kontrollgruppe sank der Bedarf kaum [1]. Trotz geringerer Steroidgaben blieb die Asthmakontrolle erhalten, die Lungenfunktion im morgendlichen Peakflow verbesserte sich sogar signifikant gegenüber der Kontrollgruppe und die unspezifische bronchiale Hyper-

reagibilität verschlechterte sich darüber hinaus nicht. Die IgG1- und insbesondere die IgG4-Antikörper stiegen unter der ACAROID®-Therapie gegenüber der Kontrollgruppe signifikant an – ein Hinweis für die Aktivität des standardisierten Milbenpräparats auf immunologischer Ebene. Klinische Implikationen: „Kinder mit milbenassoziiertem allergischen Asthma profitieren von einer hypoallergenen Milben-SCIT, da diese Behandlung eine deutliche Einsparung von Steroiden ermöglicht, während die Asthmakontrolle entsprechend der Definitionen der Leitlinien aufrechterhalten wird“ [1].

Auch allergische Rhinitiker profitieren von einer SIT mit Acaroid®

In einer Metaanalyse dreier randomisierter Placebo-kontrollierter Doppelblindstudien konnte auch für Patienten mit allergischer Rhinitis und einer unspezifischen bronchialen Hyperreaktivität eine Verbesserung dieser durch die spezifische Immuntherapie mit ACAROID® gezeigt werden [3]. Zudem verbesserte sich die Lungenfunktion unter der Therapie signifikant [Abb. 1].

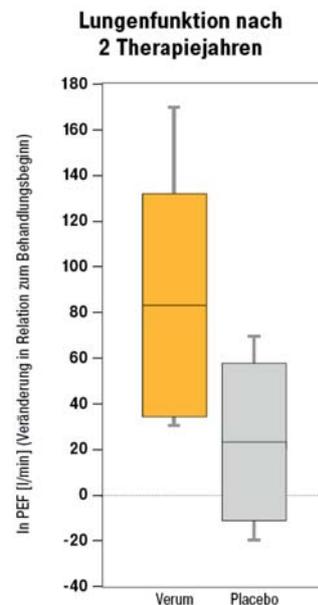


Abb. 1. Dargestellt ist der Unterschied im PEF (l/min) bei Patienten mit einer positiven MT und PEF < 90 % der Norm (n = 14) zwischen Behandlungsbeginn und nach zwei Therapiejahren. (PEF = Peak Flow, MT = Metacholin-Test)

LITERATUR

- Zielen S et al. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 942-9
- Adkinson NF, Jr. J Allergy Clin Immunol 2010; 126(5): 950-1
- Kettner et al. Lungenfunktion und bronchiale Hyperreaktivität bei Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis. Poster 6. Gemeinsamer Deutscher Allergiekongress 2011, Wiesbaden

Asthma: Was die tägliche Praxis lehrt, aber nicht in den Leitlinien steht

Bessere Therapierfolge durch interdisziplinäre Zusammenarbeit und neue Medikamente

Ohne Frage: Leitlinien für die Diagnose und Behandlung von Patienten mit Asthma sind gut und wichtig. In der täglichen ärztlichen Praxis sind diese Empfehlungen jedoch nicht immer problemlos umsetzbar. Wie Dr. Thomas Voshaar, Moers, auf dem von Mundipharma unterstützten Symposium erläuterte, bilden Leitlinien heute zwar den Standard, doch da sie zumeist auf den Ergebnissen randomisierter klinischer Studien basierten, könnten sie die individuelle Situation in der täglichen ärztlichen Praxis nur unzu-

reichend widerspiegeln. „Somit kommt der Erfahrung des Arztes und seiner kritischen Auseinandersetzung mit eigenen Beobachtungen nach wie vor ein hoher Stellenwert in der täglichen Diagnostik und Therapie zu“, so Voshaar.

Leitlinien häufig nicht klar genug formuliert

Beispielsweise machten die aktuellen Leitlinien zu Asthma bronchiale nicht ausreichend deutlich, dass im Falle einer unzureichenden Symptomkontrolle zunächst eine erneute

Abklärung der Diagnose erforderlich sei, bevor man die Therapie eskaliere. Außerdem sei es erforderlich, Komorbiditäten wie z. B. Sinusitis, Reflux oder eine persistierende Exposition gegenüber Allergenen und Schadstoffen auszuschließen und mit Asthmasymptomen verbundenen Systemerkrankungen nachzugehen.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit ist gefordert

Dass es selbst bei der Kooperation verschiedener Fachbereiche schwie-

rig sein kann, Asthmapatienten adäquat zu behandeln, zeigte eine von den Experten diskutierte Kasuistik, die der Internist und Allgemeinmediziner Dr. Mathias Weisse und der Pneumologe Dr. Axel Kroker vorstellten. Die beiden Koblenzer Ärzte schilderten den Fall eines 36-jährigen Hobbyanglers mit seit 18 Jahren bestehendem allergischen Asthma, das medikamentös gut eingestellt war. Dennoch kam es bei ihm zu einer akuten Dyspnoe, mit der er sich beim Hausarzt vorstellte.

FORTSETZUNG AUF SEITE 25

Personalisierung der Schlafapnoe-Therapie: Schritte zu mehr Akzeptanz

ResMed, einer der führenden Hersteller von Lösungen zur Schlafapnoe-Therapie und Heimbeatmung, individualisiert die Therapie. Durch die Personalisierung der Geräte der S9™ Serie sollen emotionale Barrieren durchbrochen werden. Das Unternehmen bietet zudem besondere Masken für Frauen und Kinder an.

Eine der größten Herausforderungen des Managements von Schlafapnoe ist es, die Betroffenen zur regelmäßigen Anwendung der Geräte zu motivieren und damit die sogenannte „Therapie-Compliance“ der Patienten zu steigern. Am wichtigsten ist es für Schlafapnoe-Patienten, die Therapie anzunehmen und zu akzeptieren, um ihre Lebensqualität nachhaltig durch die CPAP-Therapie zu verbessern. Eine kürzlich veröffentlichte Studie [1] hat nachgewiesen, dass sich die Nutzungsdauer durch den Einsatz der S9 CPAP-Geräte deutlich verbessern lässt. So erreicht ein weitaus höherer Anteil der Patienten die von Krankenkassen geforderte Mindestnutzungsdauer.

Unverwechselbar meins™

Bei Smartphones oder Tablet-PCs haben sich individuell designte Oberflächen (Skins) bereits etabliert. ResMed hat dieses erfolgreiche Konzept nun auf die Medizintechnik übertragen: Erstmals zum DGP-Kongress 2012 in Nürnberg vorgestellt, ermöglicht ResMed in Kooperation mit der Firma Skinit™ seinen Patienten die Erstellung einer individuellen Skin für ihr Gerät. Auf der Internetseite von Skinit (<http://de-resmed.skinit.com>) finden Patienten hunderte vorgefertigte Skin-Designs für ihr Gerät. Da-

rüber hinaus lassen sich ganz persönliche Designs entwickeln – vom Familienfoto bis zum Logo des Lieblingsvereins.

ResMed geht davon aus, dass mit den Skins emotionale Schranken durchbrochen werden können, die oft der Grund für die Ablehnung der Geräte sind. „Skinit ist ein wichtiger Bestandteil des effektiven Managements von Schlafapnoe: Die Individualisierung des Therapiegeräts kann den Patienten motivieren, sich intensiver mit seiner Schlafapnoe-Therapie auseinanderzusetzen. Durch die persönliche Gestaltung des Geräts macht er es zu einem Teil seines Lebens“, erklärt Holger Woehle, Medical Director für ResMed Europa.



Foto: ResMed

Abb. 1: Skin-Beispiel für die ResMed S9 Serie.

Durch die Einführung der Skins für die Atemtherapiegeräte-Serie ResMed S9, die im Jahr 2010 mit dem red dot design Award ausgezeichnet wurde, kann die Patientenakzeptanz zusätzlich beeinflusst werden.

Masken für spezielle Bedürfnisse von Frauen und Kindern

ResMed möchte die Akzeptanz der Schlaftherapie und der Heimbeatmung auch durch Weiterentwicklungen im Bereich der Masken verbessern. Zunehmend werden Frauen mit Schlafapnoe identifiziert und stellen besondere Ansprüche an die Therapie.

Die ResMed Masken „for Her“ sind speziell in Bezug auf Größe und Passform auf die Anatomie und die Proportionen von Frauengesichtern ausgelegt. Auch die besonderen Ansprüche von Frauen an den Tragekomfort und die Handhabung der Maske wurden berücksichtigt. Besonders die Mitarbeiter im Schlaflabor schätzen Masken, die den Patienten und Patientinnen sofort passen und haben mit den Masken „Swift FX Bella“, „Swift™ FX for Her“, „Mirage™ FX for Her“ oder „Quattro™ FX for Her“ weitere Optionen für eine optimale Anpassung. Diese Masken sind hergestellt aus besonders weichem Material und sind leicht und unkompliziert anzubringen. Eine minimale Auflagefläche auf dem Gesicht und ein dezentes Design erleichtern die Therapie – ein kleinerer Rahmen ermöglicht darüber hinaus das Schlafen in seitlicher Position. Neue Kopfbandooptionen, beispielsweise mit der



Abb. 2: „for Her“ Maske Swift™ FX Bella mit neuer Kopfbandooption.

Maske „Bella“, werden als deutlich weniger störend empfunden.

Auch speziell für Kinder entwickelte Schlafmasken fördern die Therapie-Compliance und sind daher besonders sinnvoll. Die Pixi™-Kindermaske wurde eigens für Kinder im Alter von zwei bis sieben Jahren entwickelt, wobei die Sensibilität der Kinderhaut sowie Gesichtszüge und Knochenstruktur speziell berücksichtigt wurden. Pixi™ wurde so entwickelt, dass sie bequem getragen werden kann, ohne stramm angezogen zu sein. Damit sind ideale Voraussetzungen für eine hohe Akzeptanz der Therapie geschaffen.

Literatur

- 1 Alison J. Wimms & Glenn N. Richards & Adam V. Benjafield (2012) Assessment of the impact on compliance of a new CPAP system in obstructive sleep apnea. Sleep Breath published online 28 January 2012 at Springerlink.com

FORTSETZUNG VON SEITE 24

Bessere Therapierfolge durch interdisziplinäre Zusammenarbeit und neue Medikamente

Trotz einer Vielzahl verschiedener Therapieversuche, litt er in der Folgezeit immer wieder an teilweise schweren Asthmaanfällen, so dass in die Diagnostik und Therapie schließlich neben dem Hausarzt und dem Pneumologen, auch ein Allergologe, ein HNO-Arzt und eine Universitätsklinik involviert waren. Die Kooperation der Fachbereiche hatte schließlich Erfolg: Die auslösenden Faktoren der Asthma-Attacken wurden ermittelt und durch eine

zielführende Therapie gelang auch eine weitgehende Kontrolle des Asthmas.

Inhalationssystem kann maßgeblich zum Therapieerfolg beitragen

Die Erfahrung des Arztes ist letztlich auch entscheidend, wenn es um die Wahl des richtigen Inhalationssystems geht. „Obwohl gerade bei den Pulverinhalatoren (PDI) in den letzten Jahren verschiedene Innovationen eingeführt wurden, besitzen Dosieraerosole (MDI) Vorteile in Bezug auf die Dosis Konstanz und die Flussunabhängigkeit von Dosis und Partikelspektrum“, erläuterte Voshaar. Die Kombination eines MDI

mit einem Spacer biete weitere Optimierungsmöglichkeiten. Sie erleichtert die Koordination und die minimiert Ablagerungen der Wirkstoffe im Rachenraum.

Demnächst wird eine neue Fixkombination Formoterol/Fluticason in MDI-Form verfügbar sein. Studien belegen, dass diese Kombination bei der Behandlung von Asthma so effektiv ist, wie die Kombinationen Budesonid/Formoterol und Fluticason/Salmeterol, jedoch einen rascheren Wirkeintritt als Fluticason/Salmeterol besitzt [1, 2].

Literatur

- 1 Bodzenta-Lukaszyk A, Dymek A, McAulay K, Mansikka H. Fluticas-

one/formoterol combination therapy is as effective as fluticasone/salmeterol in the treatment of asthma, but has a more rapid onset of action: an open label randomized study. BMC Pulm Med. 2011; 11: 28

- 2 Bodzenta-Lukaszyk A, Buhl R, Korn S, Balint B, Lomax M, Spooner K. Vergleich der Kombination Fluticason/Formoterol in einem Dosieraerosol mit der Kombination Budesonid/Formoterol zur Therapie des Asthmas: Eine Nicht-Unterlegenheitsstudie. Pneumologie 2012; 66: 28

Quelle: Symposium der Mundipharma GmbH anlässlich des 53. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) am 29. März 2012 in Nürnberg

Formoterol im Novolizer: Erhöhte Therapiesicherheit durch bessere Lungendeposition

Bei einem Vergleich der Inhalation von Formoterol mit Hilfe des Novolizers und des Aerolizers zeigten sich deutliche pharmakokinetische Unterschiede hinsichtlich der Verteilung des Wirkstoffs in Lunge und Gastrointestinaltrakt: Der Novolizer war dem Aerolizer aufgrund seiner sicheren und anwenderfreundlichen Applikationstechnik in Hinblick auf die Lungendeposition überlegen [1].

Ein geeignetes Inhalationsgerät ist entscheidend für die erfolgreiche inhalative Therapie von Asthma und COPD. Die Patienten müssen die korrekte Inhalationstechnik erst erlernen [2]. In einer Cross-over-Studie untersuchte man, inwiefern das Inhalationsgerät die Deposition des Wirkstoffs in der Lunge beeinflusst [1].

29 gesunde Probanden inhalierten Formoterol mit dem Aerolizer bzw. dem Novolizer. Man verglich die Absorptionscharakteristika und die maximale Formoterolkonzentration (C_{max}) im Serum.

Deutliche Unterschiede in der Pharmakokinetik

Nach der Inhalation ergaben sich unabhängig vom Inhalationsgerät zwei Konzentrationsspitzen des Formoterols im Serum. Der erste Peak trat nach etwa 5 Minuten auf und repräsentiert den Teil des Arzneimittels, der über die Lunge absorbiert wurde und bronchodilatativ wirkt. Nach ca. 0,5 bis 2 Stunden trat ein zweiter Peak auf, der durch Formoterol entsteht, das über die Rachenmukosa und den Gastrointestinaltrakt aufgenommen wurde. Die gesamte Menge Formoterol im



Budesonid-Novolizer zur Asthma-Basistherapie



Formoterol-Novolizer zur Langzeit- und Bedarfstherapie

Blut war bei beiden Inhalatoren annähernd gleich. Die maximale Serumkonzentration C_{max} beim ersten Peak war jedoch in der Novolizergruppe signifikant höher (Abb. 1). Der Novolizer führt somit bei nominell gleicher inhalierter Dosis zu einer höheren Lungendeposition als der Aerolizer.

Zwei Drittel der Probanden hatten Probleme mit der Inhalationstechnik

Ein Grund dafür kann eine falsche Inhalationstechnik gewesen sein: 19 Probanden (66 %) inhalierten mit dem Aerolizer trotz Schulung falsch. In der Novolizergruppe war es nur ein Proband. Das bestätigte sich auch in der pharmakokinetischen Analyse.

Beim Inhalieren mit dem Aerolizer besteht somit eher die Gefahr einer Unterdosierung. Die Inhalation mit dem Novolizer war zuverlässiger. Der Novolizer (Formotop®) unter-

stützt eine korrekte Inhalationstechnik durch die Feedbackmechanismen (Farbwechsel, Klickgeräusch und Laktosegeschmack) sowie die Atemzugtriggenung: Der Wirkstoff wird erst bei einem Atemfluss von 35 L/min. freigesetzt, so dass die ausreichende Desagglomeration des Pulvers gewährleistet wird.

LITERATUR

- 1 Petzold et al. Single-Dose Pharmacokinetics and Safety Pharmacodynamics of Formoterol Delivered by Two Different Dry Powder Inhalers. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2008; 21(3): 1-9
- 2 Haughney J, Price D, Barnes NC, Virchow JC, Roche N, Chrystyn H. Choosing inhaler devices for people with asthma: Current knowledge and outstanding research needs. *Respir Med* 2010; 104: 1237

Foto: Astellas

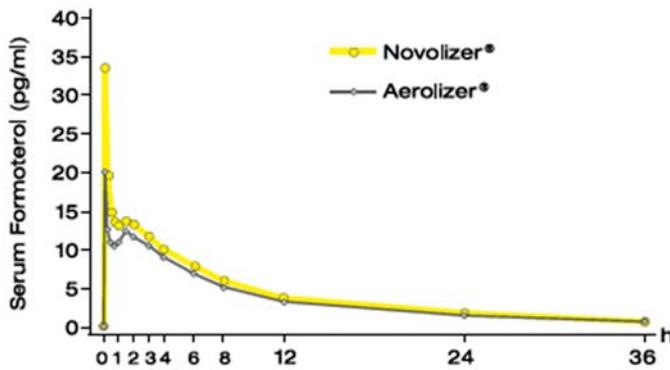


Abb. 1: Mediane Serum-Formoterolkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit nach Inhalation [1].

NEUES AUS DER GESUNDHEITSPOLITIK

Wie kann Personalisierte Medizin gelingen?

Es wird deutlich, dass die Personalisierte Medizin in der politischen Diskussion an Boden gewinnt: Companion Diagnostics als Schlüssel zur Personalisierten Medizin war das Thema der diesjährigen Mitgliederversammlung des Verbandes der Diagnostica-Industrie (VDGH) in Berlin.

Mit seinem Impulsvortrag „Personalisierte Medizin – Hope or Hype“ gab Prof. Theodor Dingermann vom Institut für Pharmazeutische Biologie an der Goethe-Universität in Frankfurt am Main den Einstieg für die Podiumsdiskussion. Dr. Carola Reimann (SPD), Vorsitzende des Gesundheitsausschusses des Deutschen Bundestages, Birgit Fischer, Hauptgeschäftsführerin des Verbandes forschender Arzneimittelhersteller (vfa), Prof. Dingermann und VDGH-Vorstandschef Matthias Borst diskutierten, wie Innovatio-

nen aus dem Forschungslabor den Weg in die Regelversorgung finden könnten.

„In diagnostischen Checks liegen große Chancen“ sagte Fischer, denn Ärzte wollen individuell behandeln.“ Kernpunkt der Debatte war die verzögerte oder ausbleibende Refinanzierung von begleitenden Tests (Companion Diagnostics) in der gezielten Arzneimitteltherapie. In solchen Fällen ist das Medikament bereits zugelassen. Der nötige Labortest stellt vor der Arzneimittelgabe fest, ob das Medikament

beim einzelnen Patient aufgrund seiner genetischen Disposition anschlagen kann. Auf diesem Wege unterbleiben unwirksame Arzneimitteltherapien; die Effizienz der Gesundheitsversorgung wird erhöht. Solange eine Gebührenscheitel für den Test fehlt, kann ihn der Arzt jedoch nicht veranlassen – ein paradoxer Zustand.

Die Experten waren sich einig, dass die Kommunikation zwischen Pharma-, Diagnostica-Industrie und Selbstverwaltung verbessert werden müsste. „Hersteller müssen bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt zusammenarbeiten, um Arzneimittel sowie einen Begleittest gemeinsam in die Erstattung zu führen“, betonte Reimann. Dingermann

bestätigte: „Wenn sich die Partner zu einem frühen Zeitpunkt finden, haben Tandemlösungen beste Chancen.“ Entscheidend aber ist die Erstattungsfrage. VDGH-Chef Borst forderte, dass der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) und der Bewertungsausschuss verpflichtet werden müssen, verbindliche Vorgehensweisen und Zeitfenster für die Erstattung des Companion Diagnostics festzulegen. „Wir dürfen zwar inzwischen Tests für eine Bewertung vorschlagen, damit ist aber noch nicht gesagt, dass die Selbstverwaltung sie auch diskurtiert“ sagte Borst.

Quelle: VDGH

Neue Ansätze zur Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe

Ende 2011 trafen sich über 1800 Experten zur 19. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), um die neuesten Erkenntnisse über Schlafstörungen und Schlafkrankungen zu diskutieren. Einen Großteil der Schlafkrankungen machen die schlafbezogenen Atmungsstörungen aus. Besonders gefährlich sind die daraus entstehenden Folgeerkrankungen der unbehandelten sogenannten Schlafapnoe. Sie ist medizinisch definiert als eine Störung der normalen Atemregulation, die durch Atempausen von mindestens zehn Sekunden Dauer im Schlaf gekennzeichnet ist und gleichzeitig mit einer Häufigkeit von mehr als zehn Atempausen pro Schlafstunde vorliegt.

Für den weit überwiegenden Teil der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) stellt die Überdruckbeatmung über eine Nasenmaske die Therapie der Wahl dar. Sie kann den während des Schlafes im Rachen entstehenden Verschluss unabhängig von dessen Ursache zuverlässig verhindern. Wird die Therapie regelmäßig eingesetzt, können die Symptome und Folgeerkrankungen wirksam vermieden werden. Vertragen die Patienten die Therapie nicht, muss nach einer anderen Behandlungsmöglichkeit gesucht werden. In diesem Zusammenhang werden vielfach operative Verfahren eingesetzt.

Meist handelte es sich bisher um wenige, standardisierte Operationen

oder Operationskombinationen. Ein auf wissenschaftlichen Grundlagen beruhendes individuelles Vorgehen existierte nicht, sondern beruhte allein auf der subjektiven Einschätzung und Erfahrung des Chirurgen und den Ergebnissen der Hals-Nasen-Ohrenärztlichen Untersuchung im Wachzustand. Damit lassen sich zwar sehr gut anatomische Auffälligkeiten im Bereich der oberen Atemwege erkennen, es kann jedoch kein Rückschluss gezogen werden, ob diese auch für die Atempausen im Schlaf verantwortlich sind. Die Erfolgsraten der operativen Behandlung waren entsprechend unbefriedigend.

„Mittlerweile wissen wir aber aufgrund zahlreicher Untersuchungen,

dass die Funktion der Atemwegsmuskulatur sich ändert, wenn wir einschlafen. Durch die Endoskopie des Rachens im natürlichen und Medikamenten-induzierten Schlaf können heute nicht nur die Entstehungsorte, sondern auch die -mechanismen erkannt werden. Es gibt eine große Zahl unterschiedlicher Variationen, manche lassen sich überhaupt nicht im Wachzustand erkennen. Je nach gefundener Muster sind unterschiedliche operative Verfahren notwendig. Bei bestimmten Konstellationen wird sogar von einer Operation abgeraten, da ein Erfolg nicht zu erwarten ist“, erklärt Prof. Dr. Karl Hörmann, Mannheim. Er bildete mit Prof. Dr. Maritta Orth und Prof. Dr. Michael Schredl, Mannheim, die Kongressleitung.

Untersuchungen zeigten, dass sich das nach der üblichen Hals-Nasen-Ohrenärztlichen Untersuchung empfohlene Therapiekonzept in mehr als zwei Drittel der Fälle durch die Medikamenten-induzierte Endoskopie änderte. „In einer gerade abgeschlossenen Studie zur elektrischen Stimulation der oberen

Atemwegsmuskulatur konnte die Medikamenten-induzierte Endoskopie bestimmte Atemwegverschlussmuster als zuverlässigen Hinweis auf einen Therapieerfolg und andere Muster als Hinweis auf einen Misserfolg definieren. Die gefunden Auswahlkriterien flossen in die laufende Studie ein und scheinen sich als zuverlässige Vorhersageparameter zu bestätigen“, erläutert Dr. Joachim T. Maurer, stellvertretender Direktor der Universitäts-HNO-Klinik Mannheim.

Zusammengefasst heißt das: Bereits jetzt ermöglicht die Kombination der Hals-Nasen-Ohrenärztlichen Untersuchung im Wachzustand mit Funktionsuntersuchungen im Schlaf eine individuell auf den Patienten zugeschnittene Therapie. Die bereits vorliegenden Ergebnisse lassen erwarten, dass die Anzahl ineffektiver Operationen sinken und die Anzahl erfolgreicher Operationen steigen wird.

Quelle: DGSM

MEDNEWS

Ist mangelnde Adhärenz bei Atemwegserkrankungen ein Kommunikationsproblem?

Die Deutsche Atemwegsliga e. V. entwickelt Leitlinien zur Diagnose und Therapie von Atemwegserkrankungen. Die rein wissenschaftlich ausgerichteten Leitlinien werden durch praktikable Versionen für den behandelnden Arzt sowie patientenverständliche Fassungen ergänzt. Trotz dieser starken Ausrichtung an den Bedürfnissen der verschiedenen Zielgruppen stellt Prof. C.-P. Criée, Vorsitzender der Deutschen Atemwegsliga, anlässlich des 53. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin fest, dass Ärzte und Patienten in fast allen Asthma-Themenbereichen Wissensdefizite aufweisen.

„Das belegt eine im Auftrag der Atemwegsliga im Zentrum Öffentliche Gesundheitspflege der Medizinischen Hochschule Hannover unter der Leitung von Prof. D. Eva Hummers-Pradier durchgeführte strukturierte Befragung“, so Criée. An der Erhebung nahmen 295 Ärzte, davon 55 Hausärzte sowie 240 Weiterbildungsassistenten teil. Dabei erreichten die Hausärzte im Schnitt 58 % der maximalen Punktzahl während die Weiterbildungsassistenten im Schnitt lediglich 57 % erreichten. Criée vermutet, dass die Inhalte der Leitlinien möglicherweise intuitiv umgesetzt werden und sieht zur Klärung dieser Frage noch Forschungsbedarf.

Neben dieser altersunabhängigen defizitären Wissenslage stellt Dr.

Uta Butt, Koordinatorin der Deutschen Atemwegsliga, Schwierigkeiten bei der kommunikativen Erreichbarkeit besonders jüngerer Zielgruppen fest. „Nicht repräsentative Befragungen von Teilnehmer an Informationsveranstaltungen der Atemwegsliga haben ergeben“, so Butt, „dass sich von der klassischen Form der Informationsveranstaltung bevorzugt älteres Publikum jenseits der 55 Jahre angezogen fühlt“. Mit einer im August des vergangenen Jahres gestarteten Facebook-Präsenz, einem Twitter- und einem YouTube-Kanal sowie audiovisuellen Medien will die Atemwegsliga jüngere Zielgruppen gewinnen und für das Thema „Lunge“ interessieren.

„Die Akzeptanz der Angebote der

Atemwegsliga auf Facebook, YouTube und Twitter zeigt, dass es notwendig ist, diese Medien in das Informationsangebot einzubeziehen, um möglichst viele Menschen unterschiedlicher Altersgruppen zu erreichen“, so Butt in Nürnberg.

Gleiche Chancen!? – Asthma in der Schule

Ziel des Projektes „Gleiche Chancen!? – Asthma in der Schule“ ist es, am Beispiel Asthma zu zeigen, wie eine Chancengleichheit zwischen Kindern und Jugendlichen mit Asthma im Vergleich zu gleichaltrigen Gesunden im Schulalltag gewährleistet werden kann. Dazu wurden mit Unterstützung der Atemwegsliga in den letzten vier Jahren Fortbildungsveranstaltungen in Niedersachsen und NRW insbesondere für Referendare durchgeführt. In jeweils drei Zeitstunden umfassenden Seminaren sollten die teilnehmenden Lehrer und Referendare für das Thema „Asthma“ sensibilisiert und ihre Symptomwahrnehmung verbessert werden. Weitere Schwerpunkte der Fortbildung waren die Auslöservermeidung,

Schulsport und körperliche Belastung sowie das Verhalten in Notfallsituationen. „Eine Evaluation vor, direkt nach und im Abstand von sechs Monaten nach der Veranstaltung hat u. a. gezeigt“, so Dr. Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück, „dass die Fortbildungen Wissen, Kompetenz und Wahrnehmung des Asthmas bei den Schülern verbessert“. Darüber hinaus stellte sich der Lernerfolg als nachhaltig insbesondere bezüglich des Notfallmanagements dar.

Quelle: „Ist mangelnde Adhärenz bei Atemwegserkrankungen ein Kommunikationsproblem?“, Pressekonferenz der Deutschen Atemwegsliga im Rahmen des 53. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) am 29. März 2012 in Nürnberg



Mai 2012

18.–23. 05. 2012

American Thoracic Society International Conference

San Francisco, USA
www.thoracic.org

Juni 2012

06.–09. 06. 2012

35th European Cystic Fibrosis Conference

Dublin, Irland
www.ecfs.eu/dublin2012

06.–09. 06. 2012

11th European Conference on Pediatric and Neonatal Ventilation

Montreux, Schweiz
www.epnv-montreux.org

14. 06. 2012

Kontroversen und Standards in der Pneumologie

Aarau, Schweiz
www.pneumo.ch

Juli 2012

15.–17. 06. 2012

44. Bad Reichenhaller Kolloquium

Bad Reichenhall
www.kolloquium-br.de

04.–06. 07. 2012

6th Conference of the Union Europe Region – IUATLD 2012 International Union Against Tuberculosis and Lung Disease

London, Großbritannien
www.hpa-events.org.uk

September 2012

12.–15. 09. 2012

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

Davos, Schweiz
www.davoscongress.ch

27.–29. 09. 2012

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Karlsruhe
www.dgt-online.de

Oktober 2012

11.–13. 10. 2012

7. Deutscher Allergiekongress

München
www.allergiekongress.de

19.–23. 10. 2012

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie

Stuttgart
www.haematologie-onkologie-2012.de

November 2012

Nov. 2012

Pneumologie aktuell

Erlangen
www.medizin1.uk-erlangen.de

15.–17. 11. 2012

15. Deutsche Mukoviszidose-Tagung

Würzburg
www.muko.info

29. 11.–01. 12. 2012

Bronchoskopie Seminar

Nürnberg
www.bdi.de/fortbildungen/kurse-kongresse/kongress/bronchoskopie-seminar-6.html

Dezember 2012

06.–08. 12. 2012

20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e. V.

Berlin
www.dgsm2012.de

Herausgeber und Verlag:

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
Rotherstraße 21
10245 Berlin
Telefon 030 / 47 03 14-32
Telefax 030 / 47 03 14-44
medreview@wiley.com
www.blackwell.de

Chefredaktion:

Alexandra Pearl

Redaktion und Berichte:

Bettina Baierl (bettina.baierl@wiley.com)

Anzeigenleitung:

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
Rita Mattutat
Tel.: 030 / 47 03 14-30
Fax: 030 / 47 03 14-44
rita.mattutat@wiley.com

Media Beratung

Miryam Preußner
Tel.: 06201 / 606-127
miryam.preusser@wiley.com

Produktion:

Schröders Agentur, Berlin

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

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

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 2011/2012

Nr. 6, 13. Jahrgang, Mai 2012
ISSN 1615-777X (Printversion)
ISSN 1616-8496 (Onlineversion)

ZKZ 52915

Einzelpreis: € 13,- zzgl. MwSt.
Abonnement: € 140,- zzgl. MwSt.



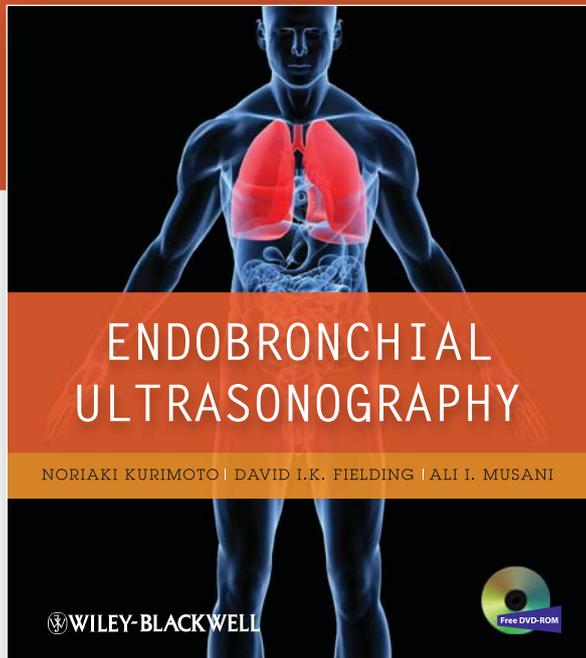
IW – Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e.V.

www.medreviews.de

WILEY-BLACKWELL



Endobronchialer Ultraschall EBUS in Anwendung und Diagnostik



Endobronchial Ultrasonography

herausgegeben von

NORIAKI KURIMOTO,

St Marianna University, Kanagawa Prefecture,
Japan,

DAVID FIELDING,

Royal Brisbane and Womens' Hospital, Brisbane,
QLD, Australia,

ALI MUSANI,

National Jewish Health & University of Colorado,
National Jewish Health, Denver, CO, USA

This practical guide to the use of EBUS to diagnose and stage lung cancer and the variety of different tumours of the chest region covers all of the standard techniques and the new developments involved in EBUS, as it combines two common procedures— bronchoscopy and real-time ultrasonography.

More than 250 high-quality digital color images illustrate the different applications. Case presentations at the end of the application chapters help you reach a diagnosis.

2010. 176 Seiten. Gebunden.

ISBN: 978-1-4051-8272-0

€ 129,-

Wiley-VCH
Postfach 10 11 61 • D-69451 Weinheim
Fax: +49 (0)6201 606 184
e-Mail: service@wiley-vch.de • www.wiley-vch.de

Register now for the free **WILEY-VCH** Newsletter!
www.wiley-vch.de/home/pas

 **WILEY-VCH**

