

# MedReport

8 / 2011

ORGAN FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE

WILEY-BLACKWELL

7. bis 10. 4. 2011

52. Kongress  
der Deutschen  
Gesellschaft für  
Pneumologie und  
Beatmungsmedizin

Dresden, Messe



Pneumologie in Praxis und Klinik

## Motto „Brückenschläge“

Gert Höffken & Eckart Laake, Dresden

Liebe Kolleginnen und Kollegen, vom 7. bis 10. April 2011 findet in Dresden der 52. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin statt, zu dem wir Sie herzlich begrüßen möchten! Auf diesem Kongress werden sich pneumologische Kolleginnen und Kollegen aus Praxis, Klinik und Wissenschaft treffen, wobei neben der praxisorientierten Fortbildung der Austausch neuer klinischer Daten und wissenschaftlicher Ergebnisse im Vordergrund stehen werden.

Das breite Spektrum an Themen entspricht dem Motto „Brückenschlag“ des diesjährigen Kongresses und wird auch in der erstmaligen gemeinsamen Kongresspräsidentschaft des Leiters einer pneumologischen Abteilung eines Universitätsklinikums und Chefarztes eines pneumologischen Fachklinik sowie eines Vertreters der niedergelassenen Pneumologen dargestellt.

Wir werden in dieser vorliegenden Ausgabe des MedReport anlässlich des Kongresses dementsprechend ein breites Spektrum von Beiträgen, aus neuen und auch etablierten Gebieten der verschiedenen pneumologischen Sektionen abbilden. Dabei soll auch hier dem Motto des Kongresses Rechnung getragen werden und sowohl in der alltäglichen Praxis relevante Themen als auch Themen der Versorgungsforschung, der Qualitätssicherung und der klinischen Forschung dargestellt werden.

### Ein breites Spektrum an Themen

Um der zunehmenden Bedeutung der Palliativmedizin in der Pneumologie gerecht zu werden, erscheint hierzu ein Bericht über die Herausforderungen der Palliativmedizin für Intensiv- und Beatmungsmediziner. Über den aktuellen Stand der Entwicklungen in der Therapie der idiopathischen Lungenerkrankung wird berichtet, wie auch über das Auftreten und den Einfluss einer pulmonalen Hypertonie bei der chronisch exogen-allergischen Alveolitis. Welchen Stellenwert hat die Bestimmung und Quantifizierung von Innenraumallergenen? Wie notwendig ist ein Qualitätsmanagement in der Bronchologie? Die folgenden Beiträge werden uns hierzu erste Antworten geben. Einen weiteren Brückenschlag führen wir zu den Kinderpneumologen durch, die uns mit ihrem Beitrag die Möglichkeiten der Entzündungsmessung an den Atemwegen im Säuglings- und Kleinkindesalter mitteilen.

Sowohl für den klinischen Alltag, als auch für den Praxisalltag unabkömmlich sind Arbeiten, die wir hier mit den Themen der HIV-assoziierten Lungenerkrankungen, eines Updates zur Mukushypersekretion bei obstruktiven Lungenerkrankungen und einer Erläuterung der HRCT-Klassifikation bei interstitiellen Lungenerkrankungen repräsentieren.

### Dresden erleben

Wir hoffen, Ihnen mit dem vorliegenden MedReport einen Vorgeschmack auf den 52. Jahreskongress der DGP in Landeshaupt- und Kulturstadt Dresden gegeben zu haben und möchten natürlich nicht vergessen darauf hinzuweisen, dass neben dem umfangreichen Fort- und Weiterbildungsangebot und der Möglichkeit zu intensiver wissenschaftlicher Diskussion während des Kongresses auch das gesellschaftliche Miteinander von großer Bedeutung ist. Erleben Sie die kulturellen Höhepunkte in Dresden und seiner Umgebung, nehmen Sie teil an dem Gesellschaftsprogramm des Kongresses und genießen Sie die Tage in Dresden.

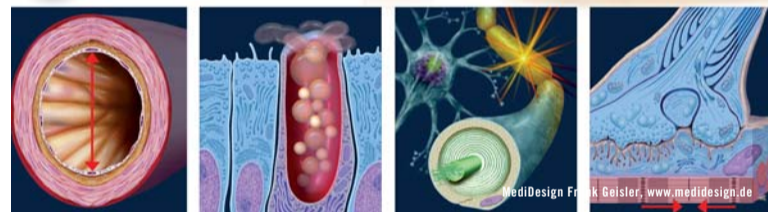
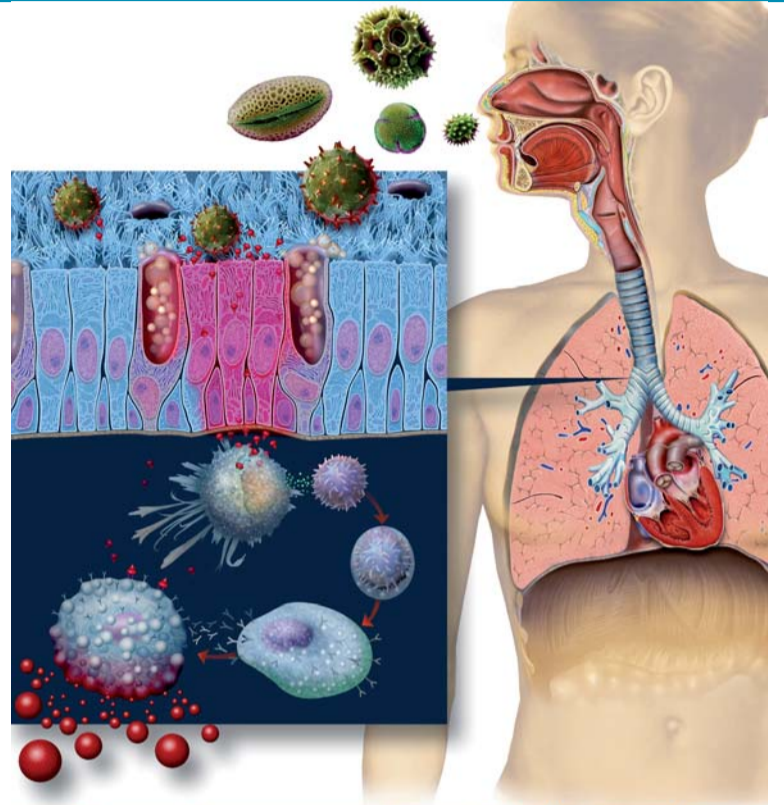


Foto: Messe Dresden

### ALLGEMEINE HINWEISE

7. bis 10. April 2011

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

#### TAGUNGORT

Messe Dresden  
Messering 6  
01067 Dresden

#### KONGRESSEKRETARIAT

Silvia Reichelt  
silvia.reichelt@uniklinikum-dresden.de

#### KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Gert Höffken  
Universitätsklinikum Dresden  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Pneumologie  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
gert.hoeffken@uniklinikum-dresden.de

#### WISSENSCHAFTLICHE ORGANISATION

Dr. Dirk Koschel  
dr.koschel@fachkrankenhaus-coswig.de

#### Dr. Michael Halank

michael.halank  
@uniklinikum-dresden.de

Fachkrankenhaus  
Coswig Recura-Kliniken  
Pneumologie  
Neucoswiger Straße 21  
01640 Coswig

#### KONGRESSORGANISATION

Agentur KONSENS GmbH  
Postfach 1337  
59356 Werne  
dgp@agentur-konsens.de

Dr. Eckart Laake  
Königsbrücker Straße 57  
01099 Dresden  
dr.laake@gmx.de

#### GESCHÄFTSSTELLE DER DGP

Heidrun Lunemann  
Postfach 12 37, 59355 Werne  
info@pneumologie.de

www.dgp-kongress.de



Prof. Dr. Gert Höffken Dr. Eckart Laake



Foto: Messe Dresden



## Herausforderung für Intensiv- und Beatmungsmedizin

# Palliativmedizin

Bernd Schönhofer, Hannover



Prof. Dr.  
Bernd Schönhofer

**In der Intensivmedizin nehmen die Invasivität der Interventionen, die Komplexität der Krankheitsbilder und das Alter der Patienten kontinuierlich zu. Besonders am Lebensende (End-of-life) eines kritisch Kranken begibt sich die Intensivmedizin mit der Therapie vital bedrohlicher Organausfälle in einen problematischen Bereich, der vor allem zu ethischen, aber auch juristischen Konflikten und zwischenmenschlichen Spannungen der Beteiligten führen kann.**

Im Grenzbereich zwischen Intensiv- und Palliativmedizin begegnen wir zunehmend Patienten mit vital bedrohlichen Organinsuffizienzen. Moderne intensivmedizinische Technik bietet hier einerseits die Chance, die Organinsuffizienz zu verbessern, sie birgt aber auch die Gefahr, ein würdevolles Sterben am Ende einer langen Krankengeschichte zu verhindern und damit das Leiden des Patienten unnötig zu verlängern.

Entsprechend der hohen Bedeutung widmet sich die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin dem Themenkomplex „Palliativ- Intensiv- und Beatmungsmedizin“ u. a. in der AG Palliativmedizin in der DGP und in der in Arbeit befindlichen S2-Leitlinie „Prolongierte Respiratorerwöhnung“.

### Autonomie

Die Patientenautonomie ist ein wichtiges ethisches Grundprinzip und muss bei End-of-life-Entscheidungen beachtet werden. Kulturelle und religiöse Bestimmungen spielen bei Entscheidungen am Lebensende

sowie bei der Erörterung dieser Entscheidungen mit Familienangehörigen eine erhebliche Rolle.

Im Idealfall kommt der Wille des Patienten in der Patientenverfügung adäquat zum Ausdruck. Die Bereitschaft in der Bevölkerung, eine Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht oder Betreuungsverfügung zu erstellen, ist jedoch generell noch sehr gering. Ist der Patient zu einer Willensäußerung selbst nicht in der Lage, liegt keine Patientenverfügung vor oder treffen die Festlegungen einer Patientenverfügung nicht auf die aktuelle Lebens- und Behandlungssituation zu, hat der Betreuer den mutmaßlichen Willen des Betreuten festzustellen und auf dieser Grundlage zu entscheiden.

Beratungen oder Konsile durch ein Ethikkomitee sind v. a. in Situationen divergierender Sichtweisen hilfreich und können auch generell zu einer Verbesserung der Kommunikation über den Entscheidungsprozess beitragen.

### Aspekte zur Deeskalation

Wenn beim bisher intensivmedizinisch behandelten Patienten in der

End-of-life-Phase der kurative Therapieansatz aufgegeben wird, rücken die Begrenzung bzw. der Abbruch von Therapiemaßnahmen in den Mittelpunkt des Handelns. Untersuchungen der hierzu international forschenden ETHICUS Studiengruppe haben ergeben, dass bei 72,6 % der auf Intensivstationen verstorbenen Patienten zuvor ein Therapieabbruch erfolgte.

Lebenserhaltende Therapien sollten in einer bestimmten Reihenfolge abgebrochen werden. Es empfiehlt sich zunächst auf die Gabe von Blutprodukten, Hämodialyse, Vasopressoren zu verzichten; im Weiteren werden die Volumensubstitution und Ernährung eingestellt. Leidensdruck durch Agitation, Atemnot und Angst wird kontinuierlich evaluiert, und analogesedierende Medikamente werden entsprechend dosiert. Steht Dyspnoe im Vordergrund, wird zusätzlich Sauerstoff verabreicht.

In diesem Zusammenhang kann die nicht invasive Beatmung (NIV) eine sinnvolle Maßnahme zur Reduktion der Dyspnoe sein. Im Gegensatz zur Intubation mit invasiver Beatmung erlaubt es die NIV dem Patienten im

Einzel Fall zusätzlich, an den Entscheidungsprozessen aktiv teilnehmen zu können. Allerdings handelt es sich bei der NIV definitiv um eine vollwertige Beatmung. Wenn Beatmung in einer Patientenverfügung oder entsprechend dem mutmaßlichen Willen des Patienten generell als intensivmedizinische Maßnahme abgelehnt wird, ist auch NIV obsolet. Andernfalls kann NIV den Leidensweg und das Sterben unnötig verlängern.

Die Beendigung der Beatmungstherapie kann entweder allmählich im Sinne des terminalen Weaning (Kontinuierlich Rücknahme der Invasivität der Beatmung wie Reduktion von PEEP oder FiO<sub>2</sub>) oder – in unserem Kulturkreis deutlich seltener praktiziert – als terminale Extubation abrupt erfolgen.

Wird die Dyspnoe während bzw. nach der Extubation symptomatisch, ist auch hier ggf. NIV hilfreich; vor allem Opioide und/oder Benzodiazepine sind in angemessener Dosierung indiziert. Nach den Grundsätzen der Bundesärztekammer kann bei Sterbenden die Linderung von Leiden so im Vordergrund stehen, dass eine möglicherweise durch Pharmaka bedingte unvermeidbare Lebensverkürzung zu akzeptieren ist (international als „double-effect“ bezeichnet). Demgegenüber ist eine gezielte Lebensverkürzung durch Maßnahmen, die den Tod herbeiführen oder das Sterben beschleunigen sollen, im Sinne der aktiven Sterbehilfe unzulässig und strafbar.

Wenn immer möglich sollte dem betroffenen Patienten auch im Bereich der Intensivstation ein würdiges Sterben im Kreise der Angehörigen in angemessener Umgebung möglich gemacht werden.

### Kommunikation

Der Kommunikation mit den Patienten und deren Angehörigen kommt bei Palliativmaßnahmen in der Intensivmedizin hohe Bedeutung zu. Sie muss in der gegebenen Situation möglichst frühzeitig beginnen und die Behandlung kontinuierlich begleiten. Zur gemeinsamen Entscheidungsfindung werden andere Berufsgruppen, v. a. das Pflegepersonal, aktiv mit einbezogen. Inadäquate Kommunikation mit Angehörigen und Mitgliedern des Behandlungsteams kann auch noch lange nach dem Tod des Patienten zu einer Art posttraumatischem Distress bzw. Burnout führen.

Prinzipiell sollte die Deeskalation von Therapie in der Endphase des Lebens mit den betroffenen Patienten und deren Angehörigen nicht als „Therapieabbruch“, sondern im Sinne einer „Therapiezieländerung“ kommuniziert werden. Hierbei steht der palliativmedizinische Gedanke im Vordergrund, eine weitgehende Beschwerdefreiheit und bestmögliche Lebensqualität zu erzielen.

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Bernd Schönhofer  
Klinikum Oststadt-Heidehaus  
Abteilung für Pneumologie und  
Internistische Intensivmedizin  
Podbielskistraße 380  
30659 Hannover

### PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 9. April 2011  
15.45–17.15 Uhr  
Erlweinsaal

**SYMPOSIUM 1**  
**Intensiv- und Beatmungs-**  
**medizin in der Palliation**

## Symposium Lunge 2011

Aufgrund der Erfolge der bisherigen Symposium-Lunge-Veranstaltungen wird am 7. Mai 2011 das 4. Symposium dieser Art stattfinden. Das Treffen wird von Patienten für Patienten veranstaltet. Die Vielzahl der Besucher in den Vorjahren spricht für die Notwendigkeit solcher Veranstaltungen zum Thema „Volkskrankheit COPD“.

Das Wissen über die COPD (engl. für Chronic Obstructive Pulmonary Disease), ihre Ursachen, den Verlauf, die Diagnose und die Behandlung sind allerdings sowohl bei den Patienten als auch in der allgemeinen Bevölkerung nicht sehr groß. Dies gilt zum Teil auch für die Träger der ärztlichen Versorgung und die Kostenträger im Gesundheitswesen.

Die Behandlung einer COPD oder eines Lungenemphysems kann auf Dauer nur erfolgreich sein, wenn es zu einer vertrauensvollen Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patient kommt. Der Patient muss aber auch selbst bereit sein, eine Mitverantwortung für den Erfolg seiner Behandlung zu übernehmen.

Dies setzt allerdings ein angemessenes Wissen über den Umgang mit der

Erkrankung seitens des Patienten voraus.

Im Mittelpunkt des Symposiums Lunge 2011 stehen die entscheidenden Therapiesäulen, angefangen von der Prophylaxe und den möglichen Ursachen bis zur medikamentösen Behandlung (einschließlich Langzeit-Sauerstofftherapie), zu operativen Maßnahmen und zum Lungensport. Und zwar sowohl im ambulanten als auch im stationären Sektor (Praxis und Klinik); hier bestehen in Deutschland noch erhebliche Versorgungsmängel bei der Betreuung der Patienten mit einer COPD.

Hilfe zur Selbsthilfe zu geben, ist also das wesentliche Ziel des Symposiums Lunge 2011.

Das Symposium Lunge 2011 ist wiederum eine gemeinsame Veranstaltung der drei Patientenorganisationen: COPD-Deutschland e. V., Selbsthilfegruppe Lungenemphysem – COPD Deutschland und Patientenliga Atemwegserkrankungen e. V. Diese Patientenorganisationen sehen den Schwerpunkt ihrer Arbeit in einem breiten Angebot von Informationen für Patienten mit einer COPD

oder einem Lungenemphysem. Sie unterhalten zurzeit über 80 lokale und regionale Selbsthilfegruppen, in denen ein regelmäßiger Informations- und Erfahrungsaustausch stattfindet.

Die eingeladenen Referenten sind namhafte Lungenfachärzte aus Kliniken und Praxen. Tagungspräsident des 4. Symposiums Lunge ist in bewährter Weise Prof. Dr. Helmut Teschler von der Ruhrlandklinik in Essen.

Die Besucher des Symposiums haben die Möglichkeit, sich im Rahmen einer Ausstellung umfassend über gerätetechnische Innovationen, insbesondere über Sauerstoffversorgung, nicht invasive Beatmung sowie über Atemtrainingsgeräte zu informieren. Es stellen sich außerdem einige Rehabilitationskliniken vor.

Im Rahmen des Symposiums wird interessierten Besuchern unserer Veranstaltung außerdem die Möglichkeit geboten, umfassende Gesundheitschecks kostenlos in Anspruch zu nehmen.

Jens Lingemann

### ANKÜNDIGUNG

Samstag, 7. Mai 2011  
9.00 Uhr bis 18.00 Uhr

### Symposium Lunge 2011

Westfälisches Industriemuseum  
Henrichshütte – Gebläsehalle  
Werksstraße 31–33, 45527 Hattingen/Ruhr

Anfragen bezüglich des Symposiums Lunge 2011 richten Sie bitte an die Organisationsleitung Lungenemphysem-COPD Deutschland  
Jens Lingemann  
Lindstockstraße 30, 45527 Hattingen  
Telefon: 02324 – 999 959  
symposium-org@lungenemphysem-copd.de

Sämtliche Informationen erhalten Sie außerdem unter:  
[www.copd-deutschland.de](http://www.copd-deutschland.de)  
[www.lungenemphysem-copd.de](http://www.lungenemphysem-copd.de)  
[www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de](http://www.patientenliga-atemwegserkrankungen.de)



Foto: Lingemann

# Das LufuMobil kommt nach Dresden

**Obstruktive Lungenerkrankungen zählen weltweit zu den großen Volkskrankheiten und besetzen einen der vorderen Plätze in der Liste der Erkrankungen mit der höchsten Mortalität und Morbidität. Die bedeutendste obstruktive Lungenerkrankung ist die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die in der Übersicht tödlicher Erkrankungen mittlerweile den 4. Platz einnimmt.**

In Deutschland leiden derzeit etwa 10–15 % der Bevölkerung an COPD. Die COPD hat eine große volkswirtschaftliche Bedeutung, Behandlungskosten und Arbeitsausfälle belasten Krankenkassen und Arbeitgeber gleichermaßen. Eine intensive Aufklärung in der Bevölkerung soll das Grundwissen über obstruktive Lungenerkrankungen verbessern und Maßnahmen zur Prävention und Früherkennung positiv beeinflussen. Um Aufklärung nun effektiv und kontrolliert umzusetzen, wurde die gemeinnützige GmbH Ethos gegründet. Ein bedeutender Satzungszweck ist die Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens, insbesondere der gesundheitlichen Aufklärung und Prävention sowie der Versorgungsforschung. Als erstes wurde ein mobiles Projekt zur Aufklärung entwickelt. „Wir kommen mit dem LufuMobil in die Städte und in die Betriebe“, so die Gesellschafter von Ethos gGmbH.

## Aufklärung und Öffentlichkeit

Das LufuMobil bietet auf den Marktplätzen Deutschlands, in Schulen und Vereinen der Bevölkerung Informationen, Aufklärung und die Möglichkeit eines Lungencheckup an. Hier gilt es durch begleitende Pressearbeit die Notwendigkeit der Aufklärung bei Jung und Alt anzustoßen. Die Bevölkerung hat die Möglichkeit, eine Lungenfunktionsmessung durchführen zu lassen und Informationsmaterial über die Bedeutung von Lungenerkrankungen zu erhalten. Selbstverständlich werden die pneumologischen Praxen und Kliniken vor Ort frühzeitig über den Einsatz informiert und einbezogen.

## Wissenschaftliche Studie

Mit dem LufuMobil wird zusätzlich eine wissenschaftliche Studie durch-

geführt. Das Ziel dieser mehrjährigen Studie ist die Ermittlung der Prävalenz obstruktiver Lungenerkrankungen bei Arbeitnehmern mit Bürotätigkeit, bei denen keine offensichtliche berufliche Exposition mit Schadstoffen oder Allergenen vor-

liegt. Um die Dunkelziffer bei chronischen Lungenerkrankungen sicher festzustellen, werden in repräsentativen Betrieben bundesweit an mindestens 5000 Probanden Messungen durchgeführt. Die Teilnahme erfolgt freiwillig und anonym. Das Studien-

protokoll liegt vor und Anträge zur finanziellen Unterstützung durch öffentliche Geldgeber wurden eingereicht.

## Partner, Paten und Sponsoren

Das LufuMobil wird von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V., der Deutschen Atemwegsliga e. V. und der Deutschen Lungenstiftung e. V. wissenschaftlich getragen und finanziell unterstützt. Namhafte Unternehmen aus dem Pharmabereich sagten ihre Unterstützung in Form eines

„Letter of Intent“ bereits zu. Auf dem DGP-Kongress in Dresden ruft ein renommiertes Unternehmen mit einer Unterschriftenaktion zur Unterstützung des LufuMobils auf. Für jede Unterschrift eines Kongressbesuchers wird eine Spende an die gemeinnützige Ethos GmbH getätigt.

Mehr über das LufuMobil-Konzept sind auf der Website [www.ethos-home.com](http://www.ethos-home.com) zu erfahren. Bei Rückfragen steht Karlheinz Blackert, [kb@ethos-home.com](mailto:kb@ethos-home.com) oder unter 02389/527550 zur Verfügung.

## ANKÜNDIGUNG

8. bis 10. September 2011  
Kurhaus Wiesbaden

### 6. Deutscher Allergiekongress

#### VERANSTALTER

AKM Allergiekongress und Marketing GmbH  
Kölner Straße 133, 42651 Solingen

#### KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Ludger Klimek, Wiesbaden  
Prof. Dr. Wolfgang Schlenker,  
Frankfurt a. M.

#### KONGRESSSEKRETÄR

Priv.-Doz. Dr. Oliver Pfaar, Wiesbaden  
[wiesbaden2011@allergiekongress.de](mailto:wiesbaden2011@allergiekongress.de)

#### KONGRESSORGANISATION

wikonect GmbH  
Hagenauer Str. 53, 65203 Wiesbaden

[www.allergiekongress.de](http://www.allergiekongress.de)



# Behandlungsqualität in der Pneumologie

## Qualitätsmanagement in der Bronchologie

Manfred Wagner, Nürnberg

**Qualitätsmanagement (QM) in der Bronchologie ist derzeit deshalb so wichtig, weil Bronchoskopien außer von Pneumologinnen und Pneumologen zunehmend häufig auch von anderen Fachrichtungen und von anderen Berufsgruppen wie z. B. Atmungstherapeuten durchgeführt werden. Diese breite Verfügbarkeit ist notwendig, wünschenswert und verbessert die Patientenversorgung. Ziel muss eine flächendeckende Versorgung unter Sicherstellung von Qualitätsstandards sein, so dass kein Patient durch die Unterlassung einer notwendigen Bronchoskopie zu Schaden kommt.**

### Begriffsklärung und Grundlagen

QM bezeichnet alle organisierten Maßnahmen, die der Verbesserung von Produkten, Prozessen oder Leistungen dienen. Die Entwicklung begann in der Industrie mit dem Aus-sortieren fehlerhafte Produkte (Qualitätsprüfungen ab etwa 1900 in der Autoindustrie), der Auswertung von Statistiken (Qualitätskontrolle ab etwa 1930) und wurde als Total-Quality-Management, das lückenlos und kontinuierlich alle Bereiche einer Organisation erfasst, ab etwa 1990

zum Erfolgsmodell zuerst vor allem in der japanischen Autoindustrie.

In der Patientenversorgung müssen Werte anders gewichtet werden als in der Industrie. Trotzdem wurden im Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch (SGB V), nach § 135a ff. die so genannten Leistungserbringer für die gesetzlichen Krankenkassen zur Qualitätssicherung verpflichtet und es wurde ihnen ein einrichtungsinternes QM vorgeschrieben. Wenn QM unterbleibt, wird die Einrichtung mit Sanktionen belegt. Missach-

tung dieser gesetzlichen Vorgabe wird also bestraft.

QM gilt als Kernaufgabe eines Managements und ist nicht ohne Anpassungen von anderen Bereichen auf die Patientenversorgung übertragbar. Die Kunst des ärztlichen Qualitätsmanagements erfordert ein hohes ethisches Bewusstsein und besteht vor allem darin, bürokratische Vorgaben so umzusetzen, dass die Patientenversorgung verbessert und die Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen zum Wohl des Patienten optimiert wird.

### Beispiel 1: Qualifikation in der Bronchoskopie

Notwendige Qualifikationen wurden in den Empfehlungen zur Sicherung der Qualität in der Bronchoskopie der Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Endoskopie der Sektion Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (Pneumologie 2004; 58:344-356) erarbeitet. Die Entwicklung in den letzten Jahren hat gezeigt, dass in manchen Bereichen eine Präzisierung notwendig ist. Es ist Aufgabe der Pneumologie, Kriterien für die Qualität der Bronchoskopie zu etablieren. Deshalb werden Empfehlungen für die Durchführung von Bronchoskopiekursen (voraussichtliches Erscheinen April 2011) und für die Sedierung demnächst veröffent-

licht. Es muss zwischen einfacheren Maßnahmen wie Sekretabsaugungen und Interventionen mit höherem Komplikationsrisiko klar unterschieden werden.

### Beispiel 2: Entwicklung neuer Methoden

Eine Lungenvolumenreduktion kann beim Emphysem die Lebensqualität und die Prognose verbessern. Neue technische Entwicklungen wie z. B. endobronchiale Ventile haben ermöglicht, dass eine Bronchoskopie in manchen Fällen einen chirurgischen Eingriff mit Eröffnung des Thorax und den damit verbundenen Risiken ersetzen kann. Nur durch die exakte Datenerfassung in wissenschaftlichen Studien konnte erkannt werden, dass Patienten mit vollständigem Verschluss eines Lungenlappens durch einen erfahrenen Bronchoskoper und ohne kollaterale Ventilation über einen benachbarten Lungenlappen davon besonders stark profitieren. Der logische nächste Schritt ist also die Evaluation einer geeigneten Methode zur Messung der kollateralen Ventilation. Erfolgreiches QM setzt hierbei voraus, dass diese Patienten nur ausnahmsweise außerhalb von klinischen Studien behandelt werden sollen, weil sonst Daten und Erkenntnisse verloren gehen.

### Critical Incident Reporting System

Critical Incident Reporting System (CIRS) ist ein Instrument zur Verbesserung der Patientensicherheit. Kritische Ereignisse, bei denen typischerweise noch kein Schaden eingetreten ist, werden anonym gemeldet, analysiert und es werden in regelmäßigen Abständen Maßnahmen ergriffen, die ein erneutes Auftreten dieses kritischen Ereignisses verhindern können. Bei uns in der Bronchologie hat sich CIRS besonders bewährt bei Verhütung und Management von Komplikationen sowie in den Bereichen Hygiene und



Abb. 2: Event „Broncho-Kurs“. Foto: Wagner

juristische Sicherheit bei der Dokumentation.

### Zusammenfassung

Die Bronchoskopie wird notwendigerweise zunehmend häufig interdisziplinär und interprofessionell durchgeführt. Neue Entwicklungen ermöglichen vielen Patienten unterschiedlicher Fachgebiete wesentliche Verbesserungen in Diagnostik und Therapie. QM kann dabei helfen, differenzierte Qualifikationsvoraussetzungen und Mindeststandards zu erarbeiten und damit die Patientenversorgung zu optimieren.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Manfred Wagner  
Klinikum Nürnberg  
Medizinische Klinik 3  
Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1  
90419 Nürnberg  
Manfred.Wagner@klinikum-nuernberg.de

### PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 10. April 2011  
08.30–10.00 Uhr  
Gartensaal

SYMPOSIUM  
Qualitätssicherung

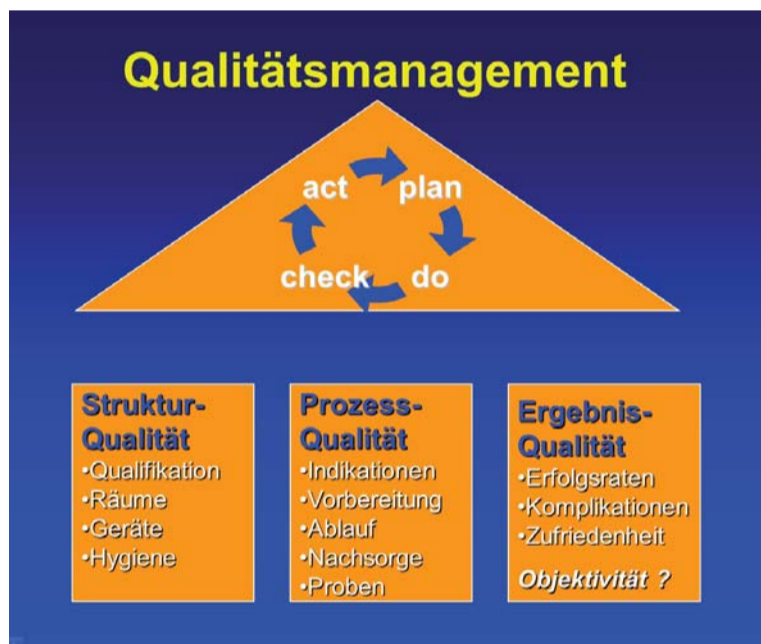


Abb. 1: PDCA-Zyklus („plan-do-check-act“) im Qualitätsmanagement der Bronchologie.

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Verbesserte Lungenkrebsdiagnostik mit dem Biomarker <sup>18</sup>SHOX2

Für einen sicheren Befund müssen Patienten mit Verdacht auf Lungenkrebs nach der Bronchoskopie häufig noch weitere invasive Untersuchungen auf sich nehmen. Molekulare Biomarker wie der <sup>18</sup>SHOX2, der mit dem Epi *pro*Lung BL Reflex Assay gemessen wird, ermöglichen das Einbeziehen epigenetischer Informationen in die bestehende Diagnostik und bieten somit eine zusätzliche Informationsquelle zur Abklärung bei unklarer Zytologie.

Verzögerungen bei der Diagnosestellung entstehen vor allem, wenn die zytopathologischen Untersuchungen nicht eindeutig sind. Dann muss entweder zusätzliches Gewebe durch eine Biopsie gewonnen werden oder nach einigen Monaten eine zweite CT-Untersuchung abklären, ob sich die verdächtige Läsion vergrößert hat. Klinische Studien haben gezeigt, dass die DNA-Methylierung des Gens SHOX2 (<sup>18</sup>SHOX2) ein spezifischer Biomarker für Lungenkrebs ist [1–3]. Mit Hilfe des Epi *pro*Lung-Tests ist es nun möglich, diese molekulare Information in die diagnostische Abklärung mit einzubeziehen. Der Test weist den Biomarker

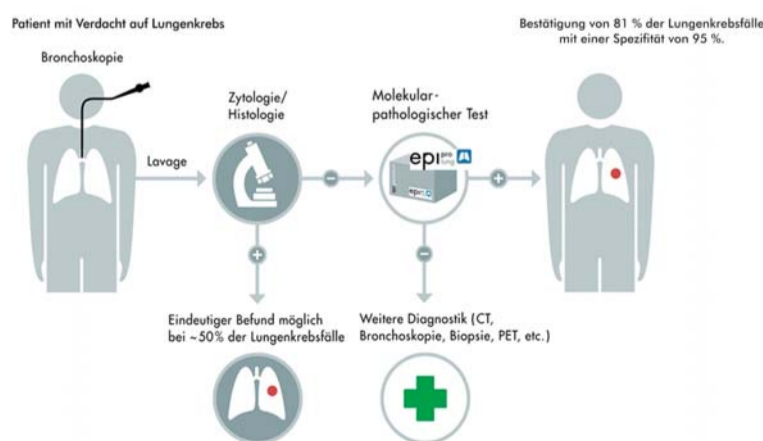


Abb. 1: Diagnostische Anwendung des Epi *pro*Lung BL Reflex Assays.

<sup>18</sup>SHOX2 in bronchialer Spülflüssigkeit nach und zeigt zuverlässig an, ob es sich um eine maligne Erkrankung der Lunge handelt. Das Testergebnis ist entweder positiv oder negativ für <sup>18</sup>SHOX2. Ein negatives Ergebnis besagt, dass mit dieser Testmethode keine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Lungenkarzinom festgestellt werden konnte. Unter Annahme einer Prävalenz für Lungenkrebs von 35% in der Patientengruppe mit Verdacht auf Lungenkrebs wird in 89% der untersuchten Fälle die Erkrankung richtig als benigne eingestuft (negative predictive value). Bei einem positiven Ergebnis wird in 91% der untersuchten Fälle richtigerweise Lungenkrebs prognostiziert (positive predictive value). Der Test konnte <sup>18</sup>SHOX2 auch in zytologischen Proben nachweisen, die kein sichtbares Tumormaterial enthielten. Die Zuverlässigkeit bei Plattenepithelkarzinomen ist besonders hoch. Derzeit wird die Möglichkeit des

Nachweises von <sup>18</sup>SHOX2 in Blutplasma für die Lungenkrebsdiagnostik untersucht.

Durch die Ergänzung der diagnostischen Zytologie wird der Pathologe dabei unterstützt, Lungenkrebs mit Gewissheit festzustellen und Verzögerungen bei der endgültigen Diagnose zu vermeiden. Dadurch kann die Behandlung früher eingeleitet und die Lebensqualität des Patienten möglicherweise deutlich verbessert werden.

### LITERATUR

- Schmidt B et al. SHOX2 DNA Methylation is a Biomarker for the Diagnosis of Lung Cancer Based on Bronchial Aspirates. BMC Cancer 2010; 10:600
- Schneider KU et al. Correlation of SHOX2 Gene Amplification and DNA Methylation in Lung Cancer Tumors. BMC Cancer 2011; forthcoming
- Dietrich D et al. Performance Evaluation of the DNA Methylation Biomarker SHOX2 for the Aid in Diagnosis of Lung Cancer Based on the Analysis of Bronchial Aspirates, manuscript submitted

## Aktueller Stand und neue Konzepte

# Therapie der idiopathischen Lungenfibrose

Jürgen Behr, Bochum

**Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) ist eine in der Regel progredient, teils auch mit akuten Schüben verlaufende Erkrankung des höheren Erwachsenenalters. Die Prognose dieser Erkrankung ist schlecht, so beträgt das mediane Überleben nach Diagnosestellung nur 2–4 Jahre.**

Trotz zahlreicher, teils auch großer prospektiv randomisierter klinischer Studien, die in den letzten Jahren durchgeführt wurden, gibt es bisher keine zugelassene Therapie für diese schwerwiegende Erkrankung. Lediglich für die antioxidative Therapie mit hochdosiertem N-Acetylcystein konnte bisher in einer Studie eine signifikante Verlangsamung des Abfalls von Vitalkapazität und Diffusionskapazität über ein Jahr nachgewiesen werden. Der Effekt auf die Lungenfunktion hatte im Rahmen dieser klinischen Studie (Virginia-Studie) jedoch keine statistisch signifikant nachweisbaren Auswirkungen auf Lebensqualität, Dyspnoe und Überleben der Patienten. Ebenso wie die Therapie mit Prednisolon und Azathioprin (oder Cyclophosphamid) ist die Gabe von hochdosiertem N-Acetylcystein daher als therapeutisches Konzept nicht vollständig akzeptiert, wenngleich die British Thoracic Society in ihren Leitlinien zur Thera-

pie der interstitiellen Lungenerkrankungen 2008 eine schwach positive Empfehlung für die Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose mit Prednisolon + Azathioprin + N-Acetylcystein abgegeben hat.

### Neue Therapieansätze

Nachdem zumindest keine durchschlagenden Therapieerfolge mit den antientzündlichen Behandlungsansätzen erzielt werden konnten, wurde in den vergangenen Jahren das Konzept antifibrotischer Therapieansätze verfolgt. Entsprechende Therapiestudien mit Gamma-Interferon, dem TNF-Rezeptor-Antagonisten Etanercept, dem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten Bosentan und dem Tyrosinkinase-Inhibitor Imatinib verliefen jedoch durchweg negativ. Zudem wurden prospektiv randomisierte Studien zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose mit und ohne begleitende pulmonale Hypertonie mit dem spezifischen

Endothelin-A-Rezeptor-Antagonisten Ambrisentan wegen mangelnder Wirkung Anfang 2011 vorzeitig gestoppt. Lediglich für Pirfenidon, eine „small molecule“-Substanz mit antientzündlichen, antifibrotischen und antioxidativen Wirkkomponenten konnten Studien in Japan sowie in westlichen Ländern positive Effekte auf den Abfall der forcierten Vitalkapazität sowie auf die 6-Min-Gehstrecke und das progressionsfreie Überleben zeigen. Allerdings waren die Studienergebnisse nicht einheitlich, so dass die primären Studienendpunkte nicht in allen Studien positiv ausfielen. Dementsprechend hat die amerikanische Zulassungsbe-



Univ.-Prof. Dr. Jürgen Behr

hörde FDA einen Antrag auf Zulassung des Medikaments für die Indikation idiopathische Lungenfibrose 2010 abgelehnt. Ein derzeit anhängiges Zulassungsverfahren bei der europäischen Arzneimittelkommission, welches im Unterschied zum Antrag in den USA die japanischen Studien inkludiert, ist noch nicht entschieden, wenngleich eine positive Beurteilung der Datenlage durch die EMA vorliegt („positive opinion“). Es besteht daher eine gute Wahrscheinlichkeit, dass Pirfenidon in Europa noch im Laufe des Jahres 2011 eine Zulassung erhält.

In einer kürzlich abgeschlossenen Phase-II-Studie an über 400 IPF-Patienten konnte auch der Multikinase-Inhibitor der Firma Boehringer Ingelheim (BIBF 1120) positive Effekte auf den Abfall der Lungenfunktion sowie einige sekundäre Studienendpunkte gezeigt werden, so dass hier eine zulassungsrelevante Phase-III-Studie in Vorbereitung ist. Weitere, teils neuartige Therapieansätze mittels Antikoagulation, Proteinkinase-Inhibitoren, Modulatoren des oxidativen Stress (NOX-4-Inhibitoren) werden in präklinischen und teils bereits klinischen Studien untersucht. Angesichts der Komple-

xität des Krankheitsbildes der idiopathischen Lungenfibrose erscheint es aber naheliegend, dass es nicht ein einzelnes Medikament zur effektiven Therapie der IPF geben wird, vielmehr zeichnet sich ab, dass eine Kombinationstherapie aus antientzündlichen, antioxidativen und antifibrotischen bzw. antiproliferativen Wirkmechanismen letztlich zum Erfolg führen könnte. Der Wege ist beschritten, das Ziel einer effektiven Therapie der IPF fest im Visier.

### KORRESPONDENZADRESSE

Univ.-Prof. Dr. Jürgen Behr  
Ruhr-Universität Bochum  
Berufsgenossenschaftliches Klinikum  
Bergmannsheil GmbH  
Medizinische Klinik III  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44782 Bochum  
juergen.behr@bergmannsheil.de

### PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 7. April 2011  
10.00–13.00 Uhr  
Straßburg (Halle 4)

**POSTGRADUIERTENKURS**  
**Lungenfibrose – eine**  
**wachsende Herausforderung**

### VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 8. April 2011  
12.30–14.00 Uhr  
Plenarsaal 1.2  
Messe Dresden, Halle 1

### SYMPOSIUM

## Der spannende Fall – Hätten Sie es gewusst?

### Interaktive pneumologische Fallpräsentationen mit TED-Abstimmung

Vorsitz:  
Prof. Dr. D. Kirsten, Großhansdorf  
Prof. Dr. M. Kohlhäufel, Stuttgart-Gerlingen

### Programm

**Fall 1: Die Dame mittleren Alters mit chronischem Husten – Keine Diagnose im Handumdrehen**  
Dr. K. Löck, Kiel

**Fall 2: Die Plage mit den Plaques**  
Prof. Dr. M. Kohlhäufel, Stuttgart-Gerlingen

**Fall 3: Ein Unglück kommt selten allein**  
Dr. G. Bourgeois, Dachau

**Fall 4: Immer geht es um Kohle**  
Dr. G. Ern, Gelsenkirchen

### Aus der Praxis – für die Praxis!

FORUM LUNGE entwickelt Module für die pneumologische Weiterbildung von Allgemeinmedizinern, Praktikern, Internisten, Apothekern und PTA sowie Kasuistikmodule für den interaktiven Austausch mit pneumologischen Fachkollegen. Bundesweit bietet FORUM LUNGE Fortbildungsveranstaltungen unter kompetenter pneumologischer Anleitung an.

Weitere Informationen zu der Fortbildungsinitiative FORUM LUNGE, die von MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Bad Homburg, unterstützt wird, finden Sie unter [www.forum-lunge.de](http://www.forum-lunge.de)



## Indoor-Belastungen und respiratorische Erkrankungen

# Messung und Quantifizierung von Innenraumantigenen

Monika Raulf-Heimsoth, Bochum



Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth

**In den westlichen Ländern verbringen die Menschen 90 % und mehr Zeit in geschlossenen Wohn- und Arbeitsräumen. Dementsprechend sind Innenraumallergene für die Entstehung und Persistenz von Sensibilisierungen und allergischen Erkrankungen von großer Bedeutung.**

Der Hausstaub, ein wenig definiertes Gemisch von aus der Luft sedimentierten Partikeln, stellt eine wesentliche Quelle für die Innenraumallergene dar. Die wichtigsten Bestandteile sind Tier- und Menschenschuppen, Milben, Fasern und Schimmelpilze. Je nach Sammelort und Jahreszeit kann seine Zusammensetzung erheblich schwanken. Im Allgemeinen weisen die Allergene eine Tendenz auf, an kleine Partikel (1–20 µm) zu binden, so dass sie leicht über die Luft übertragen und eingeatmet werden können. Diese Allergenexposition steigert das Risiko, allergische Reaktionen wie Rhinitis, Konjunktivitis und Hautausschläge oder allergisches Asthma zu entwickeln.

Aktuelle Auswertungen der Ga<sup>2</sup>len-Hautteststudie [1, 2] zum Sensibilisierungsmuster für Inhalationsallergene in Europa zeigten an mehr als 3000 standardisiert einheitlich untersuchten Probanden in 14 europäischen Ländern, dass es sich bei den häufigsten Innenraumallergenen mit klinischer Relevanz um die Hausstaubmilben *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae* handelt. Daneben spielen auch Katzen und Hunde als Allergenquellen eine Rolle, wobei letztere eine besonders hohe Sensibilisierungsrate mit klinischer Relevanz von 29 % in Dänemark zeigt. Die Deutschland wurden Sensibilisierungsraten von 27 % für Hund und

28 % für Katze beschrieben. Europa weit liegen die klinisch relevanten Sensibilisierungen gegen die Küchenschabe bei 5,7 %. Allerdings fielen besonders die regionalen Unterschiede auf: während die Sensibilisierungsrate in Portugal bei 21 % lag, konnte keine Sensibilisierung in Großbritannien gegen Küchenschabe gefunden werden. Schimmelpilze stellen ein weiteres allergologisches Problem dar. Sie kommen in unserer Umwelt ubiquitär vor und sind somit ein natürlicher Bestandteil unserer Umwelt, allerdings mit jahreszeitlich und örtlich wechselnden Konzentrationen in der Außen- und Innenraumluft. Schimmelpilzsporen im Innenraum ist daher nicht ungewöhnlich, allerdings stellt das aktive Wachstum von Schimmelpilzen im Innenraum aufgrund von erhöhter Feuchtigkeit mit massiver Vermehrung und Sporenfreisetzung ein Problem dar.

### Allergenbelastung messtechnisch erfassen

Um den Zusammenhang zwischen der Höhe der Exposition und dem Auftreten von allergischer Symptomatik bzw. dem Sensibilisierungsrisko untersuchen zu können, ist es erforderlich, Strategien zu entwickeln, die Allergenbelastung messtechnisch zu erfassen. Dieses ermöglicht darüber hinaus die Überwachung der Wirksamkeit von Maßnahmen zur Reduktion oder Vermeidung der Allergenbelastung.

Gravimetrische Staubmessungen wurden zur Expositionsabschätzung herangezogen, obwohl diese in den meisten Fällen nicht als Ersatz für die Allergenexposition dienen können, da die alleinige Staubmessung für eine Allergenexpositionsabschätzung zu falschen Befunden führen kann („Staub ist nicht gleich Allergen“). Um die reale Allergenbelastung ermitteln zu können, ist es erforderlich, die aktuelle Allergenkonzentration zu bestimmen. Verfahren zur Bestimmung der Allergenbelastung sind relativ zeitaufwändig und bestehen aus der Staubprobensammlung, der Elution des Materials vom Sammelequipment und der danach folgenden Allergenanalyse im Labor.

Eine Sammelmethode, die an Arbeitsplätzen Anwendung findet, ist die Sammlung von luftgetragenen Staub auf Filtern mittels Pumpen. Dabei kommen sowohl stationäre als auch personengetragene Pumpen und entsprechendes Sammelequipment zum Einsatz. Für große epidemiologischen Studien zur Allergenbelastung mit einer Vielzahl von Expositionsuntersuchungen kann auch die wesentlich preiswertere und einfachere Methode der luftgetragenen Allergenbelastung mittels sedimentiertem Staub in offenen Petrischalen oder mit Hilfe von so genannten EDC-Samplern („electrostatic dust fall collector“) verwendet

werden. Letztere ermöglicht eine passive Sammlung von sedimentierenden, luftgetragenen Allergenen auf staubbindenden Tüchern. Diese Methode der Staubsammlung wurde kürzlich von der niederländischen Arbeitsgruppe am Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) der Universität in Utrecht entwickelt [3] und auch an unserem Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA) in Studien bereits erfolgreich eingesetzt [4]. Bei Studien im häuslichen Umfeld werden auch Staubreservoir-Sammlungen mittels Staubsauger eingesetzt.

### Analyse des Allergenmaterials

Die eigentliche Analyse des Allergenmaterials erfolgt in der Regel mit Hilfe von sehr sensitiven und spezifischen immunologischen Nachweisverfahren wie ELISA („enzyme linked immunosorbent assay“). Dabei werden Antikörper eingesetzt, die direkt gegen das Allergen gerichtet sind. Mit Hilfe dieser Assays, die auf monoklonalen Antikörpern basieren und spezifisch gegen einzelne Allergenepitope gerichtet sind, lassen sich Expositionen gegenüber einzelnen Hauptallergenen von relevanten Innenraumallergenen (u. a. Fel d 1, Der f 1, Der p 1) in Staubreservoirproben gut bestimmen.

Da die Konzentrationen von luftgetragenen Allergenen in der Regel wesentlich geringer sind, müssen empfindlichere Nachweisverfahren etabliert werden, die eine Quantifizierung in diesen Bereichen erlauben. Auf polyklonalen Antikörpern, die einen weiteren Bereich von Allergenepitopen erkennen (wie das menschliche Immunsystem auch), beruhende Immunoassays bieten aufgrund ihrer höheren Sensitivität hier eine gute Möglichkeit. Insbesondere die quantitative Erfassung der Schimmelpilzallergenexposition ist derzeit sehr aufwändig. In der Regel wird die Schimmelpilzexposition über die Zählung der Koloniebil-

denden Einheiten nach Kultivierung beprobter Nährböden bestimmt. Unter den Kultivierungsbedingungen nicht wachsende Sporen sowie andere Schimmelpilzfragmente werden dabei nicht erfasst. Als Ersatz für dieses langwierige und schwer zu standardisierende Verfahren wurden Assays zur Quantifizierung von extrazellulärem Polysaccharid (EPS) oder auch β-Glukan, einem pilzlichen Zellwandbestandteil, entwickelt. Immunoassays, die einen Expositions-nachweis von Schimmelpilzallergenen in luftgetragenen Stäuben ermöglicht, könnten für zukünftige Untersuchung von allergener Innenraumbelastung sehr hilfreich sein.

### LITERATUR

- 1 Burbach GJ et al. Allergy. 2009; 64:1507-1515
- 2 Heinzerling LM et al. Allergy. 2009; 64:1498-1506
- 3 Noss I et al. Appl Environ Microbiol 2010; 76:1158-1167
- 4 Zahradnik E et al. Int Arch Allergy Immunol 2011; 155:225-233

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth  
Ruhr-Universität Bochum  
Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (IPA)  
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung  
Allergologie/Immunologie  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum  
raulf@ipa-dguv.de

### PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 9. April 2011  
15.45–17.15 Uhr  
Plenarsaal 3. Ost (Halle 3)

### SYMPOSIUM

**Indoor-Belastungen:  
Gerüche, Irritantien, Allergene**

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Hightech im japanischen Teehaus

**Von Geishas träumen, Sushi genießen, den iPod Touch erproben und dabei noch eine Überraschung gewinnen? Das alles ist beim diesjährigen Pneumologen-Kongress am Stand von Takeda möglich. Dort erwarten Mitarbeiter – attraktiv in den traditionellen Kimono gekleidet – interessierte Pneumologen vom 8. bis 10. April.**

#### Gewinnträchtiges Quiz und leckeres Sushi

Der Clou in diesem Jahr: Jeden Tag können 200 Pneumologen, die im Vorfeld einen entsprechenden Voucher erhalten haben, am Stand ein iPod Touch abholen und damit an einem Quiz über den Kongress teilnehmen. Auf den iPods befinden sich 20 Quizfragen, die sich auf Themen rund um pneumologische Erkrankungen und den Kongress beziehen. Werden sie richtig beantwortet, so winkt den Teilnehmern eine Überraschung, die täglich ausgelost wird. Von iPod Touch, dem Quiz und den Gewinnmöglichkeiten abgesehen, hat der Takeda-Stand in diesem Jahr noch weitere Attraktionen aufzubieten: Er ist wie ein japanisches Teehaus

gestaltet, womit das in Aachen ansässige Unternehmen an seine japanischen Wurzeln erinnern will. Und damit die leiblichen Bedürfnisse nicht zu kurz kommen, gibt es für die gestressten Kongressbesucher das beliebte Sushi.

#### Wissenschaft praxisrelevant

Aber nicht nur für die leiblichen Genüsse ist gesorgt. Am Stand gibt es auch umfangreiches wissenschaftliches und praxisrelevantes Informationsmaterial, wobei die Indikation COPD im Vordergrund steht. Takeda Pharma ist dabei das erste japanische Pharmaunternehmen in Deutschland, das sich im Bereich der COPD-Therapie engagiert. Die Erweiterung des Medikamenten-

Portfolios um Indacaterol (Hirobriz® Breezhaler®) passt hervorragend zum Gesamtkonzept des Konzerns. Denn Takeda Pharma richtet den Fokus auf die Behandlung großer Volkskrankheiten wie Diabetes und Hypertonie und nunmehr auch der COPD, an der weltweit rund 210 Millionen Menschen leiden.

DGP-Kongress-Quiz in Dresden  
8.–10. April 2011

Bei Takeda Pharma  
Halle 2, Stand-Nr. 7

... iPod Touch abholen und mitmachen

Unter allen Teilnehmern wird jeden Tag eine Überraschung verlost.



# Pneumologische Radiologie

## Klassifikation interstitieller Lungenerkrankungen

Jens Rodenwaldt, Dortmund



Priv.-Doz. Dr. Jens Rodenwaldt

**Radiologische Diagnostik und Befunderstellung sind wichtige Bestandteile bei der Anerkennung arbeits- und berufsbedingter Erkrankungen. Besondere Bedeutung für pulmonale Erkrankungen haben dabei die Durchführung standardisierter Untersuchungen und die Befundung anhand international anerkannter Klassifikationsschemata. Diese sind die ILO-Klassifikation (International Labour Organization) der Thoraxübersichtsaufnahme und die semiquantitative HRCT-Klassifikation (High Resolution Computertomographie) nach ICOERD (International Classification of High-Resolution Computed Tomography for Occupational and Environmental Respiratory Diseases). Aufgrund der systematischen Befunderfassung und -dokumentation eignet sich dieses Werkzeug auch für die Beurteilung anderer pneumologischer Krankheitsbilder.**

Die radiologische Diagnose wird von unterschiedlichsten Faktoren beeinflusst. Hierzu zählen neben der Bildqualität, insbesondere das medizinische Wissen und der diagnostische Schwellenwert des Befunders und die Kenntnis der klinischen Anamnese. Entscheidend für die richtige Beurteilung einer Röntgenaufnahme ist die Erkennbarkeit der pathologischen Befundmuster vor dem physiologischen Hintergrundkontrast und der Komplexität der überlagernden Strukturen.

Die standardisierte Röntgen-Thoraxaufnahme in Hartstrahltechnik ist auch heute noch das primäre bildgebende Verfahren für die Beurteilung pulmonaler Erkrankungen. Die Untersuchung ist einfach und schnell durchführbar, bedingt eine geringe Strahlenexposition und gestattet die Beurteilung diverser thorakaler und pulmonaler Erkrankungen. Seit vielen Jahren bestehen Leitlinien, die eine Qualitätssicherung bewirken. Auch die Befundung ist im Rahmen der Begutachtung pulmonaler Berufskrankheiten über die ILO-Kriterien [1] streng qualitätsorientiert. Moderne Schnittbildverfahren wie z. B. die Computertomographie (CT) in hochauflösender Technik („high-resolution CT“, HRCT) ergänzen bzw. ersetzen die Thoraxübersichtsaufnahme in der Beurteilung kleiner anatomischer Strukturen [2]. Die technische Weiterentwicklung zum Multislice-CT ermöglicht eine isotrope Volumenakquisition, aus der sekundär multiplanare und dreidi-

mensionale Rekonstruktionen angefertigt werden, welche die Diagnosesicherheit und die Detailerkennbarkeit erhöhen.

Auch die Computertomographie muss nach standardisierten Qualitätskriterien erfolgen, um ein mögliches Risiko des Patienten bzw. Versicherten zu minimieren und eine verlässliche Befundung zu garantieren. Die Befundung ist heutzutage in Anlehnung an die ILO-Kriterien ebenfalls standardisiert [3].

### Befunderfassung und -dokumentation

Die HRCT-Klassifikation nach dem ICOERD-Schema (Abb. 1) bietet die Möglichkeit die radiologischen Befunde auf einer DINA4-Seite qualitativ und insbesondere auch semiquantitativ zu erfassen und geordnet zu dokumentieren. Referenzfilme und ein übersichtliches Regelwerk helfen die diagnostischen Aussagen inter- und intraindividuell vergleichbar zu machen [4]. Die Vorlage zwingt zu einem standardisierten Vorgehen bei der Bildbetrachtung, was besonders für Kollegen mit weniger Erfahrung in der HRCT-Befundung eine Hilfestellung sein kann. Entwickelt wurde dieses Schema für eine maschinenlesbare Erfassung normierter radiologischer Befunde in der Diagnostik und Begutachtung arbeits- und umweltbedingter Thoraxerkrankungen. Nach kurzer Einarbeitungsphase erkennt man die methodischen Vorzüge auch für andere Krankheitsbilder.

Das Klassifikationsschema ist als pdf-Datei auf jedem Computer aufrufbar und kann direkt digital ausgefüllt werden, was den Arbeitsablauf deutlich erleichtert und die Befundung insgesamt erheblich beschleunigt. In der Kopfzeile finden sich die Angaben für die Patientenidentifikation, die technischen Untersuchungsparameter einschließlich der Strahlenexposition und eine Bewertung der

Bildqualität. Sollte die gesamte Untersuchung ohne pathologischen Befund sein, so genügt eine einzige Markierung, um dies zu dokumentieren. Ist dies nicht der Fall, so werden die Befunde für die Lunge in sieben verschiedenen Rubriken abgefragt. Seitengetrennte semiquantitative Angaben erleichtern den Befundvergleich mit Anderen oder die intraindividuelle Verlaufskontrolle. Anschließend werden die Pathologien der Pleura in zwei unterschiedlichen Bereichen erfasst. Eine Vielzahl von Symbolen, deren Abkürzungen sich über eine ausgeschriebene Legende leicht erschließen lassen, helfen mannigfaltige Diagnosen zu kodieren. Eine zusammenfassende Beurteilung, die Bestandteil eines jeden radiologischen Befundes sein sollte, wird auf dem abschließenden Freitextfeld eingetragen.

### Fazit

Die HRCT-Klassifikation nach dem ICOERD-Schema bietet die Möglichkeit einer einfachen und einheitlichen Sprachregelung bei der Befundung von HRCT-Untersuchungen für praxisorientierte Pneumologen

und Arbeitsmediziner, für epidemiologische Studien und für den befundenen Radiologen.

### LITERATUR

- 1 Hering KG et al. Pneumologie 2003; 57:576-84
- 2 Hering KG, Rodenwaldt J. Pneumologie 2005; 2:393-406
- 3 Hering KG, Tuengerthal S, Kraus T. Radiologie 2004; 44(5):500-11
- 4 Suganuma N et al. J Occup Health. 2009; 51(3):210-22

### KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Jens Rodenwaldt  
Knappschafts Krankenhaus Dortmund im  
Klinikum Westfalen  
Klinik für Radiologie  
Wieckesweg 27, 44309 Dortmund  
jens.rodenwaldt@kk-dortmund.de

### PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 7. April 2011  
10.00–13.30 Uhr  
Plenarsaal 1.2 (Halle 1)

### POSTGRADUIERTENKURS

**Grundkurs: Pneumologische Radiologie – Begutachtung pulmonaler Berufserkrankungen**

The image shows a detailed screenshot of the ICOERD classification form. It includes fields for patient name, date, and technical parameters like slice thickness and window settings. The main part of the form is a grid for recording findings, with sections for 'Rundliche Schatten' (Rounded shadows), 'Irreguläre und/oder lineare Schatten' (Irregular and/or linear shadows), 'Inhomogene Verschattung' (Inhomogeneous opacification), and 'Honeycombing'. Each finding is recorded by marking a grid of circles, representing the frequency and size of the findings. A legend on the right side of the form lists various symbols used for classification.

Abb. 1: ICOERD-Schema (Ausschnitt).



# Atemwegserkrankungen im Säuglings- und Kleinkindesalter

## Möglichkeiten der Entzündungsmessung

Christian Vogelberg, Dresden

**Respiratorische Erkrankungen gehören zu den häufigsten Ursachen, weswegen Säuglinge und Kleinkinder beim Kinderarzt vorgestellt werden. In der Regel handelt es sich um virale Infekte der oberen und/oder unteren Atemwege, die keine diagnostische Herausforderung darstellen. Anders verhält es sich in der genannten Altersgruppe bei Kindern mit rezidivierender bronchialer Obstruktion, da hier die Fragestellung eines beginnenden Asthma bronchiale im Raum steht, ferner bei Kindern mit Atemwegserkrankungen wie beispielsweise der Mukoviszidose, die mit einer chronischen Entzündung einhergehen.**

Altersbedingt fehlen diagnostische Optionen wie beispielsweise die Spirometrie, lediglich im Säuglingsalter kann diese in spezialisierten Zentren mittels Babybodyplethysmographie durchgeführt werden. Erst gegen Ende des Kleinkindalters bzw. mit Beginn des Schulkindalters lassen sich dann reproduzierbare Lungenfunktionsmessungen zur indirekten Beurteilung einer bronchialen Inflammation durchführen. Andere Optionen zur Entzündungsmessung wie beispielsweise induziertes Sputum oder bronchoalveoläre Lavage scheidet entweder aufgrund alters-

bedingter methodischer Grenzen oder wegen der Invasivität in der Regel aus. Dennoch ist eine Möglichkeit, die Atemwegsentszündung zu erfassen, von großer praktischer Bedeutung, richten sich doch die therapeutischen Bemühungen in der Regel gegen eine Zunahme der Inflammation.

### Messung von exhalierem NO

In den letzten Jahren wurden nicht invasive Untersuchungstechniken zur Beurteilung der Atemwegs-inflammation extensiv beforscht, darunter vor allem die Messung von

exhalierem NO sowie von unterschiedlichen Substanzen des Atemkondensates. Wenngleich die Mehrzahl der Studien an erwachsenen Patienten und Probanden durchgeführt wurden, so existieren inzwischen doch einige Arbeiten mit dieser jungen Patientengruppe. Wesentliche Untersuchungseinschränkungen liegen aktuell noch in methodischen Aspekten begründet. So können Säuglinge und Kleinkinder die geforderten Atemmanöver, die für eine standardisierte fraktioniert exhalierem NO-Messung vorgegeben sind, nicht umsetzen. Andererseits haben verschiedene Arbeitsgruppen zeigen können, dass sowohl NO-Messungen unter Tidalatmung, aus Atemluftbeuteln sowie als Einatemzugmethode möglich sind. Diese verschiedenen Messmethoden wurden in klinischen Untersuchungen mit unterschiedlichen Fragestellungen angewandt; unter anderem auch methodisch bedingt liegen zum Einsatz der NO-Messung bei Kindern mit rezidivierendem Giemen mit und ohne Hinweise auf eine Atopie, bei Kindern mit Mukoviszidose, primär ziliärer Dyskinesie oder aber bronchopulmonaler Dysplasie bislang zum Teil konträre Ergebnisse vor. Insbesondere für die Frage, inwieweit eine erhöhte NO-Konzentration bei Säuglingen oder Kleinkindern ein

Prädiktor für ein Asthma bronchiale ist, fehlen Daten aus prospektiven Kohortenstudien.

### Sammlung von Atemkondensat

Methodisch einfacher gestaltet sich die Sammlung von Atemkondensat, das durch Kühlung der Ausatemluft der Patienten gewonnen wird. Da hierfür kein forciertes Atemmanöver benötigt wird, ist diese Methode grundsätzlich ideal für den Einsatz auch bei kleinen Kindern. Dennoch existieren zu dieser Patientengruppe bislang nur wenige veröffentlichte Untersuchungen. Atemkondensat beinhaltet als Matrix eine Vielzahl verschiedener Substanzen, die z.T. Schlüsselstellungen in Entzündungsprozessen haben. Da der Hauptanteil des Atemkondensates aber aus kondensiertem Wasserdampf besteht, lassen sich die verschiedenen Substanzen in der Regel nur in extrem niedrigen Konzentrationen nachweisen, was wiederum die wesentliche Herausforderung für die Probenanalytik darstellt. Sowohl bei spontan atmenden als auch beatmeten Säuglingen sowie bei Kleinkindern wurden mit modifizierten und tot-raumreduzierten Kollektoren Kondensate gesammelt und analysiert. Das Probenvolumen korreliert mit dem Alter der Patienten, in der Regel reicht aber eine Sammeldauer von 10–15 min aus, um eine suffiziente Probe zu erhalten. Untersuchungen an der Universitätskinderklinik in Dresden konnten zeigen, dass Kleinkinder mit rezidivierender obstruktiver Bronchitis und einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Asthma bronchiale, gemessen am „Asthma Predictive Index“, im symptomfreien Intervall signifikant niedrigere pH-Werte im Atemkondensat aufweisen als Kleinkinder mit gleicher Symptomatik ohne Risiko. Dies könnte ein Hinweis auf eine klinisch noch asymptomatische bronchiale Inflammation darstellen; gegenwärtig erfolgt die Nachuntersuchung der Kinder insbesondere

unter der Fragestellung, bei wie vielen ein Asthma bronchiale im Verlauf tatsächlich diagnostiziert werden konnte.

### Zusammenfassung

Zusammenfassend stellt die Atemluftanalytik eine neuartige Option der Entzündungsmessung an den Atemwegen dar, die grundsätzlich auch bei Säuglingen und Kleinkindern bereits durchgeführt werden kann. Bislang fehlen aber sowohl bei der NO-Messung als auch bei der Atemkondensatanalytik standardisierte Sammel- und Messprotokolle. Viele methodologische Fragestellungen sind noch ungeklärt, ebenso die Frage, welche Substanzen aus dem Atemkondensat für welche diagnostische Fragestellung relevant sind. Eine weitere wissenschaftliche Evaluation beider Methoden, nicht nur bei pädiatrischen Patienten, erscheint aber aufgrund des diagnostischen Potentials, das damit verbunden ist, durchaus lohnens- und wünschenswert.

### Literatur beim Verfasser

### KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Christian Vogelberg  
Technische Universität Dresden  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Bronchopneumologie/Allergologie  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
christian.vogelberg@uniklinikum-  
dresden.de

### PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 9. April 2011  
15.45–17.15 Uhr  
Hamburg 1 (Börse Dresden)

### SYMPOSIUM

**Diagnostik und Prognose  
obstruktiver und chronischer  
Lungenerkrankungen bei  
Kindern und Jugendlichen**



Abb. 1: Exhalierem NO-Messung bei einem Säugling.

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Vernebelte Saline:

## Befeuchtungstrigger für trockene Atemwege

**Welch zentrale Rolle eine Dehydrierung der Lungenoberfläche bei den verschiedenen Atemwegserkrankungen spielt, zeichnet sich in aktuellen Studien immer deutlicher ab. Der direkte Zusammenhang zwischen trockenen Atemwegen und der Ausbildung charakteristischer lungenpathologischer Prozesse wurde zunächst am Mausmodell gezeigt. Dass Atemwege von Lungenpatienten tatsächlich zu trocken sind, konnte inzwischen ebenfalls nachgewiesen werden.**

### Trockene Atemwege – zentrale Bedeutung für die Entstehung von Lungenerkrankungen

In zwei voneinander unabhängigen Studien wurde der Grad der Dehydrierung bei Asthma-, COPD- und Mukoviszidose-Patienten im Vergleich zu Gesunden untersucht [1,2]. Der Feststoffanteil im Lungenoberflächenfilm – als Parameter für die Austrocknung – war bei den erkrankten Personen sehr viel größer als bei den Gesunden. Ein weiterer ganz wichtiger Aspekt konnte in einer dieser Studien auch gezeigt werden: Die Dehydrierung der Lungenoberfläche ist ein Prozess, der beispielsweise bei

Mukoviszidose bereits früh nachweisbar ist: Kleinkinder mit CF (<3 Jahre) hatten bereits deutlich erhöhte Feststoffanteile im Lungenoberflächenfilm [1].

### Vernebelte Saline wirkt als Befeuchtungstrigger

Wie kommt es, dass nur wenige Milliliter Verneblerlösung für die gute Befeuchtung der großen Oberfläche der gesamten Lungenschleimhaut sorgen?

Neuere Forschungsergebnisse legen nahe, dass der inhalierte Nebel die Normalisierung des Lungenoberflächenfilms (ASL = Airway Surface

Liquid) gewissermaßen antriggert. Die biophysikalischen Eigenschaften dieser Grenzschicht werden durch osmotische und elektrostatische Kräfte nachweislich verändert. Allerdings funktioniert das nur gut, wenn auch Salzionen in der Lösung vorliegen [3].

Ein interessantes Modell für das Phänomen, dass bereits geringe Mengen an Flüssigkeitsvolumen und wenige Salzionen viel bewirken können, wurde 2009 veröffentlicht [4]: Dr. Braun von einer norwegischen Universität beschreibt den natürlichen Zustand der Trennung des ASL in eine Solschicht und eine Gelschicht

als eine Art „Phasentrennung“. Diese ist jedoch nur bei ausreichender Versorgung mit Salzionen und Feuchtigkeitsgehalt gewährleistet.

Werden beim Salz- oder Wassergehalt kritische Werte unterschritten, kommt es zu einem relativ abrupten Phasenübergang der zwei getrennten Schichten in eine einheitliche mucin-disperse Phase. In dieser relativ zähflüssigen einformigen Schicht kann die mukoziliäre Clearance dann nicht mehr richtig funktionieren. Dieses Modell würde auch erklären, warum sowohl höhere Saline-Konzentrationen als auch größere vernebelte Volumina jeweils besonders gute klinische Effekte zeigen.

Es ist schon in manchen Studien aufgefallen, dass der vermeintliche Placebo „isotone Salzlösung“ therapeutisch wirkt [5, 6, 7]. Nicht nur bei COPD auch bei Asthma konnte mit der als „Scheinmedikation“ geplanten Therapie eine signifikante Erleichterung der Atemnot erzielt werden [6].

### Empfohlen von der deutschen Atemwegliga zur Sekretolyse und Steigerung der mukoziliären Clearance

Salinen werden insgesamt schon sehr lange zur Behandlung von Atemwegserkrankungen eingesetzt und der therapeutische Einsatz wird von der Deutschen Atemwegliga für alle Erkrankungen empfohlen, bei der die Sekretolyse oder die mukoziliäre Clearance gefördert werden sollen [8]. Jetzt erfährt dieser empirische Ansatz zunehmend wissenschaftliche Untermauerung.

### LITERATUR

- 1 Ramanathan et al. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44 (suppl. 32):236
- 2 Loughlin et al. *Respir Med* 2010; 104(1):29
- 3 Watanabe et al. *J Colloid Interface Sci* 2007; 307(1):71
- 4 Braun *Biorheology* 2009; 46(1):57
- 5 Khan & O'Driscoll. *BMC Pulm Med* 2004; 4(1):9
- 6 Nosedá et al. *Eur Respir J* 1992; 5(9):1043
- 7 Charles et al. *J Pain Symptom Manage* 2008; 36(1):29
- 8 Weise et al. *Dustri Verlag* 2008: Empfehlungen zur physiotherapeutischen Atemtherapie



# Obstruktive Atemwegserkrankungen: Update Mukushypersekretion

Hans-Peter Hauber, Borstel



Priv.-Doz. Dr.  
Hans-Peter Hauber

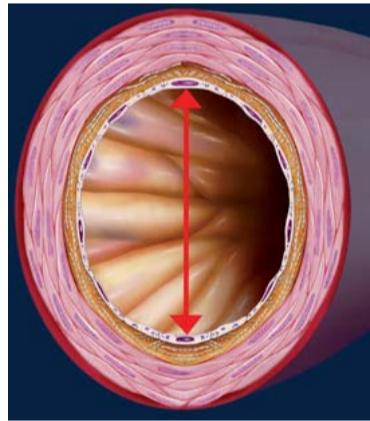
**Die übersteigerte Expression von Mukus (Mukushypersekretion) ist ein typisches Symptom chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale, Mukoviszidose und COPD. Grundsätzlich gehört der Mukus zur angeborenen, unspezifischen Immunabwehr. Inhalierbare Schadstoffe und Bakterien werden im Mukus gefangen und über die mukoziliäre Clearance aus den Bronchien und der Trachea transportiert, um dann abgehustet zu werden. Erst die exzessive Sekretion von Mukus in den Atemwegen führt zur bronchialen Obstruktion und fördert die Kolonisation durch Bakterien. Die Mukushypersekretion stellt damit einen wichtigen pathophysiologischen Mechanismus bei chronisch inflammatorischen Atemwegserkrankungen dar.**

Das Atemwegsepithel ist durch eine schützende Flüssigkeitsschicht von der Außenwelt getrennt. Diese Schicht besteht aus einer viskosen Phase (der sog. periziliäre Schicht), die die Zilien umgibt, und einer muzinösen Phase (Mukus). Der Mukus bildet ein Gel mit viskoelastischen Eigenschaften. Er besteht normalerweise zu 97 % aus Wasser und zu 3 % aus festen Bestandteilen (Muzine, Nicht-Muzin-Proteine, Salze, Lipide). Die Eigenschaften des Mukus werden im Wesentlichen von den Muzinen bestimmt. Hierbei handelt es sich um großmolekulare Glykoproteine mit einem 50- bis 80%igen Kohlenhydratanteil. Bisher sind 17 unterschiedliche Muzingene beim Menschen identifiziert worden. Grundsätzlich besteht kein wesentlicher Unterschied in der Zusammensetzung der Muzinproteine im Mukus bei den chronisch inflammatorischen Atemwegserkrankungen. Allerdings gibt es Unterschiede bei anderen Komponenten. Bei der Mukoviszidose ist typischerweise der Gehalt an DNS, inflammatorischen

Zellen, Bakterien und Aktinfilamenten im Mukus sehr hoch im Gegensatz zum Asthma bronchiale.

## Wichtige Muzine

In den Atemwegen sind MUC5CA und MUC5B die wichtigsten sezernierten Muzine. Während MUC5CA vornehmlich in den Schleimbecherzellen des Oberflächenepithels in den zentralen, großen Atemwegen gebildet wird, wird MUC5B in den sekretorischen Oberflächenepithelzellen der gesamten Atemwege und in den submukösen Drüsen exprimiert. Im



Rahmen von chronisch inflammatorischen Atemwegserkrankungen kommt es zur Neubildung und Vermehrung von Schleimbecherzellen (Becherzellhyperplasie und -metaplasie).

## Expression von Muzinen

Die Expression von Muzinen wird vornehmlich auf transkriptioneller Ebene gesteuert. Eine Vielzahl unterschiedlicher Stimuli wie Bakterien, Viren, Enzyme, Zytokine, Partikel kann die Expression und Sekretion von Muzinen steigern, wobei aber noch nicht alle Signaltransduktionswege verstanden bzw. identifiziert sind. Das Th2-Zytokin Interleukin (IL)-13 bindet beispielsweise an einen Rezeptor (R), der eine IL-4R $\alpha$ -Untereinheit enthält, und aktiviert so die Kinase JAK-1, die STAT-6 phosphoryliert und damit aktiviert. STAT-6 fördert die Expression von SPDEF („SAM pointed domain-containing Ets transcription factor“), das multiple Gene induziert, die eine Rolle bei der Becherzellmetaplasie spielen. Dieser Weg erklärt die muzi-

nöse Metaplasie der Atemwege bei allergischen Erkrankungen. Daneben spielen Erb-Rezeptoren wie beispielsweise des EGFR („epidermal growth factor receptor“) eine wichtige Rolle. Über die Bindung von Liganden wie beispielsweise TGF $\alpha$  („transforming growth factor- $\alpha$ “) an EGFR wird der MAP („mitogen-activated protein“-) Kinase-Signaltransduktionsweg aktiviert, der die MUC5AC-Genexpression steigert. Die Sekretion von Muzinproteinen wird über die Bindung von ATP (wichtigster Mediator) an den purinergen Rezeptor P2Y $_2$ R getriggert. Über einen Phospholipase-C-aktivierten intrazellulären Signaltransduktionsweg wird ein sekretorischer Komplex (SNARE-Komplex) gebildet, der Muzin granula enthält und mit der Zellmembran fusioniert, so dass Muzinproteine sezerniert werden können.

## Mukushypersekretion und Pathophysiologie

Die Rolle der Mukushypersekretion selbst als wesentlicher Faktor in der Pathogenese der COPD ist in jüngster Zeit wieder vermehrt in den Blickpunkt der Forschung geraten. Grund hierfür ist die klinische Beobachtung, dass die Inflammationshypothese nicht alle pathophysiologischen Prozesse bei der COPD erklärt. So haben beispielsweise einige Patienten nur einen schnellen Abfall in der FEV $_1$ , wohingegen andere lange Zeit einen stabilen Verlauf aufweisen. Ein wichtiger pathophysiologischer Aspekt in der Mukushypersekretion sind die kleinen Atemwege. Mukushypersekretion findet sich in den kleinen Atemwegen auch von COPD-Patienten, die einen Emphysemtyp aufweisen oder nur wenig Sputum produzieren. Dagegen können COPD-Patienten, die viel Auswurf

haben, durchaus eine wenig beeinträchtigte Lungenfunktion aufweisen, da der Mukus im Wesentlichen aus den großen, zentralen Atemwegen stammen kann. Es existiert eine Korrelation zwischen Muzinexpression und Obstruktion der Atemwege.

## Fazit und Ausblick

Obwohl eine ganze Reihe von Studien neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie der Mukushypersekretion geliefert haben, sind die therapeutischen Möglichkeiten derzeit begrenzt. Es gibt verschiedene Ansätze, die Muzinproduktion oder -sekretion zu hemmen, die Clearance von Mukus zu fördern oder bakterielle Infektionen als Trigger zu bekämpfen. Neben lange bekannten Substanzen wie Glukokortikosteroiden oder N-Acetylcystein wird derzeit die Wirkung spezifischer, an intrazellulären Signalwegen agierender Substanzen untersucht.

## KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Hans-Peter Hauber  
Forschungszentrum Borstel  
Leibniz-Zentrum für Medizin und  
Biowissenschaften (FZB)  
Parkallee 1–40  
23845 Borstel  
hphauber@fz-borstel.de

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 8. April 2011  
07.00–08.00 Uhr  
Gartensaal (Börse Dresden)

**FRÜHSEMINAR**  
**Update Pathophysiologie**  
**obstruktiver Atemwegs-**  
**erkrankungen**

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Neue Substanzklasse Phosphodiesterase-4-Inhibitoren

## Daxas® als neue Behandlungsoption in aktualisierte internationale COPD-Leitlinien aufgenommen

Die Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) hat Roflumilast (Daxas®) als neue Behandlungsoption in ihre aktualisierten Leitlinien für die Behandlung von COPD aufgenommen. Ein Abschnitt über Phosphodiesterase-4 (PDE4)-Inhibitoren beschreibt die Wirksamkeit von Roflumilast bei COPD-Patienten.

Die 'Globale Strategie für Diagnose, Behandlung und Prävention von COPD' enthält evidenzbasierte Leitlinien für die Behandlung von COPD und wird jährlich von einem Gremium führender COPD-Experten aktualisiert. In die aktuelle Ausgabe wurden PDE4-Inhibitoren als neue Substanzklasse aufgenommen. Die Leitlinien bestätigen, dass die Hauptwirkung von PDE4-Inhibitoren darin besteht, die Entzündungen und deren klinische Folgen wie Exazerbationen bei COPD-Patienten zu reduzieren. Dort heißt es, dass der Phosphodiesterase-4-Inhibitor Roflumilast die Häufigkeit von Exazerbationen bei Patienten mit schwerer COPD (Stadium III) oder sehr schwerer COPD (Stadium IV) und

chronischer Bronchitis sowie häufigen Exazerbationen in der Vergangenheit reduziert [1]. Peter Calverley, Professor für Atemwegsmedizin an der englischen Universität Liverpool: „COPD ist eine chronisch fortschreitende Krankheit, die Jahr für Jahr Millionen von Menschenleben fordert. Trotz bestehender Therapien ist die COPD nach wie vor eine Erkrankung mit einem großen medizinischen Bedarf. Häufig leiden die Patienten an Exazerbationen (akute Verschlechterungen), bei denen die Atmung äußerst stark beeinträchtigt sein kann und die Patienten oft stationär behandelt werden müssen.“ „Studien haben gezeigt, dass der PDE4-Inhibitor Roflumilast Exazer-

bationen signifikant reduziert. Mit der Aktualisierung erkennen die GOLD-Leitlinien die Bedeutung dieser neuen Behandlungsoption bei COPD und die Notwendigkeit an, die Ärzte darüber zu informieren.“, ergänzte Professor Calverley. Daxas® wurde kürzlich in der Europäischen Union und in Kanada zugelassen. In Deutschland, Dänemark und im Vereinigten Königreich wurde es bereits auf den Markt gebracht. Für 2011 ist die Einführung in weiteren Märkten vorgesehen.

## LITERATUR

1 The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (Update 2010): <http://www.goldcopd.com>

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Samstag, 9. April 2011  
13.45–15.15 Uhr  
Plenarsaal 3. West  
Messe Dresden, Halle 3

## SYMPOSIUM

## „Von der Wissenschaft zum Patienten“ COPD: Neue Erkenntnisse in der klinischen Praxis

Vorsitz: Prof. Dr. K. F. Rabe, Großhansdorf

## Programm

**Die COPD – eine systemische Erkrankung?**  
Prof. Dr. T. Welte, Hannover

**Die COPD und ihre Komorbiditäten**  
Prof. Dr. E. W. Russi, Zürich

**Die extrapulmonalen Effekte von Roflumilast**  
Prof. Dr. K. F. Rabe, Großhansdorf

**Roflumilast in der klinischen Praxis**  
Prof. Dr. R. Buhl, Mainz

Mit freundlicher Unterstützung der  
Nycomed Deutschland GmbH



## Thoraxchirurgie

# Postoperative pulmonale Komplikationen

Nadine Waldburg, Magdeburg



Dr. Nadine Waldburg

**Bronchopulmonale Komplikationen gehören zu den häufigsten perioperativen Komplikationen, insbesondere im Bereich der Thoraxchirurgie. Sie können in intraoperative, frühe postoperative (unmittelbar postoperativ auftretend) und späte postoperative Komplikationen eingeteilt werden.**

Zu den bronchopulmonalen Komplikationen in der Thoraxchirurgie gehören:

- die perioperative Hypoxämie mit Ausbildung eines Lungenödems und eines ALI/ARDS (acute lung injury/acute respiratory distress syndrome),
- Infektionen (nosokomiale Pneumonie, Beatmungspneumonie sowie das Früh- und Spätempyem),
- die Lungenembolie,
- lokale oder diffuse Nachblutungen,
- Medikamentennebenwirkungen sowie Komplikationen bei Infusionen und Transfusionen,
- die Bronchusstumpfinsuffizienz und persistierende Fisteln,
- Atelektasen,
- die Herniation des Herzens (nach Perikarderöffnung und Pneumonektomie),
- ein (Spannungs-)pneumothorax, der auch unter liegender Thoraxdrainage auftreten kann,

- das Post-Pneumonektomie-Syndrom,
- das Post-Thorakotomie-Syndrom, sowie im weiteren Sinne die Verschlechterung vorbestehender bronchopulmonaler Erkrankungen.

### Welche Probleme können auftreten?

Thorax-, Oberbauch- und Zwerchfelleneingriffe sind von einer **Hypoven-**

**tilation** bei weitgehend erhaltender Perfusion mit konsekutiver Zunahme des Rechts-Links-Shunts begleitet. Postoperativ ist eine Abnahme der Vitalkapazität auf bis zu 40 % des präoperativen Wertes möglich. Eine postoperative Hypoxämie wird bei 30 bis 50 % der nicht kardiologischen Eingriffe beobachtet. Risikofaktoren sind vorbestehende Atemwegserkrankungen,

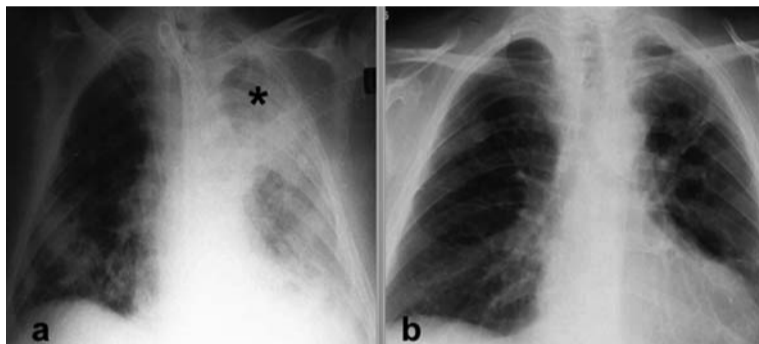


Abb. 1: (a) Abziedernde Pneumonie (\*) und diffuse Amiodaron-induzierte Pneumonitis; (b) Verlauf unter antibiotischer und systemischer Glukokortikosteroidtherapie.

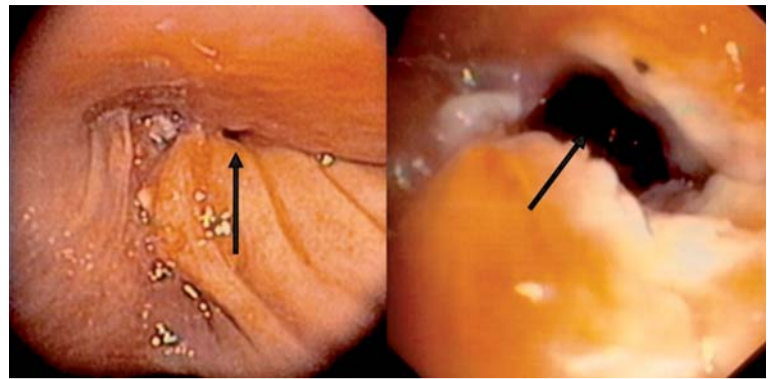


Abb. 2: Bronchoskopische Aspekte einer Bronchusstumpfinsuffizienz des rechten Hauptbronchus (Pfeile).

eine Herzinsuffizienz sowie ein Alter über 60 Jahre. Das Auftreten eines ALI oder ARDS ist von einer erheblichen Letalität begleitet. Ein postoperatives Lungenödem wird in 2 bis 4 % der Patienten nach Pneumonektomie (häufiger nach rechtsseitiger Pneumonektomie), selten nach einer Lobektomie beobachtet.

Eine seltene Ursache eines postoperativen Lungenödems ist die Transfusion von Blutprodukten mit Ausbildung eines TRALI („transfusion related acute lung injury“). Dies muss von einem TACO („transfusion associated circulatory overload“) unterschieden werden. Für eine Vielzahl von Medikamenten wurden Nebenwirkungen an den Atmungsorganen beschrieben (www.pneumotox.com), auch bei Pharmaka, die in der Anästhesiologie eingesetzt werden (Abb. 1). Neben den unmittelbaren Medikamentennebenwirkungen ist die

Steigerung der Sauerstofftoxizität nach medikamentöser Vortherapie bedeutsam. So ist z. B. nach einer Vorbehandlung mit Bleomycin bei einem metastasenchirurgischen Eingriff eine intraoperative Minimierung des  $F_iO_2$  essentiell.

Bei **Blutungen** nach thoraxchirurgischen Eingriffen liegt meist eine lokalisierte Blutungsquelle vor. Eine diffuse alveoläre Hämorrhagie ist sehr selten.

Perioperative Aspirationen treten bei einem von rund 3200 Eingriffen, meist im Rahmen der Narkoseeinleitung auf. Bei Notfalleingriffen beträgt die Häufigkeit zirka 1:900. Potenzielle Folgen sind die mechanische Verlegung zentraler Atemwege, das Mendelson-Syndrom als toxische Pneumonitis und die Aspirationspneumonie. Die Diagnostik und gleichzeitig initiale Therapie besteht

FORTSETZUNG AUF SEITE 11

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Randomisierte Studie bei Kindern mit Milben-Asthma

## Durch ACAROID® steroidsparender Effekt bei guter Asthmakontrolle

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

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

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

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

### Nach zwei Jahren Studiendauer: Signifikant weniger Steroidbedarf

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

Die Kinder erhielten randomisiert eine SCIT mit ACAROID® plus FP,

die Kontrollgruppe nahm ausschließlich die antiasthmatische Basis- und Bedarfsmedikation ein. Die zur Symptomkontrolle erforderliche minimale FP-Dosis konnte bei den Patienten unter der SCIT mit dem hypoallergen Präparat im Vergleich zur Kontrollgruppe 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  $\mu\text{g}$  auf 151,5  $\mu\text{g}$  FP). In der Kontrollgruppe sank der Bedarf kaum [2].

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

SCIT-Gruppe war nicht nur statistisch signifikant, sondern erwies sich angesichts der möglichen Nebenwirkungen einer Langzeitbehandlung mit inhalativen Steroiden bei Kindern und Jugendlichen auch als klinisch bedeutsam und sicher.

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

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

### LITERATUR

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

### Verlauf der minimal benötigten täglichen Fluticasondosis zur Asthmakontrolle

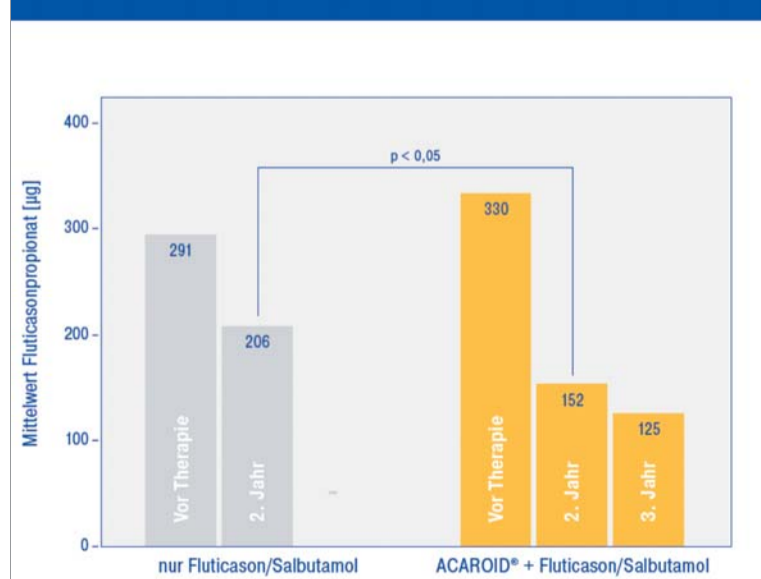


Abb. 1: Fluticasondosisreduktion [mod. nach 2].



# Immunsupprimierte Patienten HIV und Lungenerkrankungen

Bernhard Schaaf, Dortmund



Priv.-Doz. Dr. Bernhard Schaaf

**In der älter werdenden HIV-Population bestimmen Komobiditäten immer stärker die Prognose der Patienten. Das Spektrum der Lungenerkrankungen bei HIV-Patienten umfasst neben HIV-typischen Komplikationen wie Tuberkulose, PCP, bakteriellen Pneumonien, Lymphomen und pulmonalem Hypertonus auch Jedermann-Probleme wie vor allem die akute Bronchitis, aber auch Asthma, COPD, Bronchialkarzinome und die Lungenfibrose (Tab. 1). Klassische Erkrankungen wie die Pneumozystose sind mit antiretroviraler Therapie und Prophylaxen seltener geworden – die pulmonal bedingte Mortalität ist daher dramatisch gefallen. Bei fortgeschrittenem Immundefekt müssen viele Differenzialdiagnosen bedacht werden. Anamnestische und klinische Hinweise sind oft wegweisend und werden im Folgenden besprochen.**

## Wichtige anamnestische Fragen

**Wie ist der Immunstatus?** Die CD4-Zellzahl ist ein exzellenter Indikator des individuellen Risikos für opportunistische Infektionen (OI). OI sind bei CD4-Zellen über 200/µl sehr unwahrscheinlich – zu erwarten sind eher die akute Bronchitis und die bakterielle Pneumonie. Ausnahme ist die Tuberkulose, die in mehr als 50 % oberhalb von 200 CD4-Zellen/µl auftritt.

Unter 200 CD4-Zellen/µl ist die Pneumozystose (PCP) die typische Komplikation, allerdings sind auch hier bakterielle Pneumonien häufiger. Pulmonale Kaposi-Sarkome und Toxoplasma-gondii-Infektionen sind eine Rarität und werden meist unter 100 CD4-Zellen/µl diagnostiziert. Unter 50 CD4-Zellen/µl treten CMV-Infektionen (häufig in Kombination mit PCP), invasiv pulmonale Aspergillosen (meist hämatogene Streuung), atypische Mykobakteriosen und endemische Pilzinfektionen (Histoplasma capsulatum, Coccioides immitis) auf. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Immundefekt kann die Lungeninfektion Ausdruck einer Manifestation einer systemischen Infektion (z. B. Aspergillus-, Candida-Sepsis) sein. Ein rasches,

invasives diagnostisches Vorgehen ist bei unter 200 CD4-Zellen/µl indiziert.

**Vorerkrankungen und Prophylaxe?** Auch Patienten mit HIV und COPD haben „normale“ Infektexazerbationen. Eine regelmäßige Cotrimoxa-

zol-Einnahme macht eine PCP unwahrscheinlich.

**Wurde kürzlich mit einer ART begonnen?** Unter ART kann es insbesondere bei Mykobakteriosen, aber auch bei der PCP zu einem Immunrestitutions- und Inflam-

Tab.: Pulmonale Komplikationen bei Patienten mit HIV-Infektion.

Infektionen	Neoplasien	Andere
<b>Pneumocystis jirovecii</b>	Kaposi-Sarkom Non-Hodgkin-Lymphom	Lymphozytäre interstitielle Pneumonie
<b>Bakterien</b>	Hodgkin-Lymphom Bronchialkarzinom	Unspezifische interstitielle Pneumonie Cryptogen organisierende Pneumonie Pulmonale Hypertonie COPD Bronchiale Hyperreagibilität
S. pneumoniae S. aureus H. influenzae B. catarrhalis P. aeruginosa Rhodococcus equi Nocardia asteroides		
<b>Mykobakterien</b>		<b>Komplikationen unter ART</b> Dyspnoe + Husten als Hypersensitivitätsreaktion (ABC) Dyspnoe + Tachypnoe bei Laktatazidose Pneumonie unter T-20 Infiltrate, Lymphknoten und/oder Fieber als Immunrekonstitutionssyndrom
M. tuberculosis Atypische Mykobakterien		
<b>Andere</b>		
Cytomegalovirus Aspergillus spp. Cryptococc. neoformans Histoplasma capsulatum Toxoplasma gondii		

Beim Post-Pneumonektomie-Syndrom handelt es sich um eine Spätkomplikation infolge einer Mediastinalverziehung und -rotation mehrere Jahre nach Pneumonektomie. Dies kann zu einer Atemwegsobstruktion und Gefäßabknickung führen. Die Diagnostik erfolgt mit Hilfe der CT und bronchoskopisch. Es kann die Implantation eines Stents indiziert sein.

Als **Post-Thorakotomie-Syndrom** wird ein verlängertes Schmerzsyndrom nach Thorakotomie bezeichnet. Die Inzidenz beträgt bis zu 50 %. Essentiell ist die bereits intraoperativ beginnende Prophylaxe mit einer nervenschonenden Operationstechnik und Gewährleistung eines niedrigen perioperativen Schmerzniveaus.

## Fazit

Obwohl thoraxchirurgische Eingriffe durch verbesserte OP-Techniken, optimales anästhesiologisches Management und eine präoperative Risikostratifizierung und -minimierung heutzutage meist komplikationslos oder komplikationsarm ver-

laufen, sind relevante postoperative Komplikationen, besonders bei multimorbiden Patienten möglich. Eine frühzeitige Diagnostik und optimale Therapie im Falle von Komplikationen setzt oft eine enge Kooperation und Kommunikation zwischen Chirurgen, Anästhesiologen und Pneumologen voraus.

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Nadine Waldburg  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg,  
Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.  
Fachbereich Pneumologie  
Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
nadine.waldburg@med.ovgu.de

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 8. April 2011  
10.30–12.00 Uhr  
Rotterdam (Halle 3)

**SYMPOSIUM**  
Anästhesiologie meets  
Pneumologie

mationssyndrom (IRIS) kommen. Hierbei erkennt das, unter ART verbesserte, Immunsystem vorher unerkannte occulte Antigene und reagiert mit einer lokalen oder systemischen Entzündungsreaktion. Das IRIS kommt sowohl unter Therapie einer OI als auch als Erstmanifestation einer OI vor.

Pulmonale Nebenwirkungen der ART sind selten. Die Hypersensitivitätsreaktion auf Abacavir ist bei vorheriger HLA-Testung nahezu ausgeschlossen. Bei den neueren ART ist eine Laktatazidose mit unklarer Dyspnoe und Tachypnoe ohne Infiltrate eine Rarität.

**Ist der Patient Raucher?** HIV-Patienten sind häufiger Raucher als HIV negative. Bakterielle Pneumonien, die PCP, Asthma, COPD und die Lungenkarzinome sind bei HIV-infizierten Rauchern häufiger als bei HIV positiven Nichtrauchern.

**Woher kommt der Patient?** Insbesondere bei afrikanischen Migranten und Patienten aus dem ehemaligen Ostblock sollte eine Tuberkulose differenzialdiagnostisch bedacht werden. Histoplasmose und Kokzidioidomykose sind in einigen Teilen der USA verbreiteter als die PCP, hierzulande dagegen Raritäten. In Südostasien sind Kryptokokken sehr häufig, die Hauptmanifestation ist jedoch meist das Zerebrum.

**Welcher HIV-Ansteckungsweg liegt vor?** Konsumenten intravenöser Drogen haben häufiger eine bakterielle Pneumonie oder eine Tuberkulose. Pulmonale Kaposi-Sarkome finden sich fast ausschließlich bei homosexuellen Patienten.

**Wie sind die Beschwerden und der Befund?** Typischerweise haben PCP-Patienten Dyspnoe und einen nicht produktiven, trockenen Husten, im Mittel schon seit 28 Tagen. Akuter Beginn, stark verfärbter Auswurf und feuchte Rasselgeräusche sprechen eher für eine bakterielle Genese oder für Koinfektionen.

## Welche Diagnostik ist bei pulmonalen Infiltraten sinnvoll?

Die Diagnostik richtet sich nach dem HIV-Stadium und dem erwarteten Erregerspektrum. Bei CD4-Zellen von mehr als 200/µl ist eine kalkulierte Antibiotikatherapie gerechtfertigt. Bei stationär behandelten Patienten werden Blutkulturen und eine Sputumuntersuchung (evtl. inklusive Mykobakterien) empfohlen.

Unterhalb von 200 CD4-Zellen/µl wird, wenn ohne Zeitverzögerung möglich, primär die bronchoskopische Diagnostik empfohlen. Die Sensitivität der BAL liegt bei bakteriellen Pneumonien ohne Vorbehandlung bei 60–70 %, bei PCP bei 85–100 %. Bei klinischem Verdacht oder schwerer Pneumonie sollte ein Legionellen-Antigentest im Urin durchgeführt werden. Diagnostisch wegweisend ist häufig ein Thorax-CT. Eine PCP lässt sich z. B. manchmal im HR-CT, nicht aber im konventionellen Röntgen darstellen.

In Bezug auf die Therapie wird z. B. auf [www.HIVBuch.de](http://www.HIVBuch.de) verwiesen.\*

\*Text adaptiert nach Buchkapitel des Autors in [www.HIVBuch.de](http://www.HIVBuch.de)

## KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Bernhard Schaaf  
Klinikum Dortmund gGmbH  
Medizinische Klinik  
Pneumologie/Infektiologie  
Münsterstraße 240  
44145 Dortmund  
bernhard.schaaf@klinikumdo.de

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 8. April 2011  
08.30–10.00 Uhr  
Plenarsaal 3. Ost (Halle 3)

**SYMPOSIUM**  
Pulmonale Infektionen bei  
immunsupprimierten Patienten

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 7. April 2011  
15.30–17.00 Uhr  
Erlweinsaal  
Messe Dresden, Erdgeschoss

## SYMPOSIUM

## Asthmatherapie: „Ist Kombination gleich Kombination?“

Vorsitz: Prof. Dr. J. C. Virchow, Rostock

## Programm

**Innovative Substanzkombinationen in der Atemwegstherapie**  
Prof. Dr. J. C. Virchow, Rostock

**Welchen Beitrag zum Therapieerfolg leistet das Inhalationssystem?**  
Dr. T. Voshaar, Moers

**Was brauchen wir für die Praxis?**  
Dr. H. Mitfessel, Remscheid

Mit freundlicher Unterstützung  
der Mundipharma GmbH



FORTSETZUNG VON SEITE 10  
Postoperative pulmonale Komplikationen

in einer endoskopischen Absaugung. **Bronchusstumpfsuffizienzen** sind durch verbesserte Nahttechniken selten geworden (Abb. 2). Eine prolongierte postoperative Fistelung von mehr als sieben Tagen bedingt eine erhöhte Morbidität und Mortalität. Eine seltene Komplikation ist die Ausbildung einer **ösophagopleuralen Fistel**.

Beim **Pleuraempyem** werden ein Frühempyem (in der unmittelbaren postoperativen Phase) und ein Spätempyem (mehrere Monate, mitunter auch Jahre, nach einem thoraxchirurgischen Eingriff) unterschieden. Beim Frühempyem muss eine Bronchusstumpfsuffizienz als potenzieller Infektionsweg ausgeschlossen werden. Beim Spätempyem bleibt der Infektionsweg oft ungeklärt.

Postoperative **Atelektasen** sind häufig durch Sekretverlegungen bedingt. Prophylaktisch sind eine frühe Mobilisierung und eine konsequente Physiotherapie essentiell.

# Exogen-allergische Alveolitis: Bedeutung der pulmonalen Hypertonie

Michael Halank & Dirk Koschel, Dresden



Dr. Michael Halank Dr. Dirk Koschel

Hinter dem Begriff einer exogen-allergischen Alveolitis (EAA) verbirgt sich eine heterogene Gruppe von Lungenerkrankungen, bei denen immunologisch ausgelöste Entzündungsreaktionen des Lungengewebes und der terminalen Bronchiolen im Vordergrund stehen. Die Entzündungsreaktionen werden bei zuvor sensibilisierten Patienten durch wiederholte Inhalation von Antigenen ausgelöst. Organische Stäube, Aerosole oder Gase können hierfür verantwortlich sein. Abhängig davon wo die Untersuchung (z.B. ländliche oder industrielle Umgebung) stattfindet, sind die Farmerlunge, Vogelhalterlunge und die Befeuchterlunge die häufigsten Entitäten. Bei einer Exposition gegenüber potenziellen Allergenen wird für die Allgemeinbevölkerung eine Prävalenz der EAA von zirka 10 % vermutet, so dass neben Umgebungsreaktionen individuelle Auslöser bei betroffenen Patienten wahrscheinlich verantwortlich sind.

Klinisch werden eine akute (ggf. subakute) und eine chronische EAA unterschieden. Bei Patienten mit einer interstitiellen Lungenerkrankung liegt nicht selten gleichzeitig eine pulmonale Hypertonie (PH) vor, die dadurch definiert ist, dass der in Ruhe mittels eines Rechtsherzkatheters gemessene pulmonal arterielle Mitteldruck (PAPm)  $\geq 25$  mmHg ist. Basierend auf der World Health Organisation (WHO) Klassifikation wird die PH in fünf Gruppen eingeteilt (Tab. 1).

Bei Patienten mit einer idiopathischen Lungenfibrose (IPF) zum Beispiel, bei denen die durch die Lungenerkrankung ausgelöste PH zur

WHO Gruppe 3 gezählt wird, schwanken die Angaben zur Prävalenz zwischen 32–85 %. Der Nachweis einer pulmonalen Hypertonie ist bei diesen Patienten mit einer signifikanten Einschränkung der Prognose assoziiert. Bei Patienten mit einer Sarkoidose wird die Häufigkeit der PH, die zur Gruppe V nach der WHO-Klassifikation zählt, mit 4–15 % und bei Bestehen einer Dyspnoe mit bis  $>50$  % beschrieben.

PubMed registrierte Publikationen mit Angaben zur Prävalenz oder prognostischen Relevanz der PH bei der EAA, insbesondere bei der chronischen Form liegen bisher nicht vor. Lupi-Herrera et al. publizierten die

Hämodynamik von zehn Patienten mit einer EAA, bei denen eine grenzwertige pulmonale Hypertonie mit einem mittleren PAPm von 22 mmHg vorlag. Diese Patienten lebten in einer Höhe von über 2000 m über dem Meeresspiegel, so dass unklar ist, ob die Höhe oder die Grunderkrankung für die Hämodynamik verantwortlich war. Costabel et al. publizierten die Hämodynamik von neun Patienten mit einer EAA, die in einer Höhe von 300 m über dem Meeresspiegel lebten, die ebenfalls eine grenzwertige pulmonale Hypertonie mit einem mittleren PAPm von 20 mmHg aufwiesen.

Unsere Arbeitsgruppe aus der Universitätsklinik Dresden und dem Fachkrankenhaus Coswig präsentiert auf dem diesjährigen Deutschen Pneumologenkongress als Abstrakt die Daten einer retrospektiven echokardiographischen Studie, bei der über 70 Patienten mit einer chronischen EAA eingeschlossen wurden. Die vorläufigen Daten weisen darauf hin, dass zirka ein Drittel dieser Patienten einen echokardiographisch geschätzten systolischen Druck von mehr als 40 mm Hg aufweist. Des Weiteren fand unsere Arbeitsgruppe Hinweise dafür, dass ein echokardiographisch geschätzter Druck von  $>40$  mmHg einen prognostisch ungünstigen Parameter darstellt. Auch wenn aktuell keine etablierte Therapie der PH bei chronischer EAA existiert, interpretieren wir unsere Daten dahingehend, dass aufgrund der Häufigkeit der PH bei chronischer EAA eine mindestens einmalige Echokardiographie bei diesen Patienten durchgeführt werden sollte. Des Weiteren sollte bei diesen Patienten, spätestens bei Hinweisen auf eine schwere PH, die Durchführung einer

Rechtsherzkatheter-Untersuchung erwogen werden.

## Überweisung zum PH-Expertenzentrum

Bestätigt sich der Befund einer schweren PH und sind andere Ursachen hierfür (z. B. Lungenarterienembolie oder Linksherzerkrankung) ausgeschlossen, dann sollte eine Überweisung des Patienten in ein PH-Expertenzentrum erfolgen. PH-Expertenzentren zeichnen sich dadurch aus, dass in diesen neben einer Mindestzahl von betreuten Patienten mit einer pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH, PH der Gruppe I nach WHO) und einer chronisch thromboembolischen Hypertonie (CTEPH, PH der Gruppe IV nach WHO) auch klinische und Phase-II- und -III-Studien zum Thema PH durchgeführt werden. Dort wird geprüft, ob eine spezifische PAH-Therapie, möglichst im Rahmen einer Studie, durchgeführt werden kann bzw. sollte. Einschränkend muss allerdings betont werden, dass bisher, von einem Fallbericht abgesehen, keine Daten vorliegen, die auf eine günstige Wirkung von PAH-Medikamenten auf den Schweregrad der PH bei Patienten mit einer chronischen EAA hinweisen.

## LITERATUR

- 1 Koschel D. Pneumologie 2007; 61:305-322
- 2 Lopez M, Salvaggio JE. Monogr Allergy 1987; 21:70-86
- 3 Corte TJ et al. Eur Respir J 2010; 36:819-825
- 4 Lettieri CJ et al. Chest 2006; 129:746-752
- 5 Baughman RP et al. Chest 2010; 138:1078-85
- 6 Lupi-Herrera E et al. Am Rev Respir Dis 1981; 124:602-607
- 7 Costabel U et al. Am Rev Respir Dis 1982; 126:184
- 8 Koschel D et al. Med Sci Monit 2010; 16:C55-C57

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Michael Halank  
Technische Universität Dresden  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Pneumologie  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Michael.Halank@uniklinikum-dresden.de

## PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 10. April 2011  
12.30–14.00 Uhr  
Gartensaal (Börse Dresden)

## SYMPOSIUM

Exogen-allergische Alveolitis –  
ein Update

## ANKÜNDIGUNG

29. März bis 1. April 2012, CCN Ost Nürnberg

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

### TAGUNGSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Joachim H. Ficker  
Klinikum Nürnberg, Medizinische Klinik 3, Pneumologie, Allergologie, Schlafmedizin  
Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1, 90419 Nürnberg  
pneumologie@klinikum-nuernberg.de

### KONGRESSORGANISATION

Agentur KONSENS GmbH, Stockumer Straße 30, 59368 Werne  
dgp@agentur-konsens.de

## INFO

Das umfangreiche  
MedReport-Archiv  
im Internet:

[www.medreports.de](http://www.medreports.de)

## IMPRESSUM

### HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
A company of John Wiley & Sons, Inc.  
Rotherstraße 21, 10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 0 31-432  
Fax: 030 / 47 0 31-444  
medreports@wiley.com  
www.blackwell.de

### WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Gert Höffken  
Dr. Eckart Laake

### CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl, M.Sc. (-432)  
apearl@wiley.com

### REDAKTION

Bettina Baierl (-431)  
bettina.baierl@wiley.com

### ANZEIGEN

Rita Mattutat (-430)  
rita.mattutat@wiley.com

### SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)  
barbara.beyer@wiley.com

### VERLAGSREPRÄSENTANZ

Kerstin Kaminsky  
Bornfelsgasse 13  
65589 Hadamar  
Tel.: 06433 / 94 90 935  
Fax: 06433 / 94 90 936  
kerstin.kaminsky@t-online.de

### PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin  
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige  
Anzeigenpreisliste 25/2011

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

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

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

Nr. 8/ 35. Jahrgang  
Berlin, im März 2011

ISSN 0934-3148 (Printversion)  
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

[www.medreports.de](http://www.medreports.de)

WILEY-BLACKWELL

Tab. 1: Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie in fünf Gruppen (Dana Point, 2008).

### 1. Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)

- 1.1 Idiopathische PAH
- 1.2 Hereditäre PAH
  - 1.2.1 BMPR2-Mutationen
  - 1.2.2 ALK1, Endoglin-Mutationen (mit oder ohne HHT)
  - 1.2.3 Unbekannte Mutationen
- 1.3 Durch Medikamente oder Toxine verursacht
- 1.4 Assoziiert mit:
  - 1.4.1 Bindegewebserkrankungen
  - 1.4.2 HIV Infektion
  - 1.4.3 Portaler Hypertension
  - 1.4.4 Angeborenen Herzfehlern
  - 1.4.5 Schistosomiasis
  - 1.4.6 Chronisch haemolytischer Anämie
- 1.5 Persistierender pulmonaler Hypertonie des Neugeborenen

### 1' Pulmonale veno-okklusive Erkrankung (PVOD) und/oder pulmonale kapilläre Hämangiomatose (PCH)

### 2. Pulmonale Hypertonie infolge Linksherzerkrankung

- 2.1 Systolische Dysfunktion
- 2.2 Diastolische Dysfunktion
- 2.3 Valvuläre Erkrankungen

### 3. Pulmonale Hypertonie infolge Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie

- 3.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen
- 3.2 Interstitielle Lungenkrankheiten
- 3.3 Andere Lungenerkrankungen mit gemischt restriktiv/obstruktivem Muster
- 3.4 Schlafbezogene Atemstörungen
- 3.5 Alveoläre Hypoventilationssyndrome
- 3.6 Chronischer Aufenthalt in großer Höhe
- 3.7 Fehlentwicklungen

### 4. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)

### 5. Pulmonale Hypertonie mit unklarem oder multifaktoriellem Mechanismus

- 5.1 Hämatologische Erkrankungen: Myeloproliferative Erkrankungen, Splenektomie
- 5.2 Systemische Erkrankungen, Sarkoidose, pulmonale Langerhanszell-Histiozytose, Lymphangioliomyomatose, Neurofibromatose, Vaskulitiden
- 5.3 Metabolische Störungen: Glykogen-Speicherkrankheiten, Morbus Gaucher, Schilddrüsenerkrankungen
- 5.4 Andere: Tumorobstruktion, fibrosierende Mediastinitis, chronisches Nierenversagen mit Hämodialyse

BMPR-2 = bone morphogenetic protein receptor-2

ALK-1 = Activin receptor-like Kinase 1 gene

HHT = hereditäre hämorrhagische Telangiektasie (Morbus Rendu Osler)