



06/23

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift

20
JAHRE

www.springermedizin.at/wmw-skriptum

23. bis 25. Oktober 2023, Graz

47. Jahrestagung der Österreichischen
Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP



7. Jahrestagung der Österreichischen
Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC



Kongresspräsidenten: **Assoz. Prof. Dr. Gabor Kovács** und **Univ.-Prof. Dr. György Lang, PhD**

EINFACH ELLIPTASTISCH

ANORO & COPD

Dual therapieren – Therapieerfolg duplizieren!^{1*}

Mehr als
DOPPELT
SO VIELE PATIENTEN
erreichen unter ANORO
eine FEV₁ Talwert-
Verbesserung von
≥100ml vs. Patienten
unter TIO/OLO^{1*}



INNOVIVA

Anoro und Ellipta sind eingetragene Marken der Unternehmensgruppe GlaxoSmithKline plc. Anoro Ellipta wurde in Zusammenarbeit mit Innoviva Inc. entwickelt.

1. Feldman G.J. et al., Adv Ther 2017, 34:2518-2533

* Multizentrische Studie im crossover-design (jeder Patient erhielt beide Präparate im Rahmen der Studie). Anteil der PatientInnen mit einer FEV₁-Talwert-Differenz (UMEC/VI minus TIO/OLO) von mindestens 100 ml: 52% zugunsten von Anoro; 19% zugunsten von TIO/OLO; 29% Differenz < 100 ml

06/23

Inhalt

briefe der herausgeber

Editorial

- 2 G. Kovács, Graz
- 4 G. Lang, Wien

beiträge

- 6 **Biomarker beim Lungenkarzinom**
Luka Brcic, Graz
- 8 **Limitationen durch Asthma & Allergie im Alltag**
Felix Wantke, Wien
- 11 **Lungentransplantation (LUTX)**
Brigitte Bucher, Hochzirl-Natters
- 13 **Update Schlafmedizin 2023**
Sabin Handzhev, Krems
- 15 **Schwieriges und prolongiertes Weaning**
Matthias Urban, Wien
- 17 **Das Log-Odds-Verhältnis der resezierten Lymphknoten ist ein prognostischer Faktor bei resektablem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom**
Michal Benej, Wien
- 18 **Allergenbelastung in Kindergarten, Schule und Büro**
Wolfgang Hemmer, Wien

Impressum

47. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP der 7. Jahrestagung und Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC
23. bis 25. Oktober 2023, Graz



IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at; **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journale und Redaktionen:** Mag. Birgit Schmidle-Loss; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, www.km-satz.de; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2023; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien Pb.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 20, Heft 06/2023; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Gendgerechte Sprache:** Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendgerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2023 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 15-16/2023.

Willkommen in Graz!

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen!

Ich möchte Sie bei der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie und der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie im Jahr 2023 in Graz herzlich begrüßen.

Dies ist bereits der zweite Kongress nach der COVID-19 Pandemie, aber die Herausforderungen sind auch in den letzten Jahren nicht geringer geworden. Das Thema des Kongresses ist „Lunge am Limit“; obwohl wir ursprünglich nicht daran gedacht haben, symbolisiert dieses Motto unseren Alltag doch zutreffend, weil viele Kolleginnen und Kollegen – sowohl aus dem ärztlichen als auch aus den pflegerischen sowie assoziierten Bereichen – sich „am Limit“ fühlen. Umso wichtiger wird unsere Jahrestagung als Möglichkeit uns auszutauschen und Lösungen zu finden.

Dies ist auch der zweite Kongress während meiner Präsidentschaft. Bereits beim ersten Kongress habe ich angekündigt, dass es für mich sehr wichtig ist, die jungen Kolleginnen und Kollegen unserer Gesellschaft zu unterstützen und eine Brücke zwischen dem klinischen Alltag und der Wissenschaft zu bauen. Ich habe versucht, in diesem Sinne auch zu diesem zweiten Kongress beizutragen, mehr Dynamik, mehr Bewegung hineinzubringen. Dies werden Sie hoffentlich gleich bei der Eröffnung beim Vortrag eines Extremsportlers aus Graz erleben. Ganz Besonderes mit Bewegung haben wir dieses Jahr für den neuen Gesellschaftsabend „Pneumo Meet“ geplant. Statt einem konventionellen Galadinner planen wir dieses Jahr ein neues Format mit mehr Bewegung, mehr Möglichkeit zum Austausch und weniger steifem Protokoll.

Das Programmorganisationskomitee der Gesellschaft hat auch für dieses Jahr ein spannendes Programm zusammengestellt, welches sowohl die wichtigsten Fragen des klinischen Alltags als auch die Themen der modernen wissenschaftlichen Entwicklung diskutiert. Vielen Dank an alle, die beigetragen haben! Wir werden auch dieses Jahr außergewöhnliche Referent*innen aus dem Inland und auch aus dem Ausland begrüßen dürfen. Wir sind besonders stolz, dass Professor Carlos Cordeiro, der Präsident der ERS, unsere Einladung angenommen hat.

Neben dem Programmorganisationskomitee bedanke ich mich ganz herzlich bei der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie und Prof. Dr. György Lang für die gute Zusammenarbeit in der Vorbereitung der Jahrestagung. Ich freue mich sehr, dass wir auch dieses Jahr viele interdisziplinäre Sitzungen anbieten können. Weiters danke ich herzlich den Kongresssekretären Dr. Foris und Doz. Dr. Klikovits für ihre Unterstützung sowie der Firma Mondial für die seit vielen Jahren wunderbar funktionierende gemeinsame Organisationsarbeit. Unser besonderer Dank gilt auch den Firmen, die durch ihr Sponsoring einen ganz wesentlichen Beitrag zum Gelingen unserer Jahrestagung leisten.

Im Namen des Präsidiums und Organisationskomitees möchte ich Sie sehr herzlich am Kongress begrüßen und wünsche Ihnen einen gelungenen Aufenthalt in Graz.

Ihr

Gabor Kovacs


Ass.-Prof. Dr. Gabor Kovacs, PhD

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie



© ÖGP

**Ass.-Prof.
Dr. Gabor Kovacs, PhD**
Präsident der ÖGP



Vereinfachen Sie
die Therapie von
schwerem Asthma

mit **TEZSPIRE®**

Behandeln Sie erstmals
unabhängig von
Biomarker-Werten*¹

**AB 1. SEPTEMBER 2023
IM EKO**



1. Tezspire® Fachinformation, Stand Jänner 2023.

* Eosinophile und nicht-eosinophile, allergische und nicht-allergische Phänotypen; Biomarker: Eosinophile, IgE und FeNO.

FACHKURZINFORMATION ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS** Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Tezspire 210 mg Injektionslösung in einem Fertigen **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung **ATC Code:** R03DX11 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Fertigspritze Jede Fertigspritze enthält 210 mg Tezepelumab in 1,91 ml Lösung (110 mg/ml). Fertigen Jeder Fertigen enthält 210 mg Tezepelumab in 1,91 ml Lösung (110 mg/ml). Tezepelumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. **Sonstige Bestandteile:** Essigsäure 99 % Prolin Polysorbat 80 Natriumhydroxid Wasser für Injektionszwecke **ANWENDUNGSGEBIETE** Tezspire ist angezeigt als *Add-on*-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist. **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Schweden **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig **STAND DER INFORMATION** 01/2023 Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

Willkommen in Graz!

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist mir eine große Freude, Sie zum mittlerweile 7. Jahreskongress der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, welcher wieder in enger fachlicher Kooperation mit der 47. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie organisiert wird, einladen zu dürfen.

Wir freuen uns alle auf ein Wiedersehen in Graz, um gemeinsam mit unseren Kolleginnen und Kollegen der Pneumologie Erfahrungen austauschen zu können und neue Inspirationen zu finden.

Schon an dieser Stelle möchte ich mich im Namen unserer Gesellschaft sehr herzlich bei unserem Gastgeber in Graz, dem Präsidenten der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, Assoz. Prof. Dr. Gabor Kovacs und seinem gesamten Organisationsteam, nicht zuletzt auch bei unseren bewährten Kongresssekretären Herrn Dr. Vasile Foris seitens der ÖGP und Herrn Priv.- Doz. Dr. Thomas Klikovits von der OGTC für die Vorbereitungen und die dabei wieder geleistete ausgezeichnete Zusammenarbeit bedanken!

Lunge am Limit – ein eindeutig spannendes Motto unseres diesjährigen Kongresses. Meine eigene Lunge war zuletzt am „Limit“, als wir vor einigen Jahren im Rahmen einer internationalen Expedition gemeinsam mit 10 lungentransplantierten Patient*innen den Gipfel des Kilimanjaro bestiegen haben. Diese Grenzerfahrung hat mich für mein Leben geprägt und bereichert.

Es freut mich deswegen besonders, dass wir an diesem Kongress die Gelegenheit haben, nicht nur die Grenzen unserer eigenen Disziplin auszuloten, sondern auch über die Grenzen unseres eigenen Faches zu steigen. Die hohe Anzahl der interdisziplinären Sitzungen sollte es uns ermöglichen, außer den bereits traditionell grenzüberschreitenden Themen der Onkologie auch Einblicke in spannende Gebiete der Höhenmedizin oder der Lungentransplantation zu bekommen.

Es freut mich auch, unter den Vortragenden ausgewiesene Expert*innen aus der Schweiz und aus Deutschland wieder begrüßen zu dürfen. Wie immer freuen wir uns auch auf Anmeldungen aus unseren Nachbarländern. Auch diese Grenzüberschreitungen bereichern unseren Kongress mit der uns wichtigen Dimension der Internationalität. In diesem Sinne freut es mich ganz besonders, Frau Prof. Isabelle Opitz, Past-Präsidentin der European Society of Thoracic Surgeons, als unseren Ehrengast begrüßen zu dürfen.

Mit diesen Gedanken darf ich Sie einladen, nach Graz zu kommen, um durch Ihre Teilnahme unsere wissenschaftliche Veranstaltung zu bereichern. Ich wünsche Ihnen einen spannenden und abwechslungsreichen Kongress.

Ihr

Ihr György Lang

Univ.-Prof. Dr. György Lang

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie



**Univ.-Prof.
Dr. György Lang**
Präsident der
Österreichischen Gesell-
schaft für Thoraxchirurgie

RAUS AUS DEM ASTHMA –

REIN INS LEBEN!

Bis zu 84 % der Patienten mit schwerem Asthma haben einen eosinophilen Phänotyp.¹

FASENRA[®]: RAUS AUS DEM ASTHMA MIT

0 Exazerbationen
für 75 % der Patienten^{2,*}

0 neuen Sicherheitssignalen
in der 5-Jahres-Langzeitstudie^{3,†}

0 oralen Corticosteroiden
bei 63 % der Patienten^{2,*}

* Patienten mit EOS \geq 150 Zellen/ μ l Blut bei Baseline oder EOS \geq 300 Zellen/ μ l Blut in den vorausgegangenen 12 Monaten. Beibehaltung der OCS-Dosis über \geq 4 Wochen ohne Verschlechterung des Asthmas.² # MELTEMI: offene Extensionsstudie bei Patienten, die die Zulassungsstudien (SIROCCO, CALIMA, ZONDA) abgeschlossen und an der Extensionsstudie BORA für \geq 16 bis < 40 Wochen teilgenommen hatten. Patienten wurden bis zu 5 Jahre mit Fasenra[®] behandelt.³

Referenzen (mod. nach): 1. Heaney LG et al. Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma. An Expert Consensus Framework to Characterize Phenotypes in a Global Real-Life Severe Asthma Cohort. Chest. 2021 Sep;160(3):814-830. 2. Menzies-Gow A et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. Lancet Respir Med. 2021 Oct 4;S2213-2600(21)00352-0. Online publiziert, DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00352-0. 3. Korn S et al. Integrated Safety and Efficacy Among Patients Receiving Benralizumab for Up to Five Years. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Sep 4;S2213-2198(21)00968-5. Online publiziert, DOI: 10.1016/j.jaip.2021.07.058.

FASENRA 30 MG INJEKTIONS-LÖSUNG in einer Fertigspritze Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigen **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung **ATC Code:** R03DX10 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Fertigspritze Jede Fertigspritze enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. Fertigen Jeder Fertigen enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. *Benralizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. **Sonstige Bestandteile:** Histidin Histidinhydrochlorid-Monohydrat Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.) Polysorbat 20 Wasser für Injektionszwecke **ANWENDUNGSGEBIETE** Fasenra ist angezeigt als *Add-on*-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Schweden **REZEPTPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **STAND DER INFORMATION** 09/2022 Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

Biomarker beim Lungenkarzinom

Adäquates Management der Tumorproben essentiell

Vor zwanzig Jahren war, bezüglich Therapiekonsequenz, die einzig wichtige Unterscheidung beim Lungenkarzinom, ob es sich um ein nichtkleinzelliges Lungenkarzinom oder ein kleinzelliges Lungenkarzinom handelt. Mit der Entdeckung zielgerichteter Mutationen, die sich bei Adenokarzinomen als weitaus häufiger erwiesen, hat die pathologische Diagnose an Bedeutung gewonnen. Neben der rein histologischen Diagnose war es sehr wichtig, das Vorhandensein zielgerichteter Mutationen nachweisen zu können. Alles begann mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) gegen EGFR-Mutationen [1], sehr bald folgten gezielte Therapien gegen ALK-Rearrangements [2]. Die weitere Entdeckung neuer Ziele (Mutationen), klinische Studien und erste Arzneimittelzulassungen erfolgten in einer bis dahin noch nie dagewesenen Geschwindigkeit. Alles basierte auf fantastischen klinischen Ergebnissen dieser neuen Therapien und ungedeckten Bedürfnissen bei der Therapie von Lungenkrebs.

Hoher Standard

Gemäß internationalen Empfehlungen wird es mittlerweile als Standard betrachtet, dass alle Adenokarzinome und Karzinome, bei denen eine Adenokarzinom-Komponente nicht ausgeschlossen werden kann, mit Multigen-Panels (EGFR, KRAS, BRAF, Her2, ALK, ROS, RET, MET, RET- und NTRK-Gene) getestet werden [3, 4]. Diese Testung soll bei allen Patienten im fortgeschrittenen Tumorstadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose

durchgeführt werden. In Österreich liegt der Standard gemäß den bevorstehenden „The 2023 recommendations for the predictive biomarker testing in non-small cell lung carcinoma in Austria“ einer multidisziplinären Expertengruppe, bestehend aus Pathologen, Pulmologen, Onkologen und Molekularbiologen für die Untersuchung von Lungenkarzinomen sogar noch höher. Hier wird empfohlen, dass alle Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (Adeno- und Plattenepithelkarzinom), unabhängig vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose mittels Next-Generation-Sequenzierung (NGS) getestet werden sollen, da hiermit in den meisten Fällen die besten Ergebnisse bei minimaler Menge an Tumorgewebe erzielt werden. NGS kann an Gewebebiopsien, fast allen Arten von Zytologieproben (Abb 1.) und natürlich auch Plasma (auch als „Liquid Biopsy“ bekannt) durchgeführt werden. Diese Empfehlungen werden damit begründet, dass auch Plattenepithelkarzinomen, wenn auch in geringerer Anzahl, zielgerichtete Treibermutationen aufweisen können [5]. Und es ist von entscheidender Bedeutung für die adjuvante und neoadjuvante Therapie nicht nur die Histologie und PD-L1-Status zu kennen, sondern auch ein molekulares Profil von Tumoren. Aus Sicht des Pathologen ist es wichtig, über ein adäquates Management der Tumorproben zu verfügen. Das bedeutet, dass Pathologen die Diagnose mit minimalem Einsatz der Immunhistochemie stellen und Gewebe für die molekulare Analyse aufbewahren sollten.

Da die genetischen Analysen in den meisten Fällen die DNA- und RNA-Isolierung umfasst, sollten mindestens 1000 Tumorzellen vorliegen. Diese sollten idealerweise 20 % der Zellpopulation in der Probe ausmachen. Natürlich ist es sinnvoll, genetische Analysen auch an kleineren Zellzahlen durchzuführen. Wenn jedoch ein negatives Ergebnis vorliegt (keine Mutation nachweisbar), sollte dies den behandelnden Ärzten klar mitgeteilt werden, da in diesem Fall eine erneute Biopsie notwendig ist. Sollte eine erneute Biopsie nicht möglich sein, stellt die Liquid Biopsy eine Alternative für molekulare Untersuchungen dar. Darüber hinaus sollten Pathologieabteilungen, die NGS nicht verwenden, nach negativen In-House-Tests, Proben an das nächste Institut mit NGS-Plattformen senden, um adäquate Tests durchzuführen. Wenn die Proben sehr klein sind, sollten NGS-Tests, In-House-Tests ohne Multigenanalyse, vorgezogen werden.

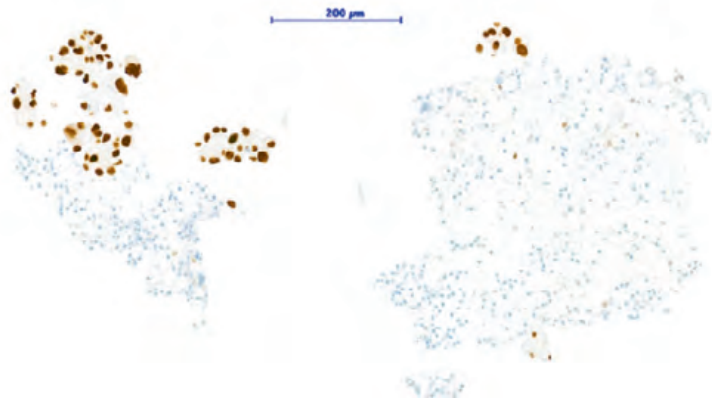
Erneute Gen-Analyse bei Tumorprogression

Wenn ein Patient getestet wurde, eine zielgerichtete Mutation gefunden wurde und er/sie eine gezielte Therapie erhält, sollte im Falle einer Tumorprogression eine erneute Gen-Analyse durchgeführt werden. Die einfachste Alternative hierfür stellt die Liquid Biopsy dar. Unter Liquid Biopsy versteht man die Analyse zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA), die, sofern vorhanden, nur einen sehr kleinen Teil der gesamten zellfreien DNA (cfDNA) ausmacht. Aus diesem Grund müssen die Methoden sehr empfindlich sein, um nur wenige Moleküle mit spezifischen Mutationen nachzuweisen. Der größte Vorteil der Liquid Biopsy besteht darin, dass sie relativ nicht-invasiv ist, viel einfacher durchzuführen ist und man sie sehr oft wiederholen kann (CAVE - der Preis für den Test ist der gleiche wie für die Gewebebiopsie - ziemlich teuer). Wenn nach zweimaliger Wiederholung jedoch ein negatives Ergebnis vorliegt (keine Mutationen nachweisbar), wird eine erneute Gewebebiopsie emp-

Zur Person



Research Prof. Priv.-Doz. DDr. Luka Brcic
 Medizinische Universität Graz
 Diagnostik & Forschungszentrum für Molekulare BioMedizin
 Diagnostik und Forschungs-Institut für Pathologie
 Neue Stiftingtalstrasse 6
 8010 Graz
 luka.brcic@medunigraz.at



© L. Bräc

Abb. 1: Isolierte TTF-1-positive Lungenadenokarzinomzellen in einem Zellblock

fohlen. Da einer der Resistenzmechanismen bei mutationsbedingten Adenokarzinomen, die mit TKI behandelt werden, die Transformation in ein kleinzelliges Karzinom ist [6] und dies lediglich unter dem Mikroskop beurteilt werden kann, sollte ohnehin eine erneute Gewebebiopsie durchgeführt werden. Auch wenn die Liquid Biopsy an Bedeutung gewinnt, gibt es dennoch einige offene Fragen. Die Liquid Biopsy kann nicht als Screening-Methode für Lungenkarzinome verwendet werden. Wenn jedoch ein Lungenkarzinom diagnostiziert wird und zu kleine Gewebeprobe vorliegen, kann mittels Liquid Biopsy ein molekulares Profil des Tumors erstellt werden [7]. Da sie bereits vor klinischer/radiologischer Manifestation Informationen zum Tumorfortschreiten liefert, kann sie hervorragend zur Tumornachsorge verwendet werden. Allerdings ist immer noch nicht klar, was mit diesen Informationen geschehen soll. Sollten wir mit der Behandlung von Mutationen, ohne klinischer/radiologischer Progress, beginnen? Außerdem, gibt es keine Möglichkeit nachzuweisen, von welchem Tumor eine zielgerichtete Mutation stammt, wenn sie bei einer Nachuntersuchung entdeckt wird. Es kann sich um ein Rezidiv handeln, es besteht jedoch immer die Möglichkeit eines zweiten Primärtumors, für den die gleiche Mutation möglicherweise eine völlig andere Bedeutung (im Therapieentscheidungsprozess) hat.

PD-L1

Ein völlig anderer Biomarkertyp ist PD-L1. Er ist derzeit der am häufigsten verwendete Marker, zur Vorhersage de Therapieansprechens auf eine Anti-PD-1/PD-L1-Therapie (IO). PD-L1 als Marker ist ein Antikörper, eigentlich 5 oder 6 verschiedene Antikörperklone, welcher für

jede Art von Probe (kleine Biopsie, Zytologie, Resektionen) verwendet werden kann. Das Ausmaß an Positivität, wird als Prozentsatz positiver Tumorzellen von der Gesamtzahl an vorliegenden Tumorzellen ausgedrückt. Dies wird als Tumor Proportion Score (TPS) bezeichnet. Die hohe Anzahl unterschiedlicher Antikörperklone birgt eher Probleme in sich. Erstens hat sich gezeigt, dass sich die Färbegergebnisse bei allen Antikörperklonen unterscheiden. Für drei dieser Antikörperklone (SP263, 22C3 und 28-8) sind die Ergebnisse zwar ähnlich, aber nicht austauschbar [8]. Da die Färbungen unterschiedlicher Antikörperklone auf verschiedenen Färbepattformen durchgeführt werden muss, und nicht alle Plattformen in allen Instituten verfügbar sind (dies wäre schon aus rein wirtschaftlichen Gründen nicht sinnvoll), ist es in der Praxis nicht möglich alle Antikörperklone zu verwenden. Zweitens ist der TPS selbst kein sehr guter Prädiktor für das Therapieansprechen. Mit anderen Worten: In bestimmten klinischen Situationen und bei bestimmten geplanten IOs wird der TPS eine bessere Leistung erbringen, während er unter anderen Bedingungen völlig irrelevant ist. Leider werden andere Marker, wie Tumormutationslast (Tumor mutational burden, TMB) oder Mikrosatelliteninstabilität (MSI) in Patienten mit NSCLC nicht routinemäßig verwendet. Aus diesem Grund werden in Österreich alle Patienten mit NSCLC, unabhängig vom Tumorstadium, zum Zeitpunkt der Erstdiagnose routinemäßig (nur) auf PD-L1 getestet. Es wird außerdem empfohlen, erneute Tests im resezierten Material durchzuführen (bei Patienten mit oder ohne vorherige Therapie), da bekannt ist, dass die PD-L1-Expression heterogen ist und sich auch durch die Therapie verändern kann.

Fazit

Abschließend sollten heutzutage alle Patienten mit NSCLC, als Standardversorgung in Österreich, unabhängig vom Tumorstadium, zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, eine korrekte histologische Diagnose, einen PD-L1-Status und ein umfassendes molekulares Profil erhalten. ■

REFERENZEN:

1. Cohen MH, Williams GA, Sridhara R, Chen G, Pazdur R. FDA drug approval summary: gefitinib (ZD1839) (Iressa) tablets. *Oncologist*. 2003;8:303-6. doi: 10.1634/theoncologist.8-4-303.
2. Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*. 2013 Jun 20;368:2385-94. doi: 10.1056/NEJMoa1214886.
3. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging and systemic and local therapy Published on-line: 01 September 2021
Authors: J. Remon, J-C. Soria and S. Peters, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-lung-and-chest-tumours/early-stage-and-locally-advanced-non-metastatic-non-small-cell-lung-cancer/eupdate-early-and-locally-advanced-non-small-cell-lung-cancer-nsccl-treatment-recommendations2>
4. Popper HH, Gruber-Mosenbacher U, Pall G, et al. The 2020 update of the recommendations of the Austrian working group on lung pathology and oncology for the diagnostic workup of non-small cell lung cancer with focus on predictive biomarkers. *MEMO*. 2020;13:11-26
5. Gröisinger F, Eberhardt W, Nusch A, et al. Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care: Analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nation-wide CRISP Registry (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer*. 2021;152:174-184. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.10.012.
6. Sehgal K, Varkaris A, Viray H, VanderLaan PA, Rangachari D, Costa DB. Small cell transformation of non-small cell lung cancer on immune checkpoint inhibitors: uncommon or under-recognized? *J Immunother Cancer*. 2020;8:e000697. doi: 10.1136/jitc-2020-000697.
7. Rolfo C, Mack P, Scagliotti GV, et al. Liquid Biopsy for Advanced NSCLC: A Consensus Statement From the International Association for the Study of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2021;16:1647-1662. doi: 10.1016/j.jtho.2021.06.017.
8. Tsao MS, Kerr KM, Kockx M, et al. PD-L1 Immunohistochemistry Comparability Study in Real-Life Clinical Samples: Results of Blueprint Phase 2 Project. *J Thorac Oncol*. 2018;13:1302-1311. doi: 10.1016/j.jtho.2018.05.013.

Limitationen durch Asthma & Allergie im Alltag

Was darf man und was nicht

Da Allergien jeden vierten Menschen betreffen, können sie auch zu Einschränkungen im Alltag, in der Schule, und im Berufsleben führen. Sinn der modernen Therapien ist es, den Patienten ein möglichst beschwerdefreies Leben zu ermöglichen beziehungsweise ihren gewünschten Beruf auszuüben. Erfreulicherweise sind nur ganz wenige Allergene potenziell gefährlich. Eine Übersicht der klinischen Manifestationen und die dazugehörigen Einschränkungen, seltener Gefahren, sind in Tabelle 1 zusammengefasst (Tab. 1)

Alltag & Verkehr

Wir entkommen den Allergenen nicht, weder im Bett oder in der Wohnung noch im Freien bei Bewegung oder Sport. Sogar Kälte kann beim Schifahren bei Patienten mit Kälteurtikaria Beschwerden auslösen. Auch Verkehrsmittel, seien sie nun öffentlich oder privat, exponieren uns mit Allergenen. Das gepriesene Fahrrad schützt nicht vor Pollen, da ist das Auto mit seinen Pollenfiltern schon besser ausgestattet, und die umweltfreundliche Alternative des öffentlichen Verkehrs belastet uns mit Hausstaubmilbenallergenen. Untersuchungen zeigten, dass selbst unsere kleinsten in ihren Kindersitzen bereits hohen Hausstaubmilbenkonzentrationen ausgesetzt sind. Auch Tiere sind potenzielle Allergenquellen, ganz voran die Katze im Innenraum und das Pferd im Freien.

Wohnung

Soweit es möglich ist, entfernen Patienten potenzielle Allergene aus ihrer Wohnung, um eine gute Lebensqualität zu haben. Problematisch sind Besuche in anderen Wohnungen, wobei eine starke Belastung mit Katzen-, Hunde- oder Hausstaubmilbenallergenen stattfinden kann. In manchen Fällen führt das dazu, dass etwa die Großeltern wegen der Katze nicht mehr besucht werden können. Auch in der Hotelrie kann die Hausstaubmilbenallergie zu Limitationen führen, sodass Urlaube nur selten angetreten werden.

Zur Person



Univ.-Doz. Dr. Felix Wantke
Floridsdorfer Allergiezentrum
Pius-Parsch-Platz 1/3
1210 Wien
wantke@faz.at

Schule

Bereits der Schulweg kann für Pollenallergiker unangenehm werden, ist aber meines Erachtens nicht als wirkliche Limitation anzusehen. Auch ist es nicht nachvollziehbar, dass ein Kind seine Schule aufgrund einer inhalativen Allergie nicht aufsuchen könnte. Allerdings können Tierallergien sehr wohl zu mitunter starken Symptomen im Klassenzimmer führen. Studien haben allerdings gezeigt, dass eine räumliche Trennung von einem potenziellen „Allergenträger“ durch Umsetzen ein brauchbares Mittel ist. Gelegentlich berichten Eltern, dass ihre pollenallergischen Kinder/Jugendlichen nach Hause geschickt werden, weil sie in der Klasse „ein paar Mal niesen oder husten“.

Die klassische Therapie mit Antihistaminika könnte aufgrund leicht sedierender Nebenwirkungen (individuell und präparatabhängig) zu Limitationen im Schulbetrieb führen. Unter keinen Umständen sollten alte, sedierende Antihistaminika gegeben werden. Die wohl stärkste Limitation verursacht eine verlegte Nase durch schlechte Schlafqualität und die daraus resultierende Tagesmüdigkeit. Asthma bronchiale, soweit kontrolliert, ist für den Unterricht kein Problem.

Freizeit & Sport

Anders sieht es bei Schulsport aus, hier kann Asthma bronchiale sehr wohl zu Limitationen führen (Leistungsschwäche bei unkontrolliertem Asthma, exercise in-

duced asthma, kaltluftassoziiertes Asthma). Bei längerem Aufenthalt im Freien führt auch die Rhinokonjunktivitis zu deutlicher Limitation etwa bei Laufen oder beim Ballsport. Schüler mit allergischer, aber auch nicht allergischer Rhinitis können beim Schwimmen in Hallenbädern aufgrund des Chlorgehaltes des Wassers mitunter massive Niesattacken bekommen. Eine Schwimmbefreiung erscheint hier sinnvoll, allerdings muss auch ein allergisches Kind das Schwimmen erlernen.

Nahrungsmittel

Entgegen der landläufigen Meinung sind echte Lebensmittelallergien bei Erwachsenen eine Seltenheit. In Kinderkrippen, Kindergärten und in der Grundschule können aber Lebensmittelallergien (Milch, Ei, Nüsse, Fisch ...) zu bedrohlichen Situationen führen. Das Risiko geht hier zumeist von anderen Kindern aus, die allergen haltige Nahrungsmittel in den Kindergarten/Schule mitbringen und verzehren. Sollte das allergische Kind unabsichtlich ein problematisches Lebensmittel konsumieren, wird es allergisch reagieren. Bei älteren Kindern und Jugendlichen kann es vorkommen, dass einerseits aus Unwissen/Ignoranz, andererseits als „Mutprobe“ allergen haltige Nahrungsmittel konsumiert werden.

Eine Lebensmittelallergie stellt ein gewisses Risikopotential dar, ist aber keine Limitation für den Kindergarten- oder Schulbesuch, soweit die notwendige Notfallmedikation (Antihistaminikum, Ste-

roid und Adrenalin-Pen) vorhanden ist. Wichtig ist, dass eine Unterstützung seitens der Schule/Kindergarten bei der Einnahme gegeben ist und man mit der Applikation des Adrenalin-Pens vertraut ist.

Beruf

Allergene am Arbeitsplatz lösen einerseits Hautekzeme (Typ 4 Reaktionen), andererseits Typ 1 Reaktionen aus. Bei Kontaktallergien können allerdichte Handschuhe das Problem weitgehend lösen, bei Airborne Contact Dermatitis ist eine effektive Absauganlage meist ausreichend. Wie bei allen Berufskrankheiten ist bei nicht effektiver Allergenkarrenz eine Arbeitsplatzverlegung außerhalb des Allergenbereichs beziehungsweise ein Berufswechsel notwendig. Bei vorbestehenden, berufsrelevanten Allergenen kann der Beruf nicht ausgeübt werden.

Eine inhalative Allergie wie etwa eine Pollenallergie stellt für alle im Außenbereich tätigen Arbeitnehmer ein mehr oder weniger starkes Problem dar, dass zu Limitationen in der Ausübung der Tätigkeit (z. B. Polizist im Außendienst, Briefträger) bis zur Arbeitsunfähigkeit führen kann (z. B. schweres Bäckerasthma). Aber auch klimatisierte, von der Umwelt weitgehend abgeschnittene Räume können aufgrund der Teppiche (! Hausstaubmilbe, eventuell Tier am Arbeitsplatz) oder aufgrund von Schimmelpilzbelastung über die Klimaanlage zu Beeinträchtigung der Belegschaft führen.

Problemallergen Insekten

Insektenstiche lösen bei allen Menschen lokale Schwellungen und Schmerzen aus. Das ist nicht gefährlich und bedarf auch keiner Therapie. Problematisch werden systemische Reaktionen, wobei hier eher erwachsene Menschen die Risikogruppe darstellen. Probleberufe bei Insektengiftallergie sind etwa Imker, Feuerwehrleute, Personen, die im Straßendienst arbeiten, Dachdecker etc.

Bei systemischen Grad III und Grad IV Reaktionen ist die Person vorübergehend nicht arbeitsfähig und muss umgehend eine spezifische Immuntherapie beginnen. Soweit eine entsprechende Klinik verfügbar ist, wäre die Rush-Immuntherapie im Spital die Therapieoption der ersten Wahl dar. Sobald der Patient die Erhaltungsdosis erreicht hat, kann er wieder seiner Arbeit nachgehen, muss allerdings einen Adrenalin-Pen und eine Notfallmedikation stets bei sich tragen. Für Schüler gilt selbiges, allerdings ist zumeist eine konventionelle Immuntherapie aufgrund des geringen Stichrisikos in der Klasse ausreichend.

Therapie

Die symptomatische Therapie besteht aus oralen aber auch topischen Antihistaminika und topischen Steroiden. Die Verwendung von nicht-sedierenden Antihistaminika ist State of the Art, sedierende Antihistaminika sind am Arbeitsplatz wegen der erhöhten Unfallgefahr und in der Schule wegen Müdigkeit kontraindiziert. Soweit möglich stellt die spezifische Immuntherapie die beste Therapieoption dar, allerdings ist die Verfügbarkeit der Allergene beschränkt. Die Asthmatherapie nach GINA inklusive Biologika sollte weitgehende Beschwerdefreiheit garantieren. Wesentlich ist, dass die Akutmedikation stets griffbereit ist.



Bereits
ab 6
Jahren

NASIPRAL[®]

Ipratropiumbromid

Damit alles läuft, außer die Nase!

- Zur symptomatischen Behandlung von Rhinorrhoe bei allergischer und nicht-allergischer Rhinitis
- Kein Gewöhnungseffekt¹

¹ PRAC PSUR assessment report dated 28 September 2017; PSUSA/00001780/201701

Nasipral 0,3 mg/ml Nasenspray, Lösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Nasenspray, Lösung enthält 0,3 mg Ipratropiumbromid (entspricht 0,31 mg Ipratropiumbromid 1 H₂O). Ein Sprühstoß enthält 21 Mikrogramm Ipratropiumbromid (entsprechend 22 Mikrogramm Ipratropiumbromid 1 H₂O). Enthält 17,5 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß entsprechend 0,25 mg/ml. **Sonstige Bestandteile:** Natriumchlorid, Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat (Ph.Eur.), Salzsäure 36 %, Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung von Rhinorrhoe bei allergischer und nicht-allergischer Rhinitis bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern, ab 6 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Dekongestiva und andere Rhinologica zur topischen Anwendung. **ATC-Code:** R01AX03. **Packungsgrößen:** 20 ml. **Inhaber der Zulassung:** INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt-Str. 1, D-64646 Heppenheim. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand 05/2021. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Vertrieb: INFECTOPHARM · Arzneimittel und Consilium GmbH · Von-Humboldt-Straße 1 D-64646 Heppenheim. **Kontakt:** InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH · Leopold-Ungar-Platz 2 /1. Stock / Stiege 2 · 1190 Wien · Tel.: 01/227 60 65-6060 · Fax: 01/227 60 65-6061 www.infectopharm.at · austria.kontakt@infectopharm.com

TABELLE 1
Übersicht allergische Krankheitsmanifestationen, Einschränkungen und Gefahren

	Häufigkeit	Therapie	Einschränkung Schule – Unterricht	Einschränkung Wandertag Schwimmen Schikurs	Einschränkung Beruf	Einschränkung Freizeit	Gefahrpotenzial
Rhino- konjunktivitis	sehr	H1, topische Steroide, spezifische Immun- therapie – AIT	Ja, ev. Müdigkeit, Augenjucken, Niesen	Möglich Therapie!	Ja, ev. Müdigkeit, Augenjucken, Niesen	Möglich Therapie!	Nein
Asthma bronchiale	Ja	Inhalatives Steroid, Betamimetika, AIT ev. Biologika	Bei Atemnot: Inhalation	Möglich exercise induced, Kaltluft, Therapie!	Ja, Allergenkarenz, Umschulung	Möglich exercise induced, Kaltluft, Therapie!	gering, nur bei fehlender Therapie, bei Berufskrankheit besteht ein Gefahrenpotential
Neuro- dermitis	Ja	topische Steroide, andere antiinflam- matorische Therapie, Biologika, Hautpflege	Bei starkem Juckreiz	Schwimmen! Hautentfettung	Ja, Nassberufe	Schwimmen! Hautentfettung	Nein
Lebensmittel- allergie	Selten – sehr selten	Allergenkarenz, Steroid, H1, Adrenalin-Pen (off label Biologika)	Nein, Diätfehler	Ja, Wandertag, Schikurs ev. exercise induced	Ja, Koch – Koch- dämpfe	Ja, Urlaub	Ja, leichte bis schwere systemische Reaktionen möglich, mitunter Lebensgefahr
Lebensmittel- intoleranz	Selten	Meiden	Nein, Diätfehler	Ja, Wandertag Schikurs	Nein, Diätfehler	Ja, Urlaub	Nein
Insekten- giftallergie	Selten	Steroid, H1, Adrenalin-Pen Spezifische Immuntherapie	Nein	Ja, Wandertag	Ja, IMKER !!! Winzer, Straßen- dienst, Feuerwehr	Ja, Bewegung und Sport im Freien, Gartenarbeit, Obstgarten	Ja, leichte bis schwere systemische Reaktionen möglich mitunter Lebensge- fahr, IMMUNTHERAPIE !!!

© F. Warnke

Zusammenfassung

Inhalative Allergene können sowohl im Alltag als auch in der Schule zu mitunter deutlicher Einschränkung der Lebensqualität führen. Berufsrelevante Allergene müssen gemieden werden, ist das nicht möglich, ist ein Berufswechsel indiziert. Nahrungsmittelallergien und Insektengiftallergien sind mitunter stark limitierende Allergien die strikter Allergenkarenz, Notfallmedikation und im Falle der Insektengiftallergie einer spezifischen Immuntherapie bedürfen.

Eine unbehandelte Pollenallergie ist für alle Patienten eine mehr oder weniger starke Limitation, die jedenfalls eine in-

tensive Therapie inklusive spezifischer Immuntherapie bedarf, um sowohl die Lebensqualität als auch die Arbeitsfähigkeit zu gewährleisten.

Wichtige NO-Goes

- Alltag: schwere Katzenallergie & viele Katzen
- Nahrungsmittelallergie: strikte Karenz ignorieren
- Sport: schwere Kälteurtikaria & Schwimmen/Tauchen
- Beruf: ungeschütztes Weiterarbeiten bei schwerer Berufsallergie, z. B. Bäckerasthma, Imker & Bienengiftallergie ■

LITERATUR:

1. **Bousquet J, et al.** Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145: 70-80.
2. **Dykevicz MS et al.** Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 146: 721-767.
3. **Pfaar O., et al.** Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. *Allergol Select.* 2022; 6: 167-232.
4. **Tiotiu AI, et al.** Progress in Occupational Asthma. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17: 4553.
5. **Worm M., et al.** Update Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien. S2k-Leitlinie der DGAKI. *Allergologie* 2021; 44: 488-541.
6. **Zamora-Sifuentes J. et al.** Occupational Rhinitis: An Update. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2023

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **Rapibloc 20 mg/2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung**
 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: 1 ml Konzentrat enthält 10 mg Landiololhydrochlorid, entsprechend 9,35 mg Landiolol. Eine 2 ml Ampulle Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung enthält 20 mg Landiololhydrochlorid entsprechend 18,7 mg Landiolol. Nach Verdünnung (siehe Abschnitt 6.6) beträgt die Konzentration der Lösung 2 mg/ml Landiolol hydrochlorid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Rapibloc Konzentrat enthält 672 mg Ethanol (96%) pro maximaler Einzeldosis (berechnet für einen 70 kg schweren Patienten). Siehe Abschnitt 4.4. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) und weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu "natrium- und kalium-frei". Liste der sonstigen Bestandteile: Hydroxypropylbetadex, Macrogol 300, Ethanol 96%, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Dinatriumphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke
 3. **Anwendungsgebiete** • Supraventrikuläre Tachykardie und wenn eine schnelle Kontrolle der Kammerfrequenz bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern perioperativ, postoperativ oder unter anderen Bedingungen erwünscht ist und eine kurzdauernde Kontrolle der Kammerfrequenz mit einer kurzwirksamen Substanz angebracht ist. • Nicht-kompensatorische Sinustachykardie wenn nach dem Urteil des Arztes die hohe Herzfrequenz eine besondere Intervention erfordert. • Landiolol eignet sich nicht zur Behandlung von chronischen Erkrankungen. 4. **Gegenanzeigen** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile - Schwere Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute) - Sinusknotensyndrom - Schwere Störungen der atrioventrikulär (AV) - Knotenleitung (ohne Herzschrittmacher): AV-Block 2. oder 3. Grades - Kardiogener Schock - Schwere Hypotonie - Dekompensierte Herzinsuffizienz - Pulmonale Hypertonie - Unbehandeltes Phäochromozytom - Akuter Asthmaanfall - Schwere, unkorrigierbare metabolische Azidose 5. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv; ATC-Code: C07AB14 6. **INHABER DER ZULASSUNG** Amomed Pharma GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich 7. **STAND DER INFORMATION** 09.2021. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig.
 Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Lungentransplantation (LUTX)

Immunsuppression Basics

Die Lungentransplantation ist eine etablierte chirurgische Therapie für Patient:innen, die an einer terminalen Lungenerkrankung leiden. Nach Ausschöpfung aller konventionellen Therapieoptionen kann die solide Organtransplantation die einzige Überlebenschance darstellen. Die häufigsten Indikationen sind COPD und Lungenemphysem, gefolgt von seltenen Erkrankungen wie idiopathischer Lungenfibrose oder Mukoviszidose.

Der Erfolg einer Organtransplantation hängt von der Qualität des Organs sowie vom Allgemeinzustand des Empfängers zum Zeitpunkt der Operation ab.

Die Operation wird von den Chirurgen mittlerweile als Routineeingriff bezeichnet, viele chirurgische Probleme konnten in den letzten Jahren gelöst werden. Trotz dieser Verbesserungen konnte die mittlere Überlebenszeit des Organs in den letzten Jahren aufgrund immunologischer Reaktionen des Empfängers auf zellulärer und humoraler Ebene nur gering angehoben werden. Diese immunologischen Prozesse – vor allem in Form von akuter und chronischer Abstoßung – stellen uns immer noch vor große Herausforderungen.

Akute und chronische Abstoßung

Das Risiko einer akuten Abstoßung ist im ersten postoperativen Jahr am höchsten. Ab dem zweiten postoperativen Jahr ist der Lungenfunktionsverlust typischerweise auf den Beginn einer chronischen Abstoßung zurückzuführen. Histologisch findet sich das Bild einer obliterierenden Bronchiolitis, die zu einer obstruktiven Ventilationsstörung führt. Es können aber auch organisierende oder fibrosierende Veränderungen, vor allem der Oberlappen, auftreten, die zu einer

restriktiven Ventilationsstörung führen. Die obstruktive chronische Abstoßung wird als Bronchiolitis obliterans Syndrome (BOS) bezeichnet, die restriktiven Veränderungen als Restrictive Allograft Syndrome (RAS). Chronic Lung Allograft Dysfunction (CLAD) ist der Sammelbegriff für BOS und RAS.

sikos nur in Ausnahmefällen durchgeführt. Die häufigsten Nebenwirkungen sind die Hyperglykämie, Osteoporose und Myopathie sowie Katarakt und Hautveränderungen.

Azathioprin (6-Merkaptopurin) wird seit 1960 erfolgreich als immunsuppressives Medikament eingesetzt. In der Erhaltungstherapie nach Lungentransplantation wurde durch Azathioprin von Mycophenolat-Mofetil (MMF) abgelöst.

Die Wirkung dieses Präparates liegt in der Hemmung der Lymphozytenproliferation. Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Blähungen und Durchfall, Thrombopenie und Anämie. Bei ausgeprägten gastrointestinalen Beschwerden kann eine Umstellung von MMF auf Mycophenolsäure oder – falls auch diese nicht vertragen wird – auf Azathioprin sinnvoll sein. Patientinnen mit Kinderwunsch müssen von MMF auf Azathioprin umgestellt werden.

Die Entwicklung von Cyclosporin 1971 gilt als Meilenstein in der Transplantationsgeschichte.

Calcineurin-Inhibitoren

Cyclosporin A, der erste Calcineurin-Inhibitor (CNI), ist ein Fermentationsprodukt der Pilzspezies „*Tolypocladium inflatum* Gams“ und hemmt selektiv die Aktivierung von T-Zellen. Der Einsatz dieses Medikamentes führte zu einer deutlichen Verlängerung des Transplantatüberlebens. Eine spezifische Nebenwirkung dieser Medikamentengruppe ist die Nephrotoxizität; es können schwere Nierenschädigungen auftreten, die zu einer Dialysepflichtigkeit führen können. NSAR, Aminoglykoside, Fibrate, Amphotericin und Ciprofloxacin

Akut- und Notfallmedizin

Rapibloc®-Ampulle – der Einstieg für schnellste Herzfrequenzkontrolle

Rapibloc 20mg/2ml Ampullen (Verdünnung!)

Hier finden Sie die **aktuelle Dosierungsanleitung Rapibloc® 20mg/2ml Ampullen**

AOP HEALTH

LDL_01_012022_AT

Fachkurzinformation siehe Seite 10

verstärken die Nephrotoxizität und sollten daher möglichst vermieden werden. Fünf Jahre nach der Transplantation sind mehr als die Hälfte der Patient:innen niereninsuffizient. Kopfschmerzen, Krampfanfälle und Tremor sind häufige neurotoxische Nebenwirkungen. Das gehäufte Auftreten von malignen Erkrankungen, vor allem von Lymphomen, ist dem Einsatz der CNI geschuldet.

Bei der Anwendung der CNI ist die Interaktion mit anderen Medikamenten von Bedeutung. Azole und einige Makrolide erhöhen den Blutspiegel von Cyclosporin oder Tacrolimus um ein Vielfaches. Andere Substanzen wie Johanniskraut-hältige Präparate, Barbiturate und Rifampicin senken den Blutspiegel.

Der zweite verfügbare CNI ist Tacrolimus. In den letzten Jahren konnte mehrfach gezeigt werden, dass unter Tacrolimus weniger akute Abstoßungen auftreten, das Gesamtüberleben des Transplantates dadurch aber nicht beeinflusst wird.

Tacrolimus ist auch als Retardpräparat erhältlich. Die einmal tägliche Einnahme verbessert die Therapieadhärenz. Die neurotoxische Wirkung, die einen feinschlägigen Tremor bedingt, wird seltener beobachtet. Die Verfügbarkeit sowohl von Cyclosporin A als auch von Tacrolimus ermöglicht uns, den Patient:innen eine besser angepasste Therapie anzubieten. Ein Wechsel von Tacrolimus auf Cyclosporin erfolgt vor allem wegen der diabetogenen Wirkung oder wegen Haarausfall, der bis zu einer Alopezie führen kann. Eine Umstellung von Cyclosporin auf Tacrolimus muss vor allem wegen der Neurotoxizität erfolgen.

mTor-Inhibitoren

Eine weitere Substanzklasse, die in der Erhaltungstherapie eingesetzt wird, sind die mTor (mammalian target of rapamycin)-Inhibitoren (Sirolimus, Everolimus). Diese Medikamente sind nicht nephrotoxisch und werden in Kombination mit einem CNI verwendet. Die CNI-Dosis kann redu-

ziert werden, wodurch sich die Nierenfunktion verbessert und die Nierenleistung länger erhalten bleibt. Meist wird MMF durch einen mTor-Inhibitor ersetzt. Dieser kann aber auch als viertes Medikament hinzugegeben werden, wobei die Indikation für eine Vierfach-Immunsuppression noch nicht geklärt ist. Ein Vorteil von mTor-Inhibitoren ist die Verringerung des Hautkrebsrisikos, wie dies das etwa bei Patient:innen nach Nierentransplantation durch Umstellung von CNI auf mTor-Inhibitoren gezeigt werden konnte. Trotz dieser Vorteile werden mTor-Inhibitoren selten in der Erhaltungstherapie eingesetzt, da die Kombination mit CNI zu schweren Hyperlipidämien führen kann, die schwer therapierbar sind und das vaskuläre Risiko deutlich erhöhen. Arterielle Hypertonie, Panzytopenie und periphere Ödeme können zum Therapieabbruch zwingen. Schwere Wundheilungsstörungen verbieten den Einsatz in den ersten Wochen nach der Transplantation. Die Pneumotoxizität von Sirolimus muss ebenfalls bedacht werden.

Die Erhaltungstherapie in der Lungentransplantation ist meist eine Dreifachtherapie mit einem CNI, vorzugsweise Tacrolimus, einem Glukokortikoid und einer antiproliferativen Substanz wie MMF.

Induktionstherapie

Eine Induktionstherapie (unmittelbar peri/postoperativ) mit dem CD-52-Antikörper Alemtuzumab ermöglicht es, in den ersten Monaten auf die Gabe von MMF zu verzichten. Neben Alemtuzumab werden polyklonale Antithymocytenglobuline, der Anti-CD3-Antikörper Muromonab und die Anti-CD25-Antikörper Daclizumab und Basiliximab zur Induktion eingesetzt. Der Stellenwert der Induktionstherapie ist in der Lungentransplantation ist noch nicht vollständig geklärt. Furuya et al haben in der „United Network for Organ Sharing“ Datenbank von 2006-2013 Patient:innen mit und ohne Induktionstherapie verglichen. Die Induktionstherapie verbesserte

das Überleben und verlängerte das Intervall bis zum Auftreten einer chronischen Abstoßung. Eine multizentrische Studie von Snell 2014 konnte keine Verbesserung des Überlebens durch eine Induktionstherapie nachweisen. Trotz diskrepanter Studienergebnisse führen die meisten Transplantationszentren eine Induktion durch.

Therapie der akuten Abstoßung

Zur Behandlung der akuten zellulären Abstoßung wird eine hochdosierte Glukokortikoidtherapie meist mit gutem Erfolg eingesetzt. Die Behandlung der humoralen Abstoßung ist schwieriger; hier kommen hochdosierte Immunglobuline, Plasmapherese und Rituximab zum Einsatz.

Extrakorporale Photopherese

Die extrakorporale Photopherese (ECP) hat in den letzten Jahren in der Lungentransplantation einen besonderen Stellenwert erlangt. Seit vielen Jahren wird die ECP zur Behandlung chronischer Abstoßungsreaktionen eingesetzt. Es wird aber auch der Einsatz als Induktionstherapie und die Behandlung der humoralen Abstoßung erprobt. Die Patient:innen werden in mehrwöchigen Abständen einer Leukapherese unterzogen. Die entnommenen Leukozyten werden mit Methoxsalen behandelt, mit UV Licht bestrahlt und anschließend rückinfundiert. Die genaue Wirkungsweise dieses Verfahrens ist noch nicht vollständig geklärt.

Ausblick

In den letzten Jahrzehnten sind mehrere Substanzklassen auf den Markt gekommen, die das Überleben und die Lebensqualität der Patient:innen nach solider Organtransplantation deutlich verbessern. Auch ist es möglich geworden, die immunsuppressive Therapie je nach Verträglichkeit und Begleiterkrankungen individueller zu gestalten. Leider ist die chronische Abstoßung des Lungentransplantats nach wie vor die Hauptursache für die im Vergleich zu anderen Organen geringe Überlebenszeit. Die Nephrotoxizität der CNI und das vermehrte Auftreten von Krebserkrankungen unter Immunsuppressiva beeinträchtigen den Transplantationserfolg. Das Ziel muss es sein, hochwirksame immunsuppressive Medikamente mit geringer Nebenwirkungsrate zu entwickeln, um den Patient:innen ein qualitätsvolles und langes Leben nach der Transplantation zu garantieren. ■

Zur Person

ÖÄⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Brigitte Bucher

Landeskrankenhaus Hochzirl-Natters
Abteilung für Pneumologie
In der Stille 20
6161 Natters
brigitte.bucher@tirol-kliniken.at

Update Schlafmedizin 2023

Trends in der Schlafmedizin

Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) ist seit Jahrzehnten der wichtigste Parameter in der Diagnostik der Schlafapnoe und Beurteilung des Behandlungserfolges.

Wir sind uns jedoch einig, dass der AHI als eine Zahl der Atemstörungen pro Stunde Schlaf die Komplexität der Schlafapnoe von den subjektiven Beschwerden bis zur Auswirkung auf die Komorbiditäten, u. a. kardiovaskuläres Risiko, nicht widerspiegeln kann.

Mehrere große randomisierte Studien konnten in den letzten Jahren weder einen gesundheitlichen Nutzen der Überdrucktherapie (PAP) noch eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos nachweisen. Die SERVE HF Studie zeigte sogar eine erhöhte Mortalität für Patienten mit zentraler Apnoe und reduzierter Herzleistung (LVEF > 45%), die eine Beatmung mit Auto-servoventilation durchführen.

Die Gründe hierfür sind bekannt: Die Überdrucktherapie wird routinemäßig verordnet, ohne die subjektiven Beschwerden und das Risikoprofil der Patienten zu berücksichtigen, die Therapieerfolge ist unzureichend und etc.

Es ist erforderlich, die Diagnostik und die Behandlung der Schlafapnoe den neu gewonnenen wissenschaftlichen Ergebnissen anzupassen.

Baveno-Klassifikation

Eine Arbeitsgruppe um W. Randerath hat erfreulicherweise eine neue Klassifikation der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) ausgearbeitet. Die nach dem Ort des Expertentreffens genannte Baveno-Klassifikation kombiniert den AHI mit dem klinischen Erscheinungsbild. Die daraus entstandene Tabelle teilt, ähnlich wie die GOLD Klassifikation bei COPD, die OSA in 4 Untergruppen A bis D ein und begründet eine Therapie mit PAP für die Gruppen B bis D. Bei Patienten, die zwar einen hohen AHI haben, aber keine subjektiven Beschwerden angeben und keine relevanten Komorbiditäten aufweisen (Gruppe A), erscheint wiederum eine PAP-Behandlung nicht dringend erforderlich.

Bioparameter

Die Kombination des AHI mit anderen Bioparametern könnte unsere diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen erleichtern.

Gut geeignet erscheinen hierfür z. B. der Sleep Apnea Specific Hypoxic Burden (SASHB), der Arousal Burden (AB) und der Pulse Wave Amplitude Drops Index: (PWAD) zu sein.

Der SASHB misst, wie lange und tief die Enttächtigungen durch die schlafbezogene Atemstörungen (SBAS) sind und schafft damit eine Zahl, die die Hypoxämieereignisse durch die Schlafapnoe gut beschreibt. Azarbarzin et al. konnten zeigen, dass eine hohe Hypoxämiebelastung (hohe SASHB) im Laufe der Zeit besser als der AHI mit der Entwicklung einer Herzinsuffizienz korreliert.

Die kumulative Dauer von Weckreaktionen (Arousals) durch die Schlafapnoe bezogen auf die Gesamtschlafzeit (TST) ergibt den so genannten Arousal Burden (AB). Der AB korreliert nach einer im Jahr 2021 publizierten Arbeit von Shahrabaki et al. mit erhöhter kardiovaskulärer und Gesamtmortalität, wobei dieser Zusammenhang bei Frauen stärker ausgeprägt ist als bei Männern.

Die Analyse der Pulsvariationen (Puls Wave Analyse) wird bereits in tragbaren Geräten eingesetzt, um u. a. somnologische Daten wie schlafbezogene Atemstörungen, Schlaftiefe und weitere Daten zu erheben. Eine internationale Arbeitsgruppe, die die Daten von drei großen Patientenkohorten auswertete, konnte zeigen, dass

eine niedrige Variabilität der peripheren Pulswellen (low Pulse Wave Drops Index) während schlafbezogener Atemstörungen (SBAS) mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall oder koronare Herzkrankheit assoziiert ist.

Phänotypisierung OSAS

In den letzten Jahren haben sich in der Phänotypisierung durch die Verarbeitung von großen Mengen an Daten Patientengruppen herauskristallisiert. Von besonderer Bedeutung ist die Gruppe der Patienten mit exzessiver Tagesschläfrigkeit, da für diese Gruppe die Korrelation zwischen OSAS und kardialen Komorbiditäten sowie der Nutzen der PAP-Therapie bereits nachgewiesen ist. Für die Gruppe der oligosymptomatischen kann dagegen in Abhängigkeit von den Komorbiditäten häufig auf eine Therapieempfehlung verzichtet werden.

Technische Entwicklung

Es gibt es eine Reihe von technischen Entwicklungen, die die Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe erweitern.

Patienten kommen mit Daten von Smartwatches und Mobiltelefonen in die Schlafambulanz, um sich über eine höhere Anzahl an Atemaussetzern oder mangelnde Schlaftiefe zu informieren. Zahlreiche Hersteller von so genannter Sleeptracker – Smartwatches, Handy-Apps sowie in Kissen oder Bettmatten integrierte Sensoren – verbessern ihre Geräte von Jahr zu Jahr und erheben mitt-

Zur Person



OA Dr. Sabin Handzhiev

Universitätsklinikum Krems

Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften
Mitterweg 10

3500 Krems an der Donau

sabin.handzhiev@kreams.lknoe.at

lerweile Daten, die häufig durch die Ergebnisse der klassischen PSG-Untersuchung bestätigt werden.

Die Analyse der Unterkieferbewegungen im Schlaf mit einem kleinen im Kinnbereich aufgeklebten Gerät detektiert SBAS und ermöglicht zuverlässig (verglichen mit Ösophagusdruckmessungen und PSG) das Schlafapnoe-Screening.

Das OxiNet-Modell ist durch eine Deep-Learning-Analyse am SO₂-Signal von mehr als 12 000 PSGs entstanden. Laut einer im Jahr 2023 publizierten Studie, liefert das OxiNet allein durch die Analyse der Ein-Kanal-Oxymetrie zuverlässige Aussagen bezüglich des Vorliegens einer Schlafapnoe.

Die technische Entwicklung ermöglicht, das sogenannte mobile Schlaflabor – eine PSG – nicht nur im Schlaflabor, sondern in jedem beliebigen Patientenzimmer durchzuführen.

In Frankreich seit vielen Jahren praktiziert, ist es mittlerweile auch in Österreich Alltag geworden, die PAP-Therapiedaten online auslesen zu können. Bei einigen Geräteherstellern ist es auch möglich, die PAP-Einstellungen online anzupassen.

Angeichts der großen Zahl potenzieller Patienten – vermutlich eine Milliarde Menschen weltweit – und begrenzter Ressourcen, hoher Kosten und langer Wartezeiten für die Polysomnographie hat sich ein Trend entwickelt, auf die „klassische“ Polysomnographie in der OSAS-Diagnostik zu verzichten.

Im Schlaflabor des UK Krems wird seit Jahren ein pragmatischer Arbeitsablauf mit Integration der ambulanten Polygraphie (aPG) in die Diagnostik und Verlaufskontrolle der PAP-Therapie routinemäßig angewendet. Das ermöglicht, mit einer einzigen PSG pro Patient die Diagnose eines OSAS zuverlässig zu stellen und mit hoher Patientenzufriedenheit und Therapietreue eine effektive Überdruckbehandlung einzuleiten.

COMISA

Die Kombination von Schlafapnoe und Insomnie (COMISA) ist ein Krankheitsbild, das unsere Aufmerksamkeit und therapeutischen Bemühungen erfordert.

In den letzten 2 Jahren wurde durch die Publikationen von Sweetman et al und Hain et al. ein erhöhtes kardiovaskuläres

Risiko und eine erhöhte Mortalität bei COMISA-Patienten festgestellt, nicht jedoch bei Patienten mit OSAS oder Insomnie allein.

Fazit

Die Baveno Klassifikation der Schlafapnoe (OSA) ermöglicht die Behandlung mit Überdrucktherapie (PAP) unter Berücksichtigung von Symptomen und Risikoprofil.

Durch die Kombination von AHI mit anderen Bioparametern (z. B. SASHB, AB, PWADI) wird eine zuverlässige Bestimmung des Risikoprofils von OSAS Pat möglich sein.

Die Diagnostik und Therapieanpassung der OSA findet zunehmend im ambulanten Bereich statt.

Smartphones, Smartwatches sowie andere Geräte am Markt (s. g. Sleep Tracker) ergeben zuverlässige Daten, um die Schlafqualität zu beurteilen oder den Verdacht auf Atemstörungen im Schlaf auszusprechen. ■

LITERATUR

Literatur beim Autor.

So geht Nachschlagen heute!



Zugriff auf die Inhalte von über 30 Referenzwerken.



e.Medpedia – die digitale Enzyklopädie

- Vernetztes und vertiefendes Wissen
- Noch gezielter suchen
- Aktuelle Suchergebnisse auch aus Springer Fachzeitschriften

Mehr Infos unter:
SpringerMedizin.de/eMedpedia

Schon gratis getestet?

Gleich ausprobieren und Übersicht der Werke anschauen



Schwieriges und prolongiertes Weaning

Beatmungsstrategien und Fancy Tools

Weaning ist definiert als die graduelle oder schrittweise Befreiung des Patienten von der maschinellen Positiv-Druckbeatmung [1, 2]. Je nach Dauer und Erfolg wird der Verlauf der individuellen Respiratorentwöhnung in ein Einfaches -, ein Schwieriges und ein Prolongiertes Weaning kategorisiert. Die Konsequenzen von schwierigem und prolongiertem Weaning reichen von einer verlängerten Beatmungsdauer, über die Notwendigkeit zur Tracheotomie bis hin zur außerklinischen invasiven Beatmung, was für die Betroffenen auf jeden Fall eine schlechtere Prognose und einen massiven Einschnitt in die Autonomie und Lebensqualität bedeutet. Daher ist für jeden beatmeten Patienten die rasche Evaluierung des Weaningpotenzials und im Falle eines verzögerten Entwöhnungsprozesses eine individualisierte Weaningstrategie zu erstellen.

Im Gegensatz zum einfachen Weaning, das als erfolgreiches Weaning nach dem ersten Spontanatemversuch/Extubation definiert ist, beschreibt die ICC-Klassifikation das schwierige Weaning als erfolgreiche Beatmungsentwöhnung innerhalb von 3 Spontanatemversuchen oder maximal 7 Tagen, während das prolongierte Weaning mindestens 3 Spontanatemversuche oder 7 Tage nach dem ersten Spontanatemversuch erfordert [3], wobei das schwierige Weaning 26 % und das prolongierte Weaning 14 % der Verläufe ausmachen [4]. Vor allem letzteres weist eine deutlich höhere Mortalität im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen auf [4] und bedarf der raschen Erforschung individueller Ursachen. Eine der häufigsten

Ursachen für prolongiertes Weaning beschreibt die Dysbalance zwischen muskulärer Belastung (durch z. B. Sekret, Pneumonie, Ödem, Obstruktion, Überblähung, Anämie, Agitation etc.) und Kapazität der Atempumpe (durch z. B. critical illness myopathie, ventilator induced diaphragm dysfunction, Zwerchfellparese etc.) [1].

Strategien bei schwierigem Weaning

Zentraler strategischer Eckpfeiler in allen Weaningkategorien ist die tägliche Evaluierung der prinzipiellen Entwöhnbarkeit anhand von gut validierten Kriterien (i. e. Besserung der Grunderkrankung, Infektfreiheit, starker Hustenstoß und Sekretelimination, hämodynamische- und psychomotorische Stabilität, sowie ein ausreichender Gasaustausch sowohl seitens der Oxygenierung (Oxygenierungsindex > 150 oder SaO_2 über 90 % bei $\text{FiO}_2 < 40\%$) als auch der Ventilation (Atemfrequenz $< 35/\text{min}$, Zugvolumen $> 5\text{ml/kg}$). Das Erfüllen dieser Entwöhnbarkeitskriterien sollte von einem Spontanatemversuch (spontaneous breathing trial, SBT) gefolgt sein. Hierbei sollte unter Pausierung der Atemunterstützung die Klinik und der sogenannte Rapid Shallow Breathing Index (Atemfrequenz/Zugvolumen < 105) monitiert und der Patient gegebenenfalls extubiert werden.

Beim prolongierten Weaning hat die Reduktion der Beatmungsintensität und somit die Übertragung der Atemarbeit vom Respirator zurück auf den Patienten einen zentralen Stellenwert. Diese kann

sowohl mittels kontinuierlicher Reduktion der inspiratorischen Beatmungsdrücke als auch mittels intermittierender Spontanatemphasen vollzogen werden. Wichtig ist bei letzterem, dass die Spontanatemphasen als muskuläre Trainingseinheiten zu sehen sind und die Atempumpe hierbei keinesfalls überlastet werden darf [1]. Somit sollte die Spontanatmung anfangs zeitlich begrenzt, z. B. ein- bis zweimal pro Tag, stattfinden. Hierfür bietet sich die assistierte Spontanatmung (Pressure Support Ventilation, PSV) als wohl breitest genutzter Beatmungsmodus an. Das Maß der inspiratorischen Druckunterstützung ist hierbei so zu wählen, dass die Atempumpe ausreichend entlastet, jedoch nicht über- oder unterfordert (over-/under-assist) wird. Dies kann in der Praxis in erster Linie anhand klinischer Zeichen der Atemanstrengung (Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Einziehungen der Zwischenrippenräume etc.) oder mittels Atemfrequenz und Zugvolumina monitiert werden. Der Rapid Shallow Breathing Index bietet als Maß der adäquaten Atemunterstützung jedoch nur eine beschränkte Aussagekraft im prolongierten Weaning [5]. Dementsprechend bietet die sogenannte Proportional Assist Ventilation (PAV) einen weiterentwickelten Beatmungsmodus, der das Ausmaß der inspiratorischen Anstrengung von Atemzug zu Atemzug misst und proportional dazu eine Druckunterstützung abgibt. PAV führt im Vergleich zu PSV nachweislich zu einer Reduktion der Atemarbeit [6], vor allem aber zu höheren Extubations- und geringeren Re-Intubationsraten [7].

Als valides Monitoring der Atemanstrengung bietet sich im prolongierten Weaning die Ösophagusdruckmessung an. So konnte gezeigt werden, dass die inspiratorische Negativierung des Ösophagusdruckes (ΔP Ösophagus) sensitiver in der Prädiktion des Weaningversagens ist als der Rapid Shallow Breathing Index [8]. Ebenfalls mittels Ösophagussonde kann der sogenannte neurally-adjusted ventilatory assist (NAVA), als spezieller Beatmungsmodus die elektrische Zwerchfellaktivität erhe-

Zur Person



OA Dr. Matthias Urban, PhD.
Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
Klinik Floridsdorf
Brünner Straße 68
1210 Wien
matthias.urban@gesundheitsverbund.at

© Fa. Hartlauer

ben und hierüber noch direkter eine proportional wählbare inspiratorische Druckunterstützung generieren. Nava bietet im direkten Vergleich zu PSV neben einer besseren Synchronisierung zwischen Patient und Respirator [9] auch ein nachweislich geringeres Risiko einer inadäquaten Druckunterstützung [10].

Nichtinvasive Ventilation und nichtinvasive Atemunterstützung

Der Stellenwert einer nicht-invasiven Beatmung (NIV) im prolongierten Weaning gilt als hinlänglich gesichert. Jüngst konnte belegt werden, dass beim Bedarf einer langdauernden Atemunterstützung nach Extubation die NIV im Wechsel mit nasaler High-Flow-Sauerstofftherapie (NHF) der alleinigen Verwendung von NHF deutlich überlegen ist [11]. Eine weitere gut belegte Indikation der NIV im Weaning stellt das ventilatorische Versagen bei Patienten mit COPD dar. Die Entwöhnung bei höhergradiger COPD mit hyperkapnischer Dekompensation gestaltet sich in der Praxis oft äußerst schwierig. Somit wird hier auch im Falle eines gescheiterten Spontanatemversuchs eine primäre Extubation mit direkt nachfolgendem Einsatz der NIV empfohlen [1]. In diesem Zusammenhang stellt auch die extrakorporale CO₂-Limination (ECCO₂R) einen vielversprechenden Ansatz zur Unterstützung im Weaning von COPD-Patienten dar. So konnten unter invasiver Beatmung durch zusätzliche Anwendung eines ECCO₂R-Systems nicht nur die CO₂-Werte substanzial reduziert, sondern auch die Atemarbeit signifikant reduziert werden [12]. Erste Daten konnten bereits Hinweise auf ein erleichtertes Weaning von invasiver Beatmung unter ECCO₂R bei COPD-Patienten mit hyperkapnischer Dekompensation liefern [13-15]. Dieser Therapieansatz ist jedoch noch nicht in die klinische Routine des Weanings integriert und bedarf neben laufender technischer Weiterentwicklung noch weiterer Erkenntnisse bezüglich Komplikationsmanagement und vor allem der adäquaten Patientenselektion.

Zusammenfassung

Zusammenfassend stellt schwieriges und prolongiertes Weaning für das Behandlungsteam eine besondere Herausforderung dar, die nach akkurater Ursachenforschung eines individualisierten Behandlungskonzeptes bedarf. Die Beatmung sollte vor allem auf die Kapazität und die Belastung der Atempumpe laufend angepasst werden und im Bedarfsfall auf erweiterte diagnostische und therapeutische Tools zurückgegriffen werden. ■

LITERATUR

- Schonhofer B, Geiseler J, Dellweg D, Fuchs H, Moerer O, Weber-Carstens S, Westhoff M, Windisch W, Hirschfeld-Araujo J, Janssens U, Rollnik J, Rosseau S, Schreiter D, Sitter H. Weitere beteiligte wissenschaftliche Fachgesellschaften und Institutionen: Deutsche Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin e V, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e V, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e V, Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e V, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e V, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e V, Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin e V, Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e V, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e V, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e V, Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e V, Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e V, Deutsche Gesellschaft für Neurologie e V, Deutschsprachige Medizinische Gesellschaft für Paraplegie e V, Deutsche Gesellschaft für Thorax H-UGeV, Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e V, Deutsche Interdisziplinäre Gesellschaft für Ausserklinische Beatmung e V, Deutscher Verband für Physiotherapie e V, Deutscher Bundesverband für Logopädie e V. [Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society]. *Pneumologie* 2019; 73(12): 723-814.
- Geiseler J, Westhoff M. [Weaning from invasive mechanical ventilation]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2021; 116(8): 715-726.
- Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, Welte T. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007; 29(5): 1033-1056.
- Funk GC, Anders S, Breyer MK, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, Hinterholzer G, Kohansal R, Schuster R, Schwarzmaier D'Assie A, Valentin A, Hartl S. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J* 2010; 35(1): 88-94.
- Magnet FS, Heif E, Huttman SE, Callegari J, Schwarz SB, Storre JH, Windisch W. The spontaneous breathing trial is of low predictive

value regarding spontaneous breathing ability in subjects with prolonged, unsuccessful weaning. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2020; 115(4): 300-306.

- Vitacca M, Ciini E, Pagani M, Bianchi L, Rossi A, Ambrosino N. Physiologic effects of early administered mask proportional assist ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2000; 28(6): 1791-1797.
- Jhou HJ, Chen PH, Ou-Yang LJ, Lin C, Tang SE, Lee CH. Methods of Weaning From Mechanical Ventilation in Adult: A Network Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 752984.
- Jubran A, Grant BJ, Laghi F, Parthasarathy S, Tobin MJ. Weaning prediction: esophageal pressure monitoring complements readiness testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(11): 1252-1259.
- Yonis H, Crognier L, Conil JM, Serres I, Rouget A, Virtos M, Cougot P, Minville V, Fourcade O, Georges B. Patient-ventilator synchrony in Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) and Pressure Support Ventilation (PSV): a prospective observational study. *BMC Anesthesiol* 2015; 15: 117.
- Vaghegghini G, Mazzoleni S, Vlad Panait E, Navalesi P, Ambrosino N. Physiologic response to various levels of pressure support and NAVA in prolonged weaning. *Respir Med* 2013; 107(11): 1748-1754.
- Thille AW, Muller G, Gacouin A, Coudroy R, Decavele M, Sonneville R, Beloncle F, Girault C, Dangers L, Lautrette A, Cabasson S, Rouze A, Vivier E, Le Meur A, Ricard JD, Razazi K, Barberet G, Lebert C, Ehrmann S, Sabatier C, Bourenne J, Pradel G, Bailly P, Terzi N, Dellamonica J, Lacave G, Danin PE, Nanadoumgar H, Gibelin A, Zanre L, Deye N, Demoule A, Maamar A, Nay MA, Robert R, Ragot S, Frat JP, Group H-WS, the RRN. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen With Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322(15): 1465-1475.
- Diehl JL, Piquilloud L, Vimperc D, Aissaoui N, Guerot E, Augy JL, Pierrot M, Hourton D, Arnoux A, Richard C, Mancebo J, Mercat A. Physiological effects of adding ECCO₂R to invasive mechanical ventilation for COPD exacerbations. *Ann Intensive Care* 2020; 10(1): 126.
- Abrams DC, Brenner K, Burkart KM, Agerstrand CL, Thomashow BM, Bacchetta M, Brodie D. Pilot study of extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate extubation and ambulation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10(4): 307-314.
- Burki NK, Mani RK, Herth FJF, Schmidt W, Teschler H, Bonin F, Becker H, Randerath WJ, Stieglitz S, Hagemeyer L, Priegnitz C, Pfeifer M, Blaas SH, Putensen C, Theuerkauf N, Quintel M, Moerer O. A novel extracorporeal CO₂ removal system: results of a pilot study of hypercapnic respiratory failure in patients with COPD. *Chest* 2013; 143(3): 678-686.
- Tiruvoipati R, Buscher H, Winearls J, Breeding J, Ghosh D, Chatterjee S, Braun G, Paul E, Fraser JF, Botha J. Early experience of a new extracorporeal carbon dioxide removal device for acute hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Resusc* 2016; 18(4): 261-269.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung**
Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück verlässt) enthält 87 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 9 Mikrogramm Glycopyrronium (als 11 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Jede abgemessene Dosis (die Dosis, die das Ventil verlässt) enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 10 Mikrogramm Glycopyrronium (als 12,5 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)).
Wirkstoffgruppe: ATC-Code R03AL09 **Anwendungsgebiete:** COPD Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten oder einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem langwirksamen Muskarin-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen hinsichtlich Symptomkontrolle und Prävention von Exazerbationen siehe Abschnitt 5.1). **Asthma** Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta 2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Hilfsstoffe:** Ethanol, Salzsäure, Norfluran (Treibmittel) **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italien. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 20.01.2021

Das Log-Odds-Verhältnis der resezierten Lymphknoten ist ein prognostischer Faktor bei resektablem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom

(Lymph Node Log-Odds Ratio Accurately Defines Prognosis in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer)

Michal Benej¹, Thomas Klikovits¹, Tibor Krajc¹, Tomas Bohanes¹, Lisa Schulte¹, Maximilian Johannes Hochmair², Stefan Watzka¹, Berta Mosleh³, Konrad Hoetzenecker³, Clemens Aigner^{1,3}, Mir Alireza Hoda³, Michael Rolf Mueller¹,

¹ Department of Thoracic Surgery and Karl-Landsteiner-Institute, Clinic Floridsdorf, 1210 Vienna, Austria

² Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Karl-Landsteiner-Institute for Lung Research and Pulmonary Oncology, Clinic Floridsdorf, 1210 Vienna, Austria

³ Department of Thoracic Surgery, Medical University of Vienna, 1090 Vienna, Austria

Diese Arbeit wurde auf dem ESTS Kongress in Den Haag (19-21. Juni 2022) als Vortrag gehalten und in „Cancers“ (2023) publiziert.

Citation:

Benej M, Klikovits T, Krajc T, Bohanes T, Schulte L, Hochmair MJ, Watzka S, Mosleh B, Hoetzenecker K, Aigner C, Hoda MA, Mueller MR. Lymph Node Log-Odds Ratio Accurately Defines Prognosis in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023 Mar 31;15(7):2082.

doi: 10.3390/cancers15072082. PMID: 37046743; PMCID: PMC10093675.

Das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) ist eine häufige maligne Erkrankung mit großen Herausforderungen hinsichtlich Diagnose und Therapie. Die Einschätzung der individuellen Prognose ist wichtig, um mögliche Therapieoptionen entsprechend anpassen zu können. Tumorbefall der hilären und mediastinalen Lymphknoten stellt einen bedeutenden Faktor dar, der Therapie und Prognose maßgeblich beeinflusst. Die derzeit verwendete Lymphknoten-Klassifikation basiert nur auf anatomischer Lokalisation und berücksichtigt nicht die Anzahl der positiven Lymphknoten und nicht betroffenen Lymphknoten. In dieser Studie un-

tersuchten wir den Einfluss einer mathematischen Formel (LN Log-Odds Ratio (LN-LOR)), welche das Verhältnis von positiven und negativen Lymphknoten berücksichtigt, auf das Überleben von Patienten mit reseziertem NSCLC

Methoden: Retrospektiv wurden Patienten mit NSCLC untersucht, die einer Lobektomie in kurativer Intention in zwei High-Volume-Zentren unterzogen wurden. LN-LOR wurde entsprechend dem Einfluss auf das Gesamtüberleben dichotomisiert, mit N-Deskriptoren kombiniert und mit klinischen Variablen und Überleben korreliert.

Ergebnisse: 944 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Die Cut-off-Analyse ergab, dass eine LN-LOR von $-0,34$ die Patienten hinsichtlich Gesamtüberleben signifikant diskriminierte ($p < 0,001$, Chi-Quadrat-Test 41,26). In Kombination mit N1- und N2-Deskriptoren hatten LN-LOR-Patienten mit niedrigem Risiko (medianes Gesamtüberleben nicht erreicht und 83 Monate) und LN-LOR-Hochrisikopatienten (medianes Gesamtüberleben 50 und 59 Monate) ein ähnliches Überleben, unabhängig von der anatomischen Lage der positiven Lymphknoten. Die multivariable Cox-Regressi-

onsanalyse zeigte, dass Alter (HR 1,02, 95%-KI 1,001–1,032), Geschlecht (männlich, HR 1,65, 95%-KI 1,25–2,19), histologischer Subtyp (HR 2,11, 95%-KI 1,35–3,29), pathologisches Stadium (HR 1,23, 95%-KI 1,01–1,45) und LN-LOR-Risikogruppen (niedriges Risiko, HR 0,48, 95%-KI 0,32–0,72) unabhängige prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben waren.

Diese retrospektive Zwei-Center-Analyse zeigt, dass LN-LOR signifikant mit dem Gesamtüberleben bei resektablem NSCLC assoziiert ist und das biologische Verhalten der Erkrankung unabhängig von der anatomischen Lymphknotenlokalisierung besser widerspiegeln könnte. Dieses Ergebnis könnte zusätzlich den Wert einer umfangreichen Lymphknoten Dissektion bei diesen Patienten unterstützen. ■

Abkürzungen (Abbreviations)

ADC	adenocarcinoma (Adenokarzinom)
CI	confidence interval (Konfidenzintervall)
cN	clinical lymph node involvement (klinischer Lymphknotenbefall)
ESTS	European society of Thoracic Surgeons (Europäische Gesellschaft der Thoraxchirurgen)
HR	hazard ratio (Risikoverhältnis)
IQR	interquartile range (Interquartilsbereich)
LN	lymph node (Lymphknoten)
LN-LOR	lymph node log-odds ratio (Lymphknoten log-odds-Verhältnis)
LNR	lymph node ratio (Lymphknoten-Ratio)
NSCLC	non small cell lung cancer (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom)
OS	overall survival (Gesamtüberleben)
pN	pathological lymph node involvement (pathologischer Lymphknotenbefall)

Zur Person

Dr.med. Michal Benej, Ph.D.

Abteilung Thoraxchirurgie

Wiener Gesundheitsverbund

Klinik Floridsdorf

Brünner Straße 68

1210 Wien

michal.benej@gesundheitsverbund.at

Allergenbelastung in Kindergarten, Schule und Büro

„Von zu Hause mitgebracht...“

Allergene von Hausstaubmilben und Haustieren sind regelmäßig im Hausstaub zu finden und häufige Ursache für Asthma und allergische Rhinokonjunktivitis. Eine relevante Allergenexposition kann aber auch außerhalb des eigenen Wohnbereiches bestehen. Schule und Kindergarten sind hier von besonderem Interesse, da Kinder dort regelmäßig einen beträchtlichen Teil ihrer Zeit verbringen.

Welche Allergenquellen sind in Schule und Kindergarten relevant?

Die wichtigsten Allergenquellen in Schulen und Kindergärten sind zweifellos Haustiere, insbesondere Katze und Hund. Auch Pferde- und Mäuseallergene wurden wiederholt nachgewiesen. Letztere scheinen speziell in den USA ein signifikantes Problem darzustellen [1], wurden aber auch in Europa in Schulen und Kindergärten in moderaten Mengen gefunden, wobei die Herkunft dieser Allergene unklar ist [2]. Hausstaubmilben haben demgegenüber nur geringe Bedeutung, ebenso Schaben und Vorratsmilben. Die Bedeutung von Schimmelpilzen wurde bisher wenig untersucht.

Allergenmengen in Kindergärten und Schulen im Vergleich zu Wohnungen

Vergleichende Untersuchungen zum Allergehalt in Schulen und Kindergärten wurden weltweit, vor allem aber in den USA und in Skandinavien durchgeführt. Vorrangige Messgrößen waren dabei die Hauptallergene von Katze (Fel d 1), Hund (Can f 1) und Hausstaubmilbe (Der p1/ Der f 1), gemessen in Staub- oder in Luftproben.

Ungeachtet methodischer Unterschiede bei der Probengewinnung, Allergenquantifizierung und Darstellung der Messergebnisse konnten diese Studien übereinstimmend Katzen- und Hundeallergene in 75-100% der Kindergärten und Schulklassen nachweisen, wenngleich auch meist in geringen Mengen. Die parallele Bestimmung der Allergenkon-

zentrationen im häuslichen Umfeld der Kinder zeigte dabei, dass die Allergenexposition im Kindergarten und in der Schule zwar im Mittel 10-50x geringer ist als in Haushalten mit einer Katze oder einem Hund, aber meist deutlich größer (bis zu 10x) als in Haushalten ohne Haustier [1-3] (Abb. 1). Vereinzelt liegen die gemessenen Allergenkonzentrationen höher als in manchen Tierhaushalten. In einer rezenten Studie in deutschen Kindergärten war dies sogar bei 54% der Staubproben für Fel d 1 und bei 37% für Can f 1 der Fall [2]. Für Kinder ohne eigenes Haustier sind Schule und Kindergarten folglich Orte mit relevanter Allergenexposition und möglicherweise maßgeblich verantwortlich für die häufige Entwicklung einer Tierhaarallergie auch ohne direkte Tierkontakte. Dies gilt insbesondere für die Katze, wo Sensibilisierungen ohne Katzenkontakt sehr häufig sind, während genuine Hundesensibilisierungen bei uns primär nur bei Hundebesitzern zu finden sind [4].

Die Menge an Hausstaubmilbenallergenen in Schulen ist in den allermeisten Studien gering, jedenfalls immer deutlich geringer als die Hausstaubmilbenbelastung zu Hause [1]. Die Schule hat demnach als zusätzliche relevante Allergenquelle für Hausstaubmilbenallergiker keine große Bedeutung. Abweichend davon berichten rezente Studien aus Deutschland über wesentlich höhere Hausstaubmilbenkonzentrationen in Schulen, die teilweise sogar über denen in Wohnungen liegen [2,5]. Die dabei zur Allergenmessung verwendeten Immunassays basieren jedoch auf polyklonalen Antisera, die nur bedingt

spezifisch für Hausstaubmilben sind, so dass die tatsächliche Menge an Hausstaubmilbenallergenen in diesen Studien unklar bleibt.

In Kindergärten ist die Hausstaubmilbenbelastung im Vergleich zu Schulen wegen des Vorhandenseins von Pölstern, Decken und Kuschecken tendenziell höher. Ein wichtiges Allergenreservoir sind hier außerdem Stofftiere, die teilweise höhere Allergenkonzentrationen aufweisen als Matratzen [6].

Staub oder Luft?

Die Messung von Allergenen im Staub ist methodisch einfacher als die Messung in der Atemluft und wurde daher früh für die Etablierung möglicher Grenzwerte herangezogen. Die Korrelation zwischen dem Allergehalt im Staub und dem in der Luft ist jedoch gering. Serielle Mehrfachmessungen von Fel d 1 in der Atemluft in Wohnungen von Katzenbesitzern und Nicht-Katzenbesitzern ergaben Schwankungen um den Faktor 100 [7]. Hohe Fel d 1-Werte >50 ng/m³, ausreichend für akute Symptome bei hochgradigen Katzenallergikern, wurden in Wohnungen mit sehr niedrigen Fel d 1-Konzentrationen im Hausstaub (<1 µg/g) gefunden. Die im Staub vorhandenen Allergenkonzentrationen haben deshalb nur begrenzten Vorhersagewert.

Entscheidend für die Allergenkonzentrationen in der Luft sind menschliche Aktivitäten, die zur transienten Aufwirbelung der Allergendepots im Staub führen. Hierbei zeigen Tierhaar- und Hausstaub-

Zur Person



Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Hemmer
Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien
Pius-Parsch-Platz 1/3
1210 Wien
hemmer@faz.at

milbenallergene unterschiedliches Verhalten: die Hausstaubmilben-Majorallergene Der p 1 und Der p 2 sind mehrheitlich an große Partikel >20 µm gebunden, die nach Aufwirbelung innerhalb von 15 Minuten wieder zu Boden sinken. Im Unterschied dazu ist das Katzenallergen Fel d 1 teilweise auch mit Kleinstpartikeln <2,5 µm assoziiert, die länger in der Luft schweben und nur langsam absinken [8]. In Übereinstimmung damit haben Dauermessungen mit mobilen Luftsammelgeräten ergeben, dass die Belastung durch Hausstaubmilbenallergene speziell während diverser Aktivitätsphasen hoch ist, in Ruhephasen (z. B. Tiefschlaf, Arbeit im Büro) aber gering [9].

Nahrungsmittel: eine weitere relevante Allergengruppe?

Neuere Untersuchungen haben sich auch mit der Frage beschäftigt, inwieweit in Schulen und Kindergärten eine relevante Belastung durch Nahrungsmittelallergene im Staub bestehen könnte. Ei-, Milch- und Erdnussallergene sind ubiquitär im Hausstaub nachweisbar, wobei für Nüsse im Schlafzimmer höhere Werte gefunden wurden als in Küche und Wohnzimmer.

Die Präsenz von Nahrungsmittelallergenen im Hausstaub ist insofern von Interesse, als Hausstaub vermehrt als kritische Allergenquelle diskutiert wird, über die eine perkutane (oder vielleicht auch inhalative?) Sensibilisierung gegen z. B. Erdnüssen und Baumnüssen erfolgen kann, speziell bei Kleinkindern mit einer Fillagrin-assoziierten Barriestörung [10]. Rezente Untersuchungen in amerikanischen Volksschulen haben jedoch nur sehr geringe Mengen an Nahrungsmittelallergenen im Schulstaub gefunden, die immer deutlich niedriger waren als in privaten Wohnungen [11]. Selbst in Bezug auf Erdnuss enthielt der Schulstaub keine höheren Mengen der Erdnuss-Hauptallergene Ara h 3 und Ara h 6 als der Staub in Haushalten von Erdnuss-allergischen Kindern, in denen keine Erdnüsse konsumiert wurden. Eine wesentliche Rolle von Schule und Kindergarten als Promotor einer primären Nahrungsmittelallergie ist demnach unwahrscheinlich.

Wie gelangen die Allergene in die Schule?

Der wichtigste Weg der Einbringung von Inhalationsallergenen, insbesondere Tierhaarallergenen, in Schulen und Kindergärten ist der passive Transfer über konta-

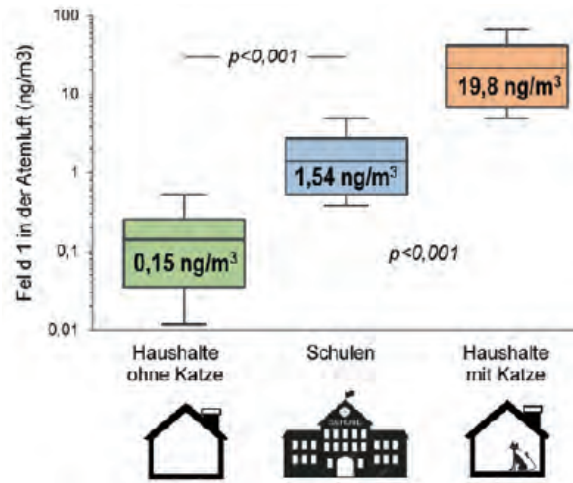


Abb. 1: Konzentration des Katzen-Hauptallergens Fel d 1 in der Atemluft in Schulklassen im Vergleich zu Haushalten mit und ohne Katze (verändert nach Almqvist et al, J Allergy Clin Immunol 1999;103:1012-7).

minierte Kleidung. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die in Schulklassen oder Kindergärten messbare Menge an Katzen-, Hunde- und Pferdeallergenen signifikant mit der Anzahl der Kinder korreliert, die eine Katze oder einen Hund besitzen oder regelmäßigen Kontakt zu Pferden haben [3,12]. In schwedischen Schulen wurde in Schulklassen mit >25 % Katzenbesitzern eine 5-fach höhere Fel d 1-Konzentration in der Atemluft gemessen als in Klassen mit <10% Katzenbesitzern [3]. Für die mögliche klinische Relevanz solcher Unterschiede spricht die Beobachtung, dass Schüler ohne eigene Katze umso öfter eine Katzensensibilisierung aufwiesen, je mehr ihrer Mitschüler eine Katze hatten [13].

Prospektive Experimente haben gezeigt, dass katzenbesitzende Schüler über ihre kontaminierte Kleidung innerhalb weniger Stunden signifikante Allergenmengen auf ihre Mitschüler übertragen können, welche ihrerseits diese Allergene in die eigene Wohnung verschleppen. Je höher der Anteil der Katzenbesitzer in der Klasse, desto höher steigt langfristig der Fel d 1-Gehalt in den Matratzen der Mitschüler [3].

Ähnliches konnte kürzlich auch für Büros gezeigt werden, wo Fel d 1 und Can f 1-Gehalte in der Regel sehr gering sind, aber mit zunehmendem Anteil von Tierhaltern unter den Mitarbeitern ansteigen [14]. Großraumbüros enthalten regelmäßig leicht erhöhte Werte, weil die Wahrscheinlichkeit für Tierhalter unter den Kollegen mit der Größe der Belegschaft steigt. Auch Allergenmessungen in PKWs und Autokindersitzen belegen den wirksamen Transfer von Tierhaarallergenen über die Kleidung.

Kritische Grenzwerte

Während Untersuchungen zum Allergengehalt in Hausstaub und Atemluft mittlerweile in großer Zahl vorliegen, ist die klinische Relevanz dieser Befunde noch unzureichend bekannt und die Etablierung von Grenzwerten nach wie vor in Diskussion. Die begrenzte Korrelation zwischen Allergenmenge im Staub und in der Luft, tageszeitliche und jahreszeitliche Schwankungen, patientenspezifische Unterschiede sowie letztlich der Mangel an experimentellen Provokationsdaten

TABELLE 1

Key points

- Kinder sind in Schule und Kindergarten regelmäßig geringen bis moderaten Mengen von Katzen- und Hundeallergenen ausgesetzt, die von tierbesitzenden Kindern mit der Kleidung eingebracht und weitergegeben werden.
- Die gemessenen Fel d 1- und Can f 1-Werte sind meist gering, aber signifikant höher als in Haushalten ohne Haustiere und vermutlich ausreichend, um das Sensibilisierungsrisiko bei Kindern mit atopischem Hintergrund zu erhöhen.
- Hausstaubmilbenallergene spielen in Schulen und Kindergärten eine untergeordnete Rolle.
- Die Etablierung verlässlicher Grenzwerte für ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko bzw. für die Auslösung akuter klinischer Symptome ist schwierig. Die Messung des Allergengehaltes im Staub ist dazu nur bedingt geeignet.
- Die prolongierte Exposition gegenüber subklinischen Allergendosen in Schule und Kindergarten könnte bei allergischen/asthmatischen Kindern trotz Ausbleibens akuter Symptome zu einer chronischen Inflammation und gesteigerten bronchialen Hyperreagibilität führen.

macht die Festlegung von verlässlichen Grenzwerten schwierig. Unterscheiden muss man überdies zwischen Grenzwerten für Sensibilisierungsrisiko und solchen für akute allergische Symptome.

Existierende Empfehlungen basieren wesentlich auf epidemiologischen Querschnittsuntersuchungen aus den 1990er Jahren und betrachten Allergengehalte $>1 \mu\text{g/g}$ Fel d 1/Can f 1 bzw. $>2 \mu\text{g/g}$ Der p 1 im Hausstaub als kritisch für ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko, und solche $>8 \mu\text{g/g}$ als kritisch für die Auslösung akuter respiratorischer Symptome [15-17]. Eine jüngere multizentrische Studie an über 3.000 Erwachsenen konnte diese Grenzwerte zumindest für Fel d 1 nicht bestätigen [18]. Sowohl für Asthma als auch Rhinitis konnte keine signifikante Korrelation mit dem Fel d 1-Gehalt im Staub nachgewiesen werden, und die OR für respiratorische Symptome war selbst zwischen der Gruppe mit den höchsten und der mit den niedrigsten Fel d 1-Werten nicht unterschiedlich. Die Autoren halten deshalb den Allergengehalt im Staub für einen mäßig geeigneten Surrogatmarker für die tatsächliche individuelle Allergenexposition. In Deutschland wird rezent versucht, neue Referenzwerte auf der Basis von Atemluftmessungen zu generieren, wobei durch kontinuierliche Probensammlung über längere Zeiträume temporäre Schwankungen der in der Luft befindlichen Allergenmengen ausgeglichen werden sollen [2].

Wenige Daten zur klinischen Relevanz

Zur klinischen Relevanz der in Schulen und Kindergärten gefundenen Allergenmengen liegen nur wenige Untersuchungen vor. Ihre Beurteilung ist generell

schwierig, da auch andere gleichzeitige Allergien und weitere Parameter wie Belastung, Infekte, Irritantien und psychische Faktoren eine Rolle spielen.

Verlässliche Daten, ab welchen Allergenkonzentrationen in der Luft akute Symptome auftreten, existieren nicht. Die in Schulen und Kindergärten gemessenen Fel d 1 Werte in der Atemluft liegen durchwegs unter 5 ng/m^3 [19]. Im Vergleich dazu wurden in Katzen-Provokationskammern um den Faktor 100-1000 höhere Fel d 1-Konzentrationen von bis zu 30.000 ng/m^3 gemessen [7]. Klinische Reaktionen wurden aber auch schon bei Fel d 1-Konzentrationen von $\leq 100 \text{ ng/m}^3$ beobachtet, und insgesamt bestand nur eine moderate Korrelation zwischen Symptomscore und dem Fel d 1-Gehalt in der Luft, sodass sehr hohe Allergenmengen keine zwingende Voraussetzung für relevante klinische Reaktionen sind.

Obwohl die in Schulen und Kindergärten gemessenen Allergenkonzentrationen offensichtlich kaum in der Lage sind akute allergische Symptome auszulösen, könnte die Exposition gegenüber moderaten Allergenmengen bei entsprechend langer Expositionsdauer dennoch klinisch bedeutsam sein. Mehrere Studien haben den Effekt einer prolongierten Low-dose-Allergenexposition, wie er im Rahmen des Schul- oder Kindergartenbesuchs bestehen kann, prospektiv untersucht und dabei eine Zunahme der bronchialen Hyperreagibilität beobachtet, ohne dass dabei serologische Marker wie ECP und Eosinophile notwendigerweise messbare Veränderungen zeigen [20]. Im experimentellen Setting konnte die wiederholte inhalative Provokation mit niedrigen Fel d 1-Mengen bei Asthmatikern zwar niemals einen Asthmaanfall auslösen, führte aber im Vergleich zu einer

Kontrollgruppe mittelfristig zu einem signifikanten Abfall des PD20-Methacholin und zu einem signifikanten Anstieg des ECP in Serum und BAL [21]. Auch eine skandinavische Real-Life-Studie bei 6- bis 12-jährigen Schulkindern mit Asthma zeigte ähnliche Effekte: Katzenallergische Kinder, die eine Schulklasse mit vielen Katzenbesitzern besuchten, wiesen nach drei Wochen Schulbesuch signifikant mehr Asthmatage, vermindertes PEF und höheren Medikamentenverbrauch auf als vergleichbare Kinder in Schulklassen mit wenigen Tierbesitzern [22]. ■

LITERATUR

1. Permaul P et al, *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:543-9
2. Sander I et al, *Allergy* 2018;73:1263-75
3. Almqvist C et al, *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1012-7
4. Hemmer W et al, *Allergy* 2021;76:3687-96
5. Sander I et al, *PLoS One* 2012;7(12):e52981
6. Wu FF et al, *J Asthma* 2014;51:75-8
7. Bollinger ME et al, *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:907-14
8. de Blay F et al, *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:919-26
9. Tovey ER et al, *PLoS ONE* 2013;8:e69900
10. Sheehan WJ et al, *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1825-32
11. Maciag MC et al, *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:3735-43
12. Merritt AS et al, *ISRN Allergy* 2012;2011:574258
13. Ritz BR et al, *Allergy* 2002;57:357-61
14. Sander I et al, *Int Arch Occup Environ Health* 2022;95:573-88
15. Kuehr J et al, *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:44-52
16. Custovic A & Chapman M, *Allergy* 1998;53(Suppl 48):71-6
17. Ingram JM et al, *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:449-56
18. Chen CM et al, *PLoS One* 2015;10(6):e0127457
19. Fromme H et al, *J Occup Environ Hyg* 2013;10:573-82
20. Ihre E et al, *Clin Exp Allergy* 1993;23:298-305
21. de Blay F et al, *Int Arch Allergy Immunol* 1999;120:158-65
22. Almqvist C et al, *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:694-8

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Trisuva 1 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml oder 10 mg/ml Infusionslösung.

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: 1 ml Infusionslösung enthält 1 mg, 2,5 mg, 5 mg oder 10 mg Treprostinil als Treprostinil-Natrium. Jede 10 ml Durchstechflasche mit Infusionslösung enthält 10 mg, 25 mg, 50 mg oder 100 mg Treprostinil als Treprostinil-Natrium. **SONSTIGER BESTANDTEIL MIT BEKANNTER WIRKUNG:** Natrium: maximal 39,1 mg pro Durchstechflasche. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Behandlung von idiopathischer oder hereditärer pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der Belastbarkeit und zur Milderung der Krankheitsprognose bei Patienten mit New York Heart Association (NYHA)-Funktionsklasse III. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Pulmonale arterielle Hypertonie in Verbindung mit einer Venenverschlusserkrankung. Kongestive Herzinsuffizienz infolge einer schweren Funktionsstörung der linken Herzkammer. Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C). Aktives Magen-Darm-Geschwür. Intrakranielle Blutung. Verletzung oder andere Blutungen. Kongenitale oder erworbene Herzklappenfehler mit klinisch relevanten Störungen der Myokardfunktion, die nicht mit pulmonaler Hypertonie zusammenhängen. Schwere koronare Herzkrankheit oder instabile Angina. Herzinfarkt innerhalb der letzten sechs Monate. Dekompensierte Herzinsuffizienz, wenn diese nicht unter genauer ärztlicher Aufsicht steht. Schwere Arrhythmien. Zerebrovaskuläre Ereignisse (z.B. transitorischer ischämischer Schlaganfall, Schlaganfall) innerhalb der letzten drei Monate. **SONSTIGE BESTANDTEILE:** Metacresol, Natriumcitrat(dihydrat), Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin. **ATC-Code:** B01AC21. **INHABER DER ZULASSUNG:** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich. **ABGABE:** Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION:** Februar 2022

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Ambrisentan AOP 5 mg Filmtabletten/Ambrisentan AOP 10 mg Filmtabletten.

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Ambrisentan AOP 5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Ambrisentan. Ambrisentan AOP 10 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Ambrisentan. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Ambrisentan AOP ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III indiziert, einschließlich der Anwendung in der Kombinationstherapie. Die Wirksamkeit wurde bei idiopathischer PAH (iPAH) und PAH assoziiert mit einer Bindegeweberkrankung nachgewiesen. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft. Frauen, die im gebärfähigen Alter sind und keine sichere Kontrazeptionsmethode anwenden. Stillzeit. Stark eingeschränkte Leberfunktion (mit oder ohne Zirrhose). Ausgangswerte der Leber-Aminotransferasen (Aspartataminotransferasen [AST] und/oder Alaninaminotransferasen [ALT]) $> 3 \times$ ULN. Idiopathische pulmonale Fibrose (IPF), mit oder ohne sekundäre pulmonale Hypertonie. **SONSTIGEBESTANDTEILE:** Tablettkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose (E 460), Croscarmellose-Natrium (E 468), Magnesiumstearat (E 470b). Filmüberzug: Polyvinylalkohol (zum Teil hydrolysiert), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Macrogol, Sojalecithin (E 322), Allurarot AC Aluminium Lake (E 129). **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Antihypertonika, Andere Antihypertonika. **ATC-Code:** C02KX02. **INHABER DER ZULASSUNG:** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich. **ABGABE:** Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION:** September 2021



TRIXEO
AEROSPHERE®
(Formoterol/Glycopyrronium/
Budesonid) Druckgasinhalation

TRIXEO AEROSPHERE® DIE DREIFACH-KRAFT FÜR IHRE COPD-PATIENT:INNEN¹

DIE ERSTE
TRIPLE-
THERAPIE MIT
BUDESONID²



NEU:
Grüne Box
IND³

1. TRIXEO AEROSPHERE® ist angezeigt zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patient:innen mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer ICS/LABA- oder LAMA/LABA-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind.
2. TRIXEO AEROSPHERE® Fachinformation, Stand Oktober 2021
3. Erstattungskodex Stand 5/2023, Dachverband der Sozialversicherungsträger

ICS: inhalatives Corticosteroid, LABA: langwirksamer Beta-2-Agonist, LAMA: langwirksamer Muskarin antagonist

FACHKURZINFORMATION

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Trixeo Aerosphere 5 Mikrogramm/7,2 Mikrogramm/160 Mikrogramm Druckgasinhalation, Suspension. Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika inkl. Dreifachkombination mit Kortikosteroiden. ATC Code: R03AL11. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder Sprühstoß (über das Mundstück abgegebene Menge) enthält 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.), 9 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.), entsprechend 7,2 Mikrogramm Glycopyrronium, und 160 Mikrogramm Budesonid. Dies entspricht einer abgemessenen Menge von 5,3 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.), 9,6 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.), entsprechend 7,7 Mikrogramm Glycopyrronium, und 170 Mikrogramm Budesonid. Sonstige Bestandteile: Norfluran; Colfoscerilstearat; Calciumchlorid. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Trixeo Aerosphere ist angezeigt zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta2-Agonisten oder einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2 Agonisten und einem langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen auf die Symptomkontrolle und zur Prävention von Exazerbationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig; wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION:** 10/2021. Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

ERFAHREN
SIE MEHR
ÜBER TRIXEO®



AstraZeneca

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Tadalafil AOP 20 mg Filmtabletten.

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Filmtablette enthält 20 mg Tadalafil. **SONSTIGE BESTANDTEILE MIT BEKANNTER WIRKUNG:** Jede Tablette enthält 313 mg Lactose und 3 mg Lactose-Monohydrat. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Tadalafil AOP ist angezeigt zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Erwachsenen. Die Wirksamkeit wurde gezeigt bei idiopathischer PAH (IPAH) und bei PAH aufgrund einer Kollagenose. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage. Schwere Hypotonie (< 90/50 mm Hg). In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoffmonoxid / cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von Tadalafil bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen. Die Begleittherapie von PDE5-Hemmern, inklusive Tadalafil, mit Guanylatcyclase-Stimulatoren wie Riociguat ist kontraindiziert, da es möglicherweise zu einer symptomatischen Hypotonie kommen kann. Patienten, die aufgrund einer nicht arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht. **SONSTIGE BESTANDTEILE:** Tablettenkern: Lactose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Hyprollose (5,0 – 16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen), Polysorbit 80, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]; Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Lactose-Monohydrat, Titandioxid (E 171), Triacetin, Talkum (E 553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Urologika, Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, **ATC-Code:** G04BE08. **INHABER DER ZULASSUNG:** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich. **ABGABE:** Rezept- und apothekenpflichtig. **STAND DER INFORMATION:** September 2021

Kurzfassung der Fachinformation von Brimica® Genuair®

Bezeichnung des Arzneimittels: Brimica Genuair 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 340 Mikrogramm Acridinium (als 396 Mikrogramm Acridiniumbromid) und 11,8 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 Mikrogramm Acridinium (als 400 Mikrogramm Acridiniumbromid) und einer abgemessenen Dosis von 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 11 mg Lactose (als Monohydrat). **Anwendungsgebiete:** Brimica Genuair ist indiziert als bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika, **ATC-Code:** R03AL05 **Inhaber der Zulassung:** Covis Pharma Europe B.V., Gustav Mahlerplein 2, 1082MA Amsterdam, Niederlande. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 12.2022.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Kurzfassung der Fachinformation von Bretaris® Genuair®

Bezeichnung des Arzneimittels: Bretaris Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Acridinium (als 375 µg Acridiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Acridinium (als 400 µg Acridiniumbromid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgemessene Dosis enthält ca. 12 mg Lactose (als Monohydrat). **Anwendungsgebiete:** Bretaris Genuair wird als bronchodilatatorische Dauertherapie zur Befreiung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Acridiniumbromid oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Anticholinergika, **ATC-Code:** R03BB05. **Inhaber der Zulassung:** Covis Pharma Europe B.V., Gustav Mahlerplein 2, 1082MA Amsterdam, Niederlande. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 12.2022.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation

Bezeichnung des Arzneimittels: ANORO ELLIPTA 55 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, entsprechend 55 Mikrogramm Umeclidinium, und 22 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenat). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, entsprechend 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 25 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** ANORO ELLIPTA ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika, inkl. Dreifachkombinationen mit Kortikosteroiden, **ATC-Code:** R03AL03 **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** November 2022

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

SpringerMedizin.at

Für Ärztinnen und Ärzte in Österreich

Aktuelle Nachrichten aus Wissenschaft und Gesundheitspolitik für Ihren Berufsalltag



Jetzt kostenlos registrieren

QR-Code scannen & Beiträge lesen



Trimbow[®]

die erste extrafeine Dreifach-
fixkombination - Jetzt auch
für Ihre unkontrollierten
Asthmapatienten*.



1471/TCP/Trim/AT/12-2020

* Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta 2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist. Fachinformation Stand April 2021. FKI siehe Seite

Fachkurzinformation Seite 16

Update zur PAH

Risikostratifizierung- Aktualisierung der ESC-/ERS-Leitlinien 2022 mit differenziertem Risikoassessment und besserer Therapiesteuerung durch ein neues 4-stufiges Risikomodell.

Die Pulmonale Hypertonie ist keine eigenständige Erkrankung, sondern es handelt sich um eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die durch eine pathologische Hämodynamik in der pulmonalen Strombahn definiert ist. Der bisherige Grenzwert des pulmonal arteriellen Mitteldrucks (mPAP) von ≥ 25 mmHg wurde aktuell auf **> 20 mmHg** zur Diagnose einer PH abgesenkt. Für die präkapillären Formen wurde der Grenzwert des pulmonal vaskulären Widerstands von bisher > 3 Wood-Einheiten (WE) auf **> 2 WE** verringert.

Die pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) ist gekennzeichnet durch einen progressiven chronisch-proliferativen Umbau der peripheren Lungengefäße mit resultierendem Anstieg des pulmonal-arteriellen Widerstandes. Als Folge dessen kommt es im weiteren Verlauf zu einer Rechtsherzinsuffizienz mit erhöhter Mortalität.

Die Risikostratifizierung spielt eine essenzielle Rolle in der Therapie von Patient:innen mit pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH)

In der Vorversion der Europäischen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie aus 2015¹ wurde ein 3-stufiges Risikomodell vorgeschlagen, in dem das Mortalitätsrisiko als niedrig, intermediär oder hoch klassifiziert wird. Hier geht es vor allem um die Identifizierung von Patient:innen mit hohem Risiko, bei denen eine **initiale 3-fach Therapie unter Einschluss parenteraler Prostanoid** („Upfront TRIPLE-Therapie“) erwogen werden sollte. Als wichtigstes Therapieziel soll durch eine zielgerichtete vasoaktive Therapie ein niedriges Risiko erreicht und aufrechterhalten werden. Wenn dieses Ziel nicht erreicht wird, soll mit einer Therapie-escalation gestartet werden. Im 3-stufigen Modell wurden nach den entsprechenden Kriterien für die Risikostratifizierung die meisten Patient:innen in die intermediäre Risikokategorie eingeordnet und verblieben häufig wegen der breiten Spanne der Kriterien auch nach Therapiebeginn in dieser Kategorie.²

Auch zeigte sich, dass Patient:innen mit hohem Basalrisiko im Follow-up selten ein niedriges Risiko erreichten.



Abb.: 3 und 4-stufiges Risikomodell © Ref 4

Zum effektiveren Einsatz der bestehenden Therapieoptionen ist eine differenzierte Risikostratifizierung notwendig, um für die PAH-Patient:innen einen verbesserten Therapieerfolg zu erzielen.

Das neue 4-stufige Modell liefert eine differenzierte Risikoeinordnung und Mortalitätsvorhersage

Nach initialer Therapieeinleitung soll für alle PAH-Patient:innen eine zeitnahe Reevaluierung erfolgen. Hier hatte sich gezeigt, dass unter Therapie etwa 70 % der Patient:innen in der intermediären Risikogruppe verbleiben, sodass – basierend auf Daten des COMPERA-Registers² und einer externen Cross-Validierung durch das FPHN (French Pulmonary Hypertension Network)-Register³ – eine weitere Untergliederung in **intermediär-niedrig** und **intermediär-hoch** und **hoch** etabliert wurde (**4-Strata**). Die aktuellen ESC/ERS-Leitlinien 2022⁴ empfehlen für die frühe Reevaluierung und die Entscheidung über das weitere therapeutische Vorgehen den Einsatz dieses 4-stufigen Risikomodells unter Verwendung der drei Kriterien (funktionelle Klasse nach WHO, 6-Minuten-Gehstrecke und BNP oder NT-proBNP).

Patient:innen mit intermediär – hohem oder hohem Risiko sollten aufgrund des hohen Mortalitätsrisikos einer subkutanen oder intravenösen Prostanoidtherapie zugeführt werden (IIa-C).

Die Evaluierung mithilfe des 4-stufigen Risikomodells aus den Daten des COMPERA-Registers² zeigt, dass diese

bessere Differenzierung auch prognostisch und damit klinisch valide ist.

Tadalafil AOP – Ambrisentan AOP – TRISUVA® (Treprostinil): Gezielte medikamentöse PAH-Therapie – verlässlich vom österreichischen Anbieter

Nach den aktuellen Empfehlungen der beiden Fachgesellschaften aus 2022⁴ soll bei PAH-Patient:innen mit **intermediär-hohem und hohem Risiko** initial bereits mit einer 3-fachen Kombination in der Regel aus einem PDE5-Inhibitor (PDE5i) mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) inklusive eines parenteralen Prosta-zyklinanalogons begonnen werden. ■

LITERATUR

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL et al, 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2015; 46:903-75
2. Hoepfer MM, Pausch C, Olsson KM et al, COMPERA 2.0: a refined four-stratum risk assessment model for pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2022;60(1):2102311
3. Boucly A, Weatherald J, Savale L et al, 2022 External validation of a refined four-stratum risk assessment score from the French pulmonary hypertension registry. Eur Respir J. 2022;60(6):2102419
4. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM et al, 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2022; <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>

Weitere Informationen

Dr. med. Hugo Leodolter
Head of Medical Affairs Austria
hugo.leodolter@aop-health.com



Wann therapieren Sie ambitionierter als AMBITION*?



1 Endothelin
Signalweg
AMBRISENTAN AOP



2 Stickstoffmonoxid
Signalweg
TADALAFIL AOP



+24/7 SERVICE
OrphaCare

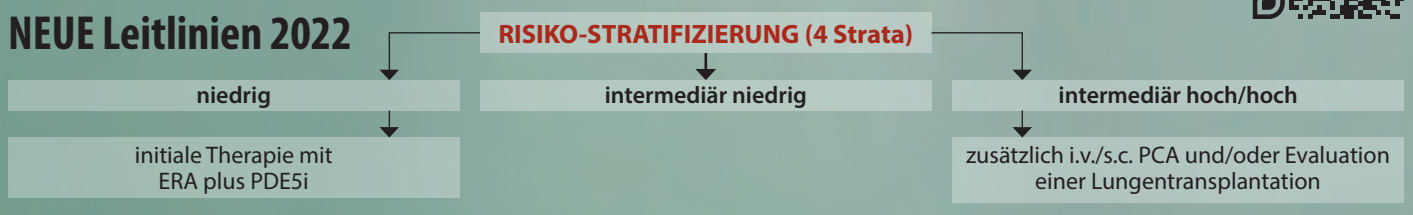
3 Prostacyclin
Signalweg
TRISUVA®



Weitere
Informationen:



NEUE Leitlinien 2022



AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Member of the AOP Health Group, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich, www.aop-health.com | Quelle: adaptiert nach Humbert M et al.; 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. Eur Heart J 2022; ehac237. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Online ahead of print | *Galiè N, Barberà JA, Frost AE, Ghofrani HA, Hoepfer MM, McLaughlin VV, et al.; AMBITION Investigators. Initial use of ambrisentan plus tadalafil in pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2015;373: 834–844.

WELCOME
QUALITY
OF LIFE¹⁻²

PURE LUFT AM LEBEN

Brimica® Genuair® ist indiziert als bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit COPD.²

Brimica®
Genuair®
Acilidiniumbromid + Formoterol

¹ Ni H et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 11; 12(12): CD011594. | ² Brimica® Genuair® Fachinformation.
Fachkurzinformation siehe Seite

