



05/20

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



14. bis 16. Oktober 2020



44. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP
4. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC

Wissenschaftliche Leitung: **Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber**

Prim.^a Assoz. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Stubenberger
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Florian Augustin, MBA MCI



EINFACH ELLIPTASTISCH

TRELEGY – Dreifach gut gerüstet bei COPD.

**Lässt Patienten mit Exazerbationsrisiko
nicht im Regen stehen.**



INNOVIVA

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

AT-TRE-27-07-2019

05/20

Inhalt

brief der herausgeber

2 Editorial

Ernst Eber, Graz

4 Editorial

Elisabeth Stubenberger, Krems und
Florian Augustin, Innsbruck

beiträge

6 Chronischer Husten beim Kind

Angela Zacharasiewicz, Wien

7 Das CF Mikrobiom der Lunge

Marie-Madlen Pust und Burkhard Tümmler, Hannover, Deutschland

10 COVID-19 Autopsiestudien

Dominik Wichmann, Hamburg, Deutschland

11 Neoadjuvante und adjuvante Immuntherapie

Romana Wass, Linz

13 Aktuelle Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms

Maximilian Hochmair, Wien

14 Immun-Chemo-Therapie beim NSCLC

Markus Rauter, Klagenfurt

18 „Hot stuff“ für COPD

Arschang Valipour, Wien

20 In der Tabakkontrolle stieg Österreich vom letzten Platz in der EU auf Platz 20 auf

Manfred Neuberger, Wien

24 Prehabilitation – ein neues Konzept

Ralf Harun Zwick, Wien

16 Impressum

44. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP
4. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC
14. bis 16. Oktober 2020

44. Jahrestagung
der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie
der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

44th Annual Meeting
of the Austrian Society of Pneumology
of the Austrian Society of Thoracic Surgery

14. - 16. Oktober | October 2020
VIRTUELL | VIRTUAL

LUNG on air

HAUPTPROGRAMM
FINAL PROGRAMME

ASP ÖGP Österreichische Gesellschaft für Pneumologie Austrian Society of Pneumology

OGTC ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT FÜR THORAXCHIRURGIE

Willkommen!

Sehr geehrte Mitglieder, liebe Kollegen und Kolleginnen, Freunde und Freundinnen der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie!

Die 44. Jahrestagung der ÖGP findet von 14. bis 16. Oktober 2020 statt, in diesem Jahr als 1. virtuelle Jahrestagung – „Lung on air“.

In den vergangenen Monaten wurden wir alle zunehmend mit den Auswirkungen der COVID-19 Pandemie konfrontiert; vieles davor Selbstverständliche wurde in kürzester Zeit relativiert und wir mussten uns neuen Herausforderungen stellen.

Kongressplanung erfordert lange Vorlaufzeiten, und es erschien uns bald als zu riskant, darauf zu bauen, dass die Jahrestagung 2020 in Graz ohne größere Einschränkungen und vor allem auch sicher für alle Teilnehmer und Teilnehmerinnen stattfinden könnte. Aus diesen Gründen haben wir uns – nach intensiver und bereits weit gediehener Planung – bereits im Mai dazu entschlossen, die Jahrestagung der ÖGP gemeinsam mit der OGTC im Jahr 2020 virtuell abzuhalten.

Die Alternative – eine Absage der Jahrestagung – wollten wir auf jeden Fall vermeiden. Gerade in einem Jahr wie diesem, in dem besonders in der Pneumologie viele neue Erkenntnisse gewonnen wurden und werden, erachten wir einen wissenschaftlichen Austausch als unerlässlich. Auch und gerade unter diesen Umständen möchten wir als verlässliche Partner unserem Auftrag – Angebot von Fortbildung und Austausch über aktuelle Entwicklungen – nachkommen.

Wir haben uns sehr bemüht, das ursprünglich geplante Programm an die neuen Gegebenheiten und Erfordernisse anzupassen. Die 1. virtuelle Jahrestagung wird von Mittwoch bis Freitag jeweils am Nachmittag stattfinden, aufgrund des virtuellen Formats mit kürzeren wissenschaftlichen Sitzungen, welche parallel in jeweils drei Zeitblöcken abgehalten werden. Das aus unserer Sicht sehr attraktive Programm ist wiederum betont interdisziplinär und interprofessionell ausgerichtet, mit interessanten Inhalten für Spitalsärzte und -ärztinnen, niedergelassene Kollegen und Kolleginnen sowie für die Berufsgruppen der Atemphysiotherapie und der Pflege. Die Jahrestagung wurde zum vierten Mal gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie organisiert, und es wurden auch diesmal mehrere gemeinsame Sitzungen geplant. Weiterhin finden sich unter den Vortragenden und Vorsitzenden nicht nur nationale, sondern auch viele internationale Experten und Expertinnen. Aus gegebenem Anlass haben wir zwei COVID-19 Spezialsitzungen geplant, die das Thema aus mehreren Blickwinkeln beleuchten werden. Darüber hinaus inkludiert das Programm auch andere „Hot Topics“ und Updates zu einem Spektrum von Themen, die die gesamte Breite der Pneumologie widerspiegeln. Das beliebte Format „Fall des Jahres“ darf natürlich in der virtuellen Tagung genauso wenig fehlen wie die wissenschaftlichen Präsentationen.

Ich bedanke mich sehr herzlich bei den Kongresssekretären DDr. Philipp Douschan, Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Jörg Lindenmann und Priv.-Doz. Dr. Andreas Pfleger für ihren unermüdlichen und umsichtigen Einsatz sowie dem Programmorganisationskomitee, der OGTC und der Mondial Kongressorganisation.

Unser besonderer Dank gilt auch in diesem außergewöhnlichen Jahr den Firmen, die durch ihr Sponsoring einen ganz wesentlichen Beitrag zum Gelingen unserer Jahrestagung leisten.

In diesem Jahr wird es somit zu besonders günstigen Teilnahmegebühren (kostenfreie Teilnahme für Studierende) und mit vielen Interaktionsmöglichkeiten eine ganz besondere gemeinsame Jahrestagung der ÖGP und der OGTC geben. Wir sind überzeugt davon, dass wir einer sehr interessanten und spannenden virtuellen Tagung entgegensehen und freuen uns darauf, Sie möglichst zahlreich mit uns „on air“ zu haben.

Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie



© Manja Kanizja

Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber
Präsident der ÖGP

EINFACH ELLIPTASTISCH

RELVAR – Bessere Asthmakontrolle.^{1*}

Für aktive Tage und ungestörte Nächte.^{1,2}



NUR **1x**
TÄGLICH



Fachkurzinformation siehe Seite 23



INNOVIVA

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

AT-REL-11-07-2020

1. Woodcock A et al., Lancet 2017; 390:2247–2255; 2. Relvar Ellipta Fachinformation, Stand Dezember 2018

* Im Vergleich zu einer Standardtherapie mit 2 mal täglichen ICS bzw. ICS/LABA Medikamenten (u.a. BUD/FORM, BDP/FORM, FP/SAL).

Willkommen!

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Es ist uns eine große Freude, Sie zur mittlerweile 4. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, welche wieder in enger fachlicher Kooperation mit der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie durchgeführt wird, einladen zu dürfen.

Bedingt durch die COVID-19 Pandemie war es notwendig, diesen jährlichen wissenschaftlichen thoraxchirurgisch-pneumologischen Fixpunkt gänzlich neu aufzustellen und somit gemeinsam neue und innovative Wege der Kommunikation zu beschreiten: Unsere gemeinsame Jahrestagung wurde bzw. wird heuer zum ersten Mal virtuell! Unter dem Motto „Lung on air“ haben Sie nun an drei Nachmittagen Gelegenheit, den Vorträgen von nationalen und internationalen ExpertInnen beizuwohnen und sich auch virtuell in die Diskussion einzubringen, egal wo auch immer Sie gerade den Kongress verfolgen möchten. Keine Frage, diese neue Art der Kongress-Präsentation und -Teilnahme ist für die meisten von uns seltsam und ungewohnt. Stellen wir uns aber dieser Herausforderung, denn gleichzeitig bietet diese Virtualität auch die Gelegenheit auf positive Veränderung und Flexibilität. Diese Chance wollen wir nutzen, um den bisher eingeschlagenen Weg der kollegialen Interdisziplinarität fortzusetzen und die zahlreichen gemeinsamen Inhalte der Thoraxchirurgie und der Pneumologie weiter zu intensivieren. Gerade diese erfolgreiche und zukunfts-trächtige Kooperation wird auch in den kommenden Jahren viel Potenzial für beide Fachdisziplinen bieten.

Ein besonderes Dankeschön gilt daher dem interdisziplinären Organisationsteam, welches heuer durch die bekannten Umstände besonders gefordert war. Obwohl, bedingt durch die virtuelle Kongress-Präsentation, eine zahlenmäßige Reduktion der Sitzungen nicht vermeidbar war, ist es dennoch gelungen, ein abwechslungsreiches und breit gefächertes Angebot an thoraxchirurgischen und pneumologischen Themen zu erstellen, um dadurch Ihnen, geschätzte Kolleginnen und Kollegen, eine möglichst interessante und spannende Zeit im Rahmen dieses nun etwas anderen Kongresses zu ermöglichen.

Wie jeder aus eigener Erfahrung vielleicht weiß, sind schwierige Zeiten alleine nicht immer leicht zu überstehen. Gerade in dieser herausfordernden Phase, vor allem in Hinblick auf die Kongressorganisation, hat sich die Österreichische Gesellschaft für Pneumologie erneut als ein verlässlicher und starker, kompetenter Partner bestätigt. Aus diesem Grunde möchten wir uns ganz herzlich bei ihrem Vorstand für die bewährte Zusammenarbeit bedanken.

In diesem Sinne dürfen wir Sie abschließend einladen, durch Ihre virtuelle und dafür vielleicht umso aktivere Teilnahme zum Gelingen dieser wissenschaftlichen Veranstaltung erneut beizutragen, und wünschen Ihnen damit einen interessanten und spannenden Kongress.

Mit besten kollegialen Grüßen,

Prim.^a Assoz. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Stubenberger

Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Florian Augustin, MBA MCI

Generalsekretär der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie



Prim.^a Assoz. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Stubenberger
Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie



Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Florian Augustin, MBA MCI
Generalsekretär der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

Für Patienten mit schwerer unkontrollierter chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)*

Ein neuer Weg bei Nasenpolypen



Das erste zugelassene Biologikum zur zielgerichteten Therapie gegen die zugrundeliegende Typ-2-Inflammation und die Symptome der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen.¹

- Reduktion der Nasenpolypen und der nasalen Kongestion/Obstruktion^{a,2}
- Schnelle und anhaltende Verbesserung des Riechvermögens^{b,2}

DUPIXENT[®]
(Dupilumab)

Die duale Rezeptorblockade

* DUPIXENT[®] ist angezeigt als Add-on-Therapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.¹

a Signifikante Reduktion der Nasenpolypen bzw. der nasalen Kongestion/Obstruktion vs. Placebo; gemessen anhand mittlerer LS-Veränderung gegenüber Baseline des NPS- bzw. des NC-Scores

b Wirkeintritt unter DUPIXENT[®] (300 mg q2w) bereits in Woche 2 und anhaltend bis Studienende (Woche 52); gemessen anhand mittlerer LS-Veränderung gegenüber Baseline beim UPSIT-Score

¹ DUPIXENT[®] Fachinformation, Stand Juni 2020. ² Bachert C et al. The Lancet 2019; 394(10209):1638-1650. ³ Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 1.9.2020; gilt nur für 300 mg Fertigspritze und Fertigpen.

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von DUPIXENT[®].

sanofi-aventis GmbH Österreich | SATURN Tower | Leonard-Bernstein-Straße 10 | A 1220 Wien | +43 1 80 185 - 0 | www.sanofi.at

MAT-AT-2000482 v2.0-08/2020

Mit wegweisenden Therapien komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME 

Chronischer Husten beim Kind

Aktuelle Stellungnahme der European Respiratory Society

Ziel der ERS (European Respiratory Society) Task Force zur Diagnose und Therapie des chronischen Hustens war es, ein aktuelles Statement der Europäischen Lungengesellschaft zur Diagnose und Therapie des chronischen Hustens bei Kindern und Erwachsenen zu verfassen [1].

Methode

Die Mitglieder der Task Force einigten sich initial, welche wesentlichen Fragen im Rahmen dieser Arbeit beantwortet werden sollen. Diese initial im Vorfeld bestimmten PICO Fragen (Population, Intervention, Kontrolle, Outcome) waren die Grundlage unserer weiteren Arbeit. Mittels standardisierter, zeitintensiver Literaturrecherche wurde nach Studien in möglichst hoher Qualität gesucht, die zur Beantwortung der Frage beitragen können. So wurde systematisch die wissenschaftliche Evidenz gescreent, wodurch eine fundierte Beantwortung der wesentlichen Fragen zum Thema ermöglicht wurde. Die gefundenen Studien wurden nach dem etablierten GRADE Verfahren weiter beurteilt. Dabei werden neben der methodischen Qualität der Studien auch Patientenbedürfnisse und Patienteneinschätzungen berücksichtigt, ebenso wie Nebenwirkungen und Kosten der Therapie, der untersuchten Intervention oder anderer Fragestellungen. Für den pädiatrischen Teil wurden alle PICO Fragen der Erwachsenenmedizin in der Literaturrecherche ebenso auch auf Studien bei Kindern und Jugendlichen gescreent. In weiterer Folge konnten wir dann einheitlichen aktuellen Empfehlungen in diesem Statement erarbeitet.

Ergebnisse

Wenig überraschend fanden sich insgesamt vergleichsweise wenige Studien mit pädiatrischer Beteiligung.

Die Diagnose und Behandlung des chronischen Hustens beim Kind unterscheidet sich in einigen Punkten wesentlich von dem des Erwachsenen. Zunächst

Zur Person



© Fototeiler Andrea Bichi

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Angela Zacharasiewicz

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

Wilhelminenspital / Klinik Ottakring

Montleartstraße 37

1160 Wien

E-Mail: angela.zacharasiewicz@wienkav.at

spricht man von chronischem Husten beim Kind bereits bei einer Symptombdauer von 4 Wochen [2]. Des Weiteren findet sich in den allermeisten Fällen bei ausreichend gründlicher Ursachensuche eine Diagnose für die Beschwerden. Im Rahmen des risk assessment bei Kindern muss eine detaillierte Anamnese erhoben werden, die klinische Präsentation des Hustens eruiert und nach genauer physikalischen Untersuchung des Kindes aktiv nach Warnhinweisen für eine zugrundeliegende Erkrankung gesucht werden. Als minimale, notwendige Untersuchungen werden initial die Durchführung eines Lungenröntgens sowie eine Spirometrie empfohlen, letztere sollte je nach Kooperationsfähigkeit ab einem Alter von ungefähr fünf bis sechs Jahren versucht werden. In seltenen Fällen kann ein prolongierter Husten, subakut nach einem respiratorischen Infekt, insbesondere nach Pertussis Infektion auftreten, generell jedoch ist ab 4 Wochen Hustendauer nach einer Ursache der Beschwerden zu suchen. Manchmal erscheint der Husten auch chronisch, bei intensiver Anamnese kristallisieren sich aber rezidivierende akute Episoden von rasch aufeinander folgenden respiratorischen Infekten heraus. Dies ist nicht mit chronischem Husten gleichzusetzen.

In Abwesenheit spezifischer Warnhinweise auf konkrete Ursachen des chronischen Hustens und wenn keinerlei richtungsweisende Zeichen erkennbar sind, muss jedenfalls nach aggravierenden Ursachen im Sinne einer Belastung mit inhalativen Noxen gefragt werden.

Toxine und inhalative Reizstoffe wie Passivrauch-Belastung spielen bei Kindern mit dem Symptom chronischer Husten eine nicht unbedeutende Rolle. Die Belastung der Reinigungsfunktion durch Exposition mit Toxinen führt bei Kindern manchmal zu chronischem zumeist feuchtem Husten. Husten als Symptom wird einerseits subjektiv sehr unterschiedlich wahrgenommen, andererseits ist auch die Beobachtung durch die Eltern stark subjektiv gefärbt und der Schweregrad sowohl über- als auch unterschätzt.

Weiters unterscheiden wir in der Pädiatrie zwischen chronisch feuchtem und chronisch trockenem Husten. Bei feuchtem Husten kann insbesondere bei Klein- und Vorschulkindern ein Therapieversuch mit einem Antibiotikum im Sinne der Therapie einer protrahierten bakteriellen Bronchitis gestartet werden. Wenn dagegen trockener Husten fortbesteht, kann in Ermangelung anderer therapeutische Möglichkeiten ein zeitlich streng limitierter Therapieversuch mit inhalativen Kortikosteroiden über 4 bis maximal 8 Wochen versucht werden. Essentiell ist, dass bei jedem Therapieversuch anschließend eine engmaschige klinische Kontrolle durchgeführt werden muss, um den weiteren Verlauf der Symptome zu beobachten.

Letztlich können – je nach Alter unterschiedlich häufig auftretend – praktisch alle Erkrankungen der Atemwege, sowie unter anderem Malformationen der Atemwege, kardiale Erkrankungen, Systemerkrankungen, onkologische Er-

krankungen und Infektionserkrankungen sowie auch psychische Erkrankungen, zu chronischem Husten führen. Wenn der chronische Husten weiter besteht, sollte jedenfalls zur weiteren Abklärung eine eingehende pädiatrisch pulmologische Begutachtung erfolgen. ■

LITERATUR

1. Morice AH, Millqvist E, Bielskiene K, et al (2020) ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J 55(1):1901136.
2. Zacharasiewicz A, Eber E, Riedler J, Frischer T; Austrian Society of Pediatrics and The Austrian Society of Pneumology

(2014) Konsensuspapier zur Evaluation und Therapie des chronischen Hustens in der Pädiatrie [Consensus statement on the evaluation and therapy of chronic cough in children]. Wien Klin Wochenschr 126(13-14):439-450.

Marie-Madlen Pust und Burkhard Tümmler, Hannover, Deutschland

Das CF Mikrobiom der Lunge

Ab einem Alter von vier Jahren bildet sich langsam eine CF-Mikrobiomsignatur

Sowohl das humane als auch das mikrobielle Gen-Repertoire regulieren lebenswichtige immunologische, physiologische und metabolische Prozesse im menschlichen Körper [1]. Nachdem das menschliche Genom entschlüsselt worden war, startete 2008 das Human Microbiome Project mit dem Ziel, auch die mikrobiellen Lebensgemeinschaften im gesunden menschlichen Körper zu analysieren [2].

Das Mikrobiom des Tracheobronchialsystems und Lungenparenchyms wurde nicht untersucht, da die unteren Atemwege als steril galten und der Nachweis von Bakterien aus respiratorischen Sekreten durch die kulturabhängige Diagnostik mit einem ausschließlich pathologischen Geschehen assoziiert wurde [1]. Die rasante Entwicklung und zunehmende Verwendung von sensitiven kulturunabhängigen Sequenzierverfahren, bei denen

direkt aus den Atemwegssekreten selbst geringe Mengen an mikrobieller Erbsubstanz isoliert und sequenziert werden können, ermöglichte die Etablierung des ökologischen Inselmodells der Atemwege [3]. Das Modell beschreibt eine dynamische und transiente mikrobielle Besiedlung der unteren Atemwege in geringer Biomasse, definiert durch ein Gleichgewicht zwi-

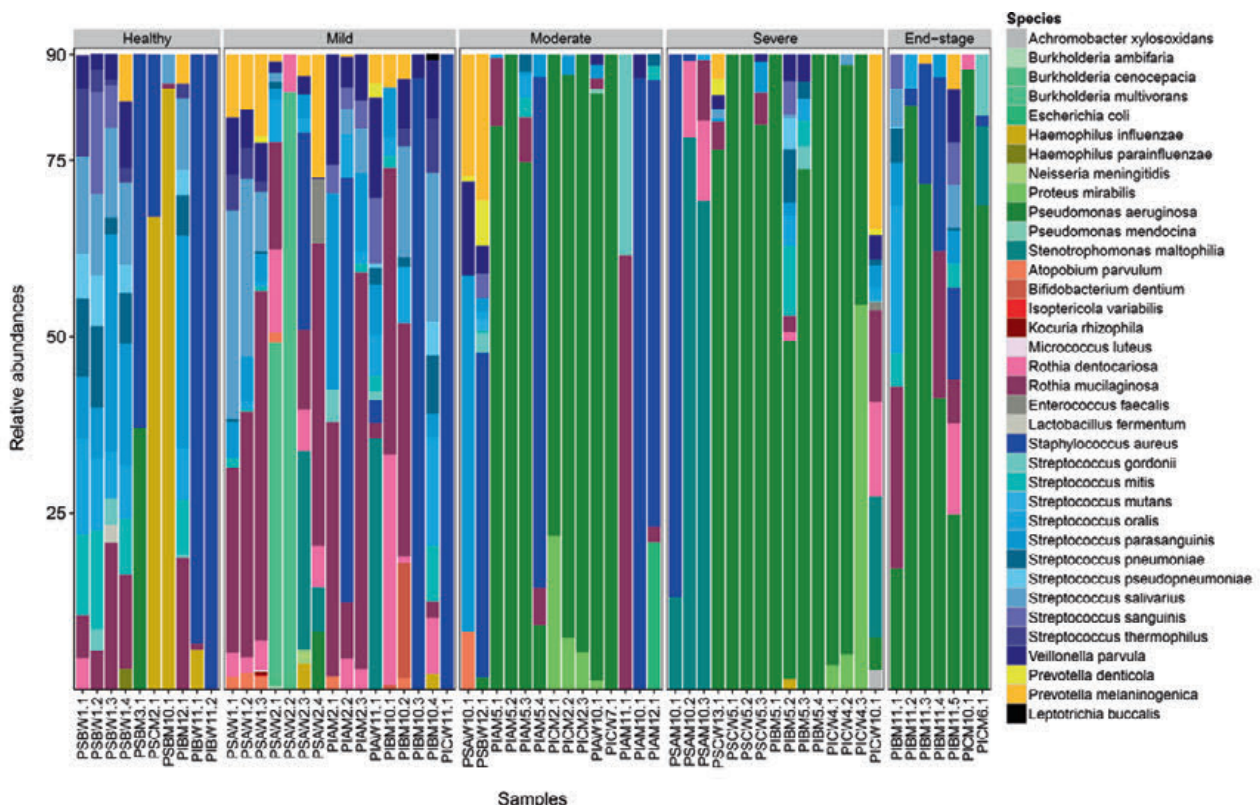


Abb. 1: Die Zusammensetzung der mikrobiellen Lebensgemeinschaft in den unteren Atemwegen bei gesunden Menschen und CF Patienten in einem milden, moderaten, schweren oder sehr schweren Krankheitsstadium (aus Moran Losada et al. [5] Abb. 5, veröffentlicht unter der Lizenz Creative Commons BY-NC-ND 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.de>)

schen der kontinuierlichen Migration diverser Mikroorganismen von den oberen in die unteren Atemwege (Mikroaspiration, Inhalation) und der regelmäßigen Beseitigung bereits besiedelnder Bakterien durch die mukoziliäre Clearance.

Das CF Mikrobiom der Lunge

Bei der Mukoviszidose (CF) führt der Basisdefekt einer beeinträchtigten Chlorid- und Bicarbonatsekretion zu Schleimobstruktionen und eingeschränkter mukoziliärer Clearance, was die Besiedlung und Vermehrung von Pathogenen, insbesondere *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* begünstigt [4]. Im Rahmen einer Metagenomstudie haben wir das untere Atemwegsmikrobiom von gesunden und CF Kindern untersucht. In den ersten vier Lebensjahren war keine CF Mikrobiomsignatur der unteren Atemwege erkennbar. Nach einer anfänglich-postnatalen Verzögerung in der Entwicklung des Bakteriennetzwerkes stabilisierte sich die CF mikrobielle Lebensgemeinschaft im zweiten und dritten Lebensjahr und ähnelte dem Bakteriennetzwerk gesunder Kinder. Diese Übergangsperiode eines scheinbar gesunden Mikrobioms kam in allen CF Kleinkindern zum Vorschein unabhängig vom CFTR Genotyp, einer bestehenden exokrinen Pankreasinsuffizienz oder Anthropometrie- und Lungenfunktionsparametern. Auch der Nachweis von DNA-Spuren des CF Pathogens *P. aeruginosa* war alters-

und krankheitsunabhängig. Sowohl gesunde als auch CF Kinder kommen regelmäßig in den Kontakt mit dem Umweltkeim, ohne eine medizinische Behandlung zu benötigen. Ab einem Alter von vier Jahren begann sich langsam eine CF-Mikrobiomsignatur herauszubilden mit signifikant reduzierter Bakteriendiversität auch in der Abwesenheit von CF Pathogenen. Eine irreversible CF-spezifische Mikrobiomsignatur wurde für schwer erkrankte Patienten mit niedriger Lungenfunktion definiert [5]. Diese Signatur der unteren Atemwege ist gekennzeichnet durch reduzierte Bakteriendiversität und der Dominanz einer oder mehrerer Pathogene wie *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Stenotrophomonas*, *Burkholderia* und *Achromobacter* in der mikrobiellen Lebensgemeinschaft (Abb. 1). Das mikrobielle Gen-Repertoire der CF Erwachsenen mit geringer Lungenfunktion ist dann angereichert mit virulenz-assoziiertem genetischen Material und Antibiotikaresistenzgenen [6].

Aussicht

Lassen sich die Ergebnisse unserer Atemwegsmetagenomstudie von gesunden und CF Kleinkindern in weiteren CF Schwerpunktzentren replizieren, könnte es ein ungefähr zwei- bis dreijähriges Zeitfenster geben, um die irreversible Entwicklung des typischen CF Atemwegsmikrobiom zu verhindern. Ebenfalls ermutigend sind die Ergebnisse der Klini-

schen Phase III Studien mit CFTR Modulatoren [7]. Eine frühe Behandlung mit den Modulatoren könnte derzeit die wichtigste präventive Maßnahme sein, um ein gesundes Lungenmikrobiom in CF Patienten zu erhalten. ■

LITERATUR

1. O'Dwyer DN, Dickson RP, Moore BB (2016) The lung microbiome, immunity, and the pathogenesis of chronic lung disease. *J Immunol* 196: 4839–4847.
2. Human Microbiome Project Consortium (2012) Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 486: 207–214.
3. Dickson RP, et al (2015) Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann Am Thorac Soc* 12: 821–830.
4. Elborn JS (2016) Cystic fibrosis. *Lancet* 388: 2519–2531.
5. Moran Losada P, Chouvarine P, Dorda M, Hedtfeld S, Mielke S, et al (2016) The cystic fibrosis lower airways microbial metagenome. *ERJ Open Res* 2: 00096–2015.
6. Bacci G, Mengoni A, Fiscarelli E, Segata N, Taccetti G, et al (2017) A different microbiome gene repertoire in the airways of cystic fibrosis patients with severe lung disease. *Int J Mol Sci* 18: 1654.
7. Middleton PG, et al (2019) Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele. *N Engl J Med* 381: 1809–1819.

Zur Person



Marie-Madlen Pust, MSc

Forschungsgruppe Molekulare Pathologie der Mukoviszidose
Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Medizinischen Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover, Deutschland
E-Mail: pust.marie-madlen@mh-hannover.de

Zur Person



Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Burkhard Tümmler

Forschungsgruppe Molekulare Pathologie der Mukoviszidose
Klinik für Pädiatrische Pneumologie,
Allergologie und Neonatologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover, Deutschland
E-Mail: tuemmler.burkhard@mh-hannover.de

MEHR PERSPEKTIVE BEI CYSTISCHER FIBROSE –

*Früh behandeln mit
CFTR-Modulatoren¹*



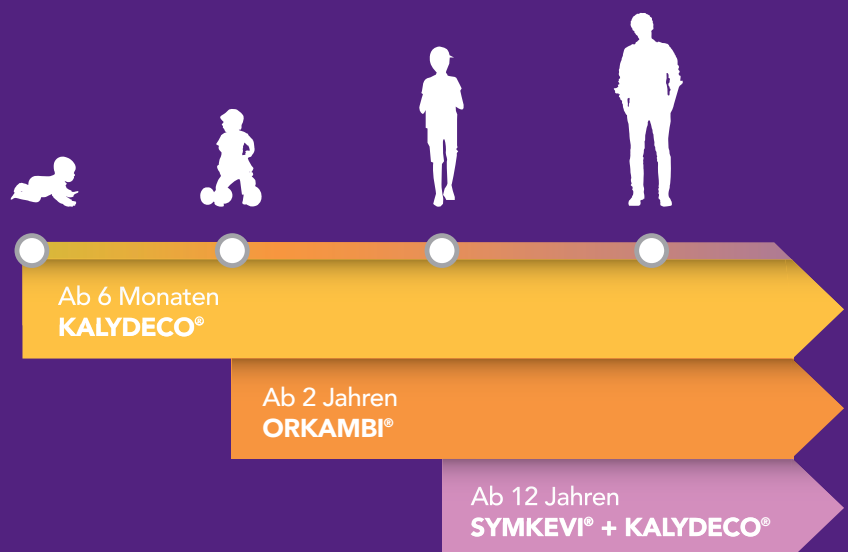
Seit der Gründung arbeitet Vertex mit aller Energie daran, innovative Arzneimittel für die Behandlung der cystischen Fibrose (CF) zu entwickeln.

In den letzten fünf Jahren hat Vertex mehr als 70 % seiner Geschäftsausgaben in Forschung und Entwicklung investiert.

Vertex bietet folgende Arzneimittel zur mutations-spezifischen Behandlung von Patienten mit CF* an:

¹ Fachinformation von Kalydeco, Orkambi, Symkevi

* Indikation laut FKI siehe Seite 26



COVID-19 Autopsiestudien

Gehäuft thrombembolische Ereignisse und vaskuläre Veränderungen der Lunge

Auch die moderne Medizin kann auf die Obduktion nicht verzichten! Sie dient zum einen der Ausbildung des medizinischen Nachwuchses, zum anderen ist sie weiterhin der Goldstandard der Qualitätskontrolle [1]. Neben dem Feedback für Kliniker ist auch die Detektion von nicht gestellten Diagnosen sehr wichtig, um die zukünftigen diagnostischen Algorithmen zu verbessern. Bei neuen Erkrankungsbildern (AIDS/HIV, Creutzfeld-Jakob/BSE) trägt sie zum Verständnis der Pathologie bei. Dennoch ist in den letzten Jahrzehnten weltweit ein Rückgang der Obduktionsraten zu verzeichnen, die Gründe hierfür sind vielfältig [2, 3]. Moderne Verfahren wie die virtuelle Obduktion mittels bildgebender Verfahren und 3D-Visualisierung können hier eine bedeutende Alternative darstellen, decken aber nicht alle Aspekte ab [4, 5].

Obduktionen und Erkenntnisse für die Intensivmedizin im Rahmen der SARS-CoV-2 Pandemie

Auch während der aktuellen SARS-CoV-2 Pandemie konnten Autopsiestudien wesentliche Erkenntnisse für die klinische Praxis und Ansätze für eine verbesserte Behandlung liefern [6-8]. Eine zentrale Frage war, ob es sich beim COVID-19 assoziierten ARDS um eine vergleichbare Form des Lungenversagens handelte wie beispielsweise beim Influenza-assoziierten ARDS.

Erste retrospektive Daten aus China zeigten, dass erhöhte D-Dimere ein Risikofaktor für eine höhere Mortalität darstellten, die zugrundeliegenden Ursachen waren jedoch ungeklärt [9]. Auch gehäuft auftretende Fälle von disseminierter intravaskulärer Gerinnung konnten ursächlich nicht erklärt werden [10]. Unsere Studien konnten als eine der ersten in größeren strukturierten Autopsieserien aufzeigen, dass bei an COVID-19 verstorbenen Patienten gehäuft thrombembolische Ereignisse auftreten [7]. So waren bei 7 von 12 Patienten (58 %) tiefe Beinvenenthrombosen nachweisbar und bei 4 Patienten (33 %) zeigte sich eine Lungenarterienembolie als todesursächlich (Abb. 1).

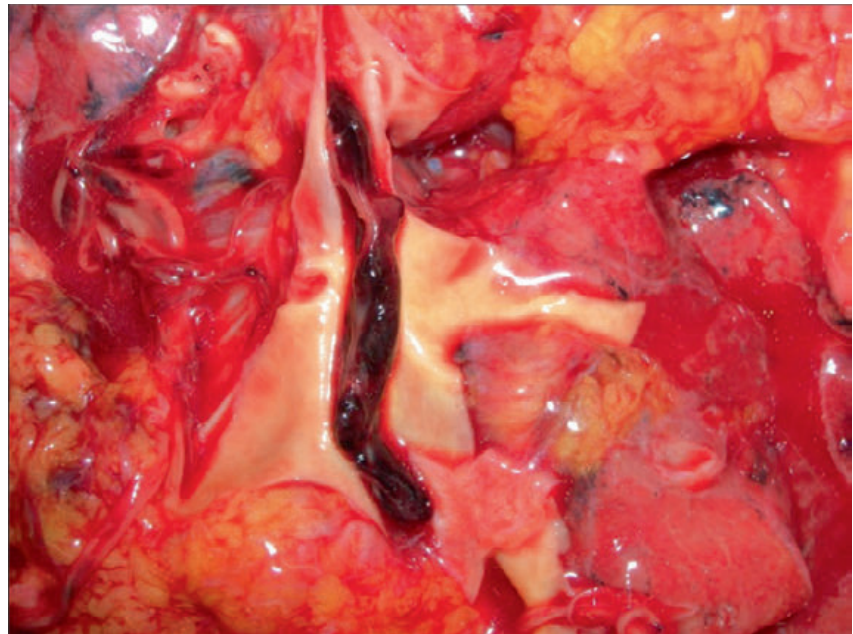


Abb. 1: Makroskopischer Befund einer todesursächlichen zentralen Lungenembolie bei einem COVID-19 Patienten

© Prof. Jan Sperlake (Rechtsmedizin, UKE)

Diese Erkenntnisse führten in der Folge oftmals zu einer intensivierten Antikoagulation bei kritisch kranken Patienten [11]. Bei Patienten, die wegen eines COVID-19 assoziierten ARDS auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, zeigte sich histologisch in der Regel ein ausgeprägter diffuser Alveolarschaden mit Hämorrhagie und intraalveolärer Fibrinablagerung [12]. Dies ist allgemein beim ARDS häufig, die zugrundeliegende Ursache (infektiös vs. nicht infektiös) lässt sich davon in der Regel nicht herleiten. Aus diesem Grund basierten die ersten

Behandlungsleitlinien auf den allgemeinen Behandlungsgrundsätzen für die Behandlung eines ARDS [13]. Um neue Therapieansätze abzuleiten, ist deshalb die Klärung des genauen Mechanismus der Lungenschädigung sehr wichtig. Vasculäre Veränderungen der Lunge scheinen bei COVID-19 eine besondere Rolle zu spielen [14]. Dies wird auch beim Vergleich von Patienten mit COVID-19 und Influenza deutlich. Hier war in beiden Fällen eine diffuse Makrophageninfiltration nachweisbar, die an Influenza verstorbenen Patienten wiesen jedoch keine

Zur Person



PD Dr. Dominic Wichmann

Klinik für Intensivmedizin
Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Deutschland
E-Mail: d.wichmann@uke.de

vaskulären Veränderungen auf [15]. Dieser Unterschied mag auch die Ergebnisse der RECOVERY-Studie erklären [16]. Hier konnten die Autoren zeigen, dass die tägliche Gabe von 6 mg Dexamethason mit einem deutlichen Überlebensvorteil einherging. Dieser war umso größer, je schwerer erkrankt die Patienten gewesen waren. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Steroidtherapie bei COVID-19 in der Rekonvaleszenzphase einem überschießenden bindegewebigen Umbau der Lunge entgegenwirkt. Ein, verglichen mit anderen infektiösen ARDS-Ursachen entscheidender Unterschied.

Zusammenfassung

Autopsiestudien waren und sind wichtig, um Zusammenhänge bei neu aufgetretenen Erkrankungen aufzudecken. Im Laufe der SARS-CoV-2-Pandemie konnten so schon sehr zeitnah wichtige Aspekte für die Therapie der erkrankten Patienten gewonnen werden. ■

LITERATUR

- 1. Wichmann D, Braune S, Kluge S (2014)** A plea for autopsy in the modern ICU. *Crit Care Med* 42(8):e595.
- 2. Combes A, Mokhtari M, Couvelard A, et al (2004)** Clinical and autopsy diagnoses in the intensive care unit: a prospective study. *Arch Intern Med* 164(4):389-392.
- 3. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, et al (2003)** Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. *JAMA* 289(21):2849-2856.
- 4. Wichmann D, Heinemann A, Weinberg C, et al (2014)** Virtual autopsy with multiphase postmortem computed tomographic angiography versus traditional medical autopsy to investigate unexpected deaths of hospitalized patients: a cohort study. *Ann Intern Med* 160(8):534-541.
- 5. Wichmann D, Obbelode F, Vogel H, et al (2012)** Virtual autopsy as an alternative to traditional medical autopsy in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 156(2):123-130.
- 6. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al (2020)** Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 383(6):590-592.
- 7. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al (2020)** Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 173(4):268-277.
- 8. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, et al (2020)** Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases [published online ahead of print, 2020 Jul 27]. *JAMA Cardiol* e203551.
- 9. Huang C, Wang Y, Li X, et al (2020)** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395(10223):497-506.
- 10. Connors JM, Levy JH (2020)** COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 135(23):2033-2040.
- 11. Langer F, Kluge S, Klamroth R, et al (2020)** Coagulopathy in COVID-19 and Its Implication for Safe and Efficacious Thromboprophylaxis. *Hamostaseologie* 40(3):264-269.
- 12. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA (1976)** Diffuse alveolar damage--the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol* 85(1):209-228.
- 13. Kluge S, Janssens U, Welte T, et al (2020)** German recommendations for critically ill patients with COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 1-4.
- 14. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al (2020)** Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res* 220:1-13.
- 15. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al (2020)** Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 383(2):120-128.
- 16. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al (2020)** Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. *N Engl J Med* NEJMoa2021436.

Romana Wass, Linz

Neoadjuvante und adjuvante Immuntherapie

Neue Erkenntnisse

Lungenkrebs zählt zu den häufigsten onkologischen Todesursachen weltweit und ist bei Frauen der dritt-, bei Männern der zweithäufigste maligne Tumor im deutschsprachigen Raum. Nur ein Viertel der Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) befindet sich bei Diagnosestellung noch in einem lokalisierten Tumorstadium. Trotz kurativem Therapieansatz liegt die 5-Jahres-Überlebensrate in den Stadien I-III bei unter 50%. Die Gabe von neoadjuvanter oder adjuvanter Chemotherapie führt nur zu einer geringen Verbesserung im Gesamtüberleben von ca. 5%. Demnach werden neue Therapieansätze für dieses Patientenkollektiv benötigt.

Der aktuelle Therapiestandard in den Stadien IA/IB sieht – bei funktioneller Belastbarkeit – eine Operation, ab dem Stadium IIA in Kombination mit bis zu vier

Zyklen (neo)adjuvanter Chemotherapie vor. Ob die Chemotherapie neoadjuvant oder adjuvant verabreicht wird, resultiert laut Metaanalysen in keinem signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben.

Bei größeren Tumoren kann durch eine Induktionstherapie die Tumormasse reduziert und somit eine Operabili-

tät erreicht werden. Bei kleinen Tumoren wird oft die adjuvante Therapie bevorzugt; es soll vermieden werden, dass durch mögliche Komplikationen der neoadjuvanten Therapie die Operabilität des Patienten gefährdet wird. In ca. 3% der Patienten kommt es selbst unter der Chemotherapie zu einem Tumorprogress.

Zur Person



© Clemens Wass

Dr. in Romana Wass

Klinik für Lungenheilkunde
Kepler Universitätsklinikum
Med Campus III
Krankenhausstraße 9
4020 Linz

TABELLE 1
Übersicht über Phase-III-Studien

	Atezolizumab (Atezo)	Durvalumab (Durva)	Nivolumab (Nivo) +/- Impilimumab (Ipi)	Pembrolizumab (Pembro)
neoadjuvant	IMpower030 (N = 302) Phase III Stadium II-III B Atezo + CTx gefolgt von Atezo adjuvant	AEGEAN (N = 300) Phase III Stadium IIA-III B Durva + CTx gefolgt von Durva adjuvant	CheckMate 816 (N = 642) Phase III Stadium IB-III A Nivo+Ipi oder CTx	KEYNOTE 671 (N = 786) Phase III Stadium IIB-III A Pembro + CTx gefolgt von Pembro adjuvant
			CheckMate 77T (N = 452) Phase III Stadium IIA-III B Nivo + CTx gefolgt von Nivo adjuvant	
adjuvant	IMpower010 (N = 1127) Phase III Stadium IB-III A Adjuvant CTx gefolgt von adjuvant Atezo	BR 31 (N = 1360) Phase III Stadium IB-III A Optional adjuvant CTx gefolgt von adjuvant Durva	ANVIL (N = 714) Phase III Stadium IB-III A Optional adjuvant CTx gefolgt von adjuvant Nivo	KEYNOTE 091 (PEARLS) (N = 1380) Phase III Stadium IB-III A Optional adjuvant CTx gefolgt von adjuvant Pembro
				ALCHEMIST Chemo-IO (N = 1263) Phase III Stadium IB-III A Adjuvant sequentiell oder konkomitant CTx + Pembro vs. CTx

Tabellen © R. Wäss

Welche Chemotherapie Regime eingesetzt werden, obliegt dem behandelnden Arzt. Die European Society of Medical Oncology (ESMO) empfiehlt lediglich eine platinbasierte Therapie - die meisten Daten liegen zu Cisplatin + Vinorelbine vor.

Rezidiv

Trotz kurativem Therapieansatz erleiden 30–80 % der operierten Patienten ein Rezidiv. Zudem birgt eine (neo)adjuvante Chemotherapie die Gefahr relevanter Nebenwirkungen und führt neben dem geringen Vorteil im Gesamtüberleben nur in einem kleinen Teil der Patienten zu einer kompletten pathologischen Remission.

Aus Studiendaten beim metastasierten NSCLC ist bekannt, dass ein Teil der Patienten langfristig von einer Immuntherapie profitiert. Durch den Einsatz der Immuntherapie in frühen Tumorstadien erhofft man sich ebenso eine kontinuierliche Immunantwort, um das Rezidivrisiko zu senken und das Gesamtüberleben zu verbessern.

Der Einsatz von Immuntherapie beim operablem NSCLC wird intensiv erforscht; als Immun-Monotherapie, als Kombination mehrerer Immuncheckpunktinhibitoren und auch in Kombination mit Chemotherapie - im neoadjuvanten als auch im adjuvanten Setting. Erste Ergebnisse aus Phase-II-Studien liegen bereits vor,

zahlreiche Phase-III-Studien werden durchgeführt (Tab. 1).

Major pathologic response

Ein Endpunkt, der bei neoadjuvanten Studien besonders relevant ist, ist der major pathologic response (MPR), welcher auch als Surrogat Parameter für das Langzeitüberleben herangezogen werden kann. Darunter versteht man ein Ansprechen auf die neoadjuvante Therapie, welches in ≤ 10 % vitaler Tumorzellen im resezierten Tumorgewebe resultiert. Rund 20 % aller NSCLC-Patienten, welche eine neoadjuvante Therapie erhalten, erreichen einen MPR.

Erste Daten aus Phase-II-Studien liegen bereits vor (Tab. 2).

Durch die Verabreichung einer Monoimmuntherapie neoadjuvant konn-

ten MPR-Raten von 17 – 45 % erzielt werden, eine deutliche Effektivitätssteigerung zeigte sich schließlich in der Kombination mit Chemotherapie.

Die Gabe von bis zu vier Zyklen Atezolizumab + Chemotherapie im neoadjuvanten Setting in der AAAQ3153-Studie erzielte einen MPR von 63 %. In der NADIM-Studie, in der neoadjuvant Nivolumab + Chemotherapie gefolgt von adjuvanten Nivolumab verabreicht wurde, konnte sogar eine MPR von 83 % erreicht werden. Zudem zeigte sich in 59 % eine komplette pathologische Remission (pCR). Neben einem vertretbaren Toxizitätsprofil - keiner der Studienteilnehmer musste wegen unerwünschter Nebenwirkungen vor der Operation aus der Studie genommen werden - lassen auch das 18 Monats PFS mit 81 % und das 18 Monats OS mit 91 % für diese Patientengruppe hoffen.

TABELLE 2
Übersicht über Phase-II-Studien

Atezolizumab (Atezo)		Durvalumab (Durva)	Nivolumab (Nivo) +/- Impilimumab (Ipi)		
AAAQ3153 (N = 30) Phase II Stadium IB-III A Atezo + CTx	LCMC3 (N = 180) Phase II Stadium IB-III A Atezo	SAKK 16/14 (N = 68) Phase II Stadium III A (operabel) Durva + CTx gefolgt von Durva adjuvant	NADIM (N = 46) Phase II Stadium IB-III A Nivo + CTx gefolgt von Nivo adjuvant	CheckMate 159 (N = 21) Phase II Stadium I-III A Nivo	NEOSTAR (N = 88) Phase II Stadium I-III A Nivo+Ipi

Tabellen © R. Wäss

Phase-II-SAKK 16/14-Studie

Am diesjährigen ASCO wurden erste Ergebnisse aus der Phase-II-SAKK 16/14-Studie aus der Schweiz präsentiert. In dieser erhielten Patienten im operablen Stadium IIIA (N2) eine Induktionschemotherapie, gefolgt von Durvalumab sowie eine adjuvante Erhaltungstherapie mit Durvalumab für 1 Jahr nach erfolgter Operation. Als primärer Endpunkt wurde das event free survival (EFS) nach 1 Jahr ge-

wählt. Der radiologische response lag bei 44,8% nach Chemotherapie und bei 59,7% nach Chemo/Immuntherapie, das 1-Jahres-EFS bei 73,3%. Zudem schien die Kombination bzgl. des Toxizitätsprofils tolerabel zu sein. Das mediane Gesamtüberleben war zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht erreicht.

Die Daten der Phase-II-Studien sollen nun in der Phase III weiter geprüft werden, erste Ergebnisse werden 2023/2024 erwartet.

Fazit

Das Therapieziel in frühen Tumorstadien ist die Heilung – es bleibt zu hoffen, dass wir diesem durch die Ergänzung der Immuntherapie in frühen Tumorstadien einen Schritt näherkommen. ■

LITERATUR

Literatur bei der Verfasserin.

Maximilian Hochmair, Wien

Aktuelle Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms

Neue Standards dank Immuncheckpoint-Inhibition

Insgesamt weisen 10–15% aller Lungenkarzinompatienten eine kleinzellige Histologie auf [1]. Das kleinzellige Lungenkarzinom (SCLC) ist durch eine aggressive Biologie charakterisiert (Abb. 1). Typischerweise finden sich rasches Wachstum und frühe hämatogene Metastasierung mit Absiedlungen im Zentralnervensystem.

LD vs. ED

Im Hinblick auf die Beschreibung der Tumorausbreitung war bei SCLC früher nur die Unterscheidung zwischen Limited Disease (LD; auf ein Strahlenfeld beschränkte Ausdehnung) und Extensive Disease (ED) üblich. Um auch die Lymphknotensituation adäquat abzubilden, wird heute primär die TNM-Klassifikation angeführt, begleitend jedoch nach wie vor die Angabe, ob eine LD oder ED vorliegt.

Nur ein Drittel der Patienten weist zum Diagnosezeitpunkt eine LD auf. Hier umfasst das potenziell kurative Behandlungskonzept generell Chemo- und Radiotherapie sowie die Ganzhirnbestrahlung (WBRT). Bei ED konnten die systemischen Therapien erst sehr rezent durch effektive Optionen erweitert werden. Zuvor fanden buchstäblich jahrzehntelang keine relevanten Entwicklungen statt. Vor 30 Jahren wurde die Chemotherapie-Kombination aus Cisplatin und Etoposid zugelassen, vor 20 Jahren das Schema Carboplatin/Etoposid. Zahlreiche Studien, die insgesamt über 60 Substanzen allein oder in

Kombination in diversen Therapielinien evaluierten, erbrachten keine Outcome-Verbesserungen.

IMpower133

Umso bemerkenswerter stellen sich daher die mit den PD-L1-Antikörpern Atezolizumab und Durvalumab im Erstlinien-Setting erzielten Ergebnisse dar. Atezolizumab wurde im Rahmen der doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie IMpower133 als Kombinationspartner der Chemotherapie evaluiert [2]. In der Induktionsphase kam

zusätzlich zu Carboplatin/Etoposid entweder Atezolizumab (n = 201) oder Placebo (n = 202) zur Anwendung. Danach folgte im Prüfarm eine Atezolizumab-Maintenance, im Kontrollarm Placebo. Als koprimary Endpunkte galten OS und PFS laut Untersucher.

Hinsichtlich des OS resultierte unter der Zugabe von Atezolizumab eine Verbesserung um zwei Monate (12,3 vs. 10,3 Monate; HR: 0,76; p = 0,0154). Nach 18 Monaten lebten 34,0% vs. 21,0% der Patienten. Der Subgruppenanalyse zufolge profitierten nur Patienten mit Hirnmetastasen nicht von dem immunbasier-

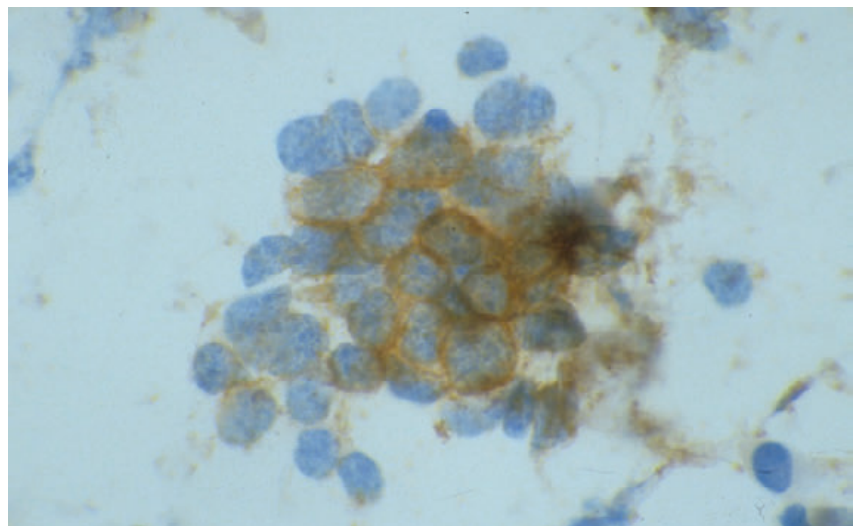


Abb. 1: Zytologie bei SCLC: Diagnose anhand von Oberflächenmarkern wie N-CAM 4, Synaptophysin, CD 56 und Chromogranin A

© M. Hochmair

ten Regime. Auch das PFS war signifikant verlängert (5,2 vs. 4,3 Monate; HR: 0,77; $p = 0,017$). Das Sicherheitsprofil entsprach jenem der einzelnen Substanzen. Atezolizumab plus Carboplatin/Etoposid wurde 2019 in Europa für die Therapie des ED-SCLC zugelassen.

CASPIAN

Benefits in einer ähnlichen Größenordnung erbrachte die globale, randomisierte, offene Phase-III-Studie CASPIAN [3]. Sie verglich Durvalumab plus Etoposid/Cis- oder Carboplatin (EP) gefolgt von einer Durvalumab-Erhaltungstherapie ($n = 268$) mit EP alleine gefolgt von einer optionalen prophylaktischen kranialen Bestrahlung ($n = 269$). Das OS (primärer Endpunkt) war um mehr als zwei Monate verlängert (13,0 vs. 10,3 Monate; HR: 0,73; $p = 0,0047$), und die 18-Monats-OS-Raten betragen 33,9% vs. 24,7%. Alle Subgruppen profitierten von der Zugabe des PD-L1-Antikörpers. Nach 12 Monaten war ein größerer Anteil der Patienten im

Prüfarm progressionsfrei (17,5% vs. 4,7%). Auch hier erwies sich das Sicherheitsprofil als konsistent mit den bekannten toxischen Effekten der einzelnen Substanzen. Die Zulassung von Durvalumab in Kombination mit EP wird für das vierte Quartal 2020 erwartet.

Zudem werfen die CASPIAN-Ergebnisse ein neues Licht auf den Stellenwert der prophylaktischen WBRT, die vor der Etablierung der Immuntherapie routinemäßig erfolgte. Die Akzeptanz dieser Maßnahme durch die Patienten ist aufgrund der Nebenwirkungen gering. Im Rahmen von CASPIAN wurde im Prüfarm auf die WBRT verzichtet, im Kontrollarm war sie optional. Angesichts der Erkenntnisse aus der Studie herrscht nun ein Konsens in Bezug auf eine zurückhaltende Verordnung der WBRT.

Immun-Nebenwirkungen als Biomarker

Nach wie vor existiert kein prädiktiver Biomarker, der eine Patientenselektion er-

möglichen würde. Allerdings lässt sich ebenso wie beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom beobachten, dass Patienten, die immunassoziierte Nebenwirkungen (irAEs) entwickeln, im Vergleich zu jenen ohne irAEs bessere Outcomes im Hinblick auf PFS (3,8 vs. 1,3 Monate) und OS (13,8 vs. 2,9 Monate) zeigen (beide Vergleiche $p < 0,0001$) [4].

Natürlich sind die Zugewinne in Bezug auf die Überlebensendpunkte unter den beiden Schemen absolut gesehen eher gering, man muss diese Resultate jedoch unter dem Gesichtspunkt des jahrzehntelangen Stillstands in der Entwicklung neuer Therapien betrachten. Aufgrund der OS- und PFS-Vorteile ohne relevante Steigerung der Toxizität stellen Durvalumab oder Atezolizumab in Kombination mit Chemotherapie bei ED-SCLC den neuen Erstlinien-Therapiestandard dar. ■

Redaktion: Dr. Judith Moser

LITERATUR

1. Inoue M, Sawabata N, Okumura M (2012) Surgical intervention for small-cell lung cancer: what is the surgical role?. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 60(7):401-405.
2. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al (2018) First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 379(23):2220-2229.
3. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al (2019) Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 394(10212):1929-1939.
4. Ricciuti B, Naqash AR, Naidoo J, et al (2020) Association between immunerelated adverse events and clinical outcomes to PD-1/PD-L1 blockade in small cell lung cancer. *JTO Clinical and Research Reports* (2020), in press. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtocr.2020.100074>.

Zur Person



OA Dr. Maximilian Hochmair
Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
Krankenhaus Nord – Klinik Floridsdorf
Brünner Straße 68
1210 Wien
E-Mail: maximilian.hochmair@gesundheitsverbund.at

Markus Rauter, Klagenfurt

Immun-Chemo-Therapie beim NSCLC

Einsatz und Nebenwirkungsmanagement

Das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) zählt nach wie vor zu den häufigsten zum Tode führenden Krebserkrankungen, so versterben jährlich in etwa gleich viele Menschen am NSCLC wie an Karzinomen der Organe Brust, Prostata, Colon und Pankreas kumulativ.

Mehr als die Hälfte der Erkrankungen wird im fortgeschrittenen, metastasierten

Stadium diagnostiziert und ist somit bereits bei Diagnosestellung als „inoperabel“ zu bezeichnen, die 5-Jahres-Überlebensraten in diesem Stadium lt. Literatur um 5%.

Bereits 2015 wurden die Immuntherapie im Sinne von Antikörpern gegen die PD1-PD-L1-Interaktion zwischen Tumorzellen und Immunzellen bei vorbehandelten NSCLC-Patienten zugelassen.

Bei überschaubaren Ansprechraten fiel dabei eine bei einzelnen Patienten besonders ausgeprägte Ansprechdauer auf, welche das Gesamtüberleben signifikant verbessern konnte. So wurden beispielsweise aus den Studien CheckMate-017 und CheckMate-057 vielversprechende 5-Jahres-Überlebensraten von 12,3% bzw. 14% berichtet. Auffallend ist dabei eine positive

LUNGENKREBS \neq LUNGENKREBS

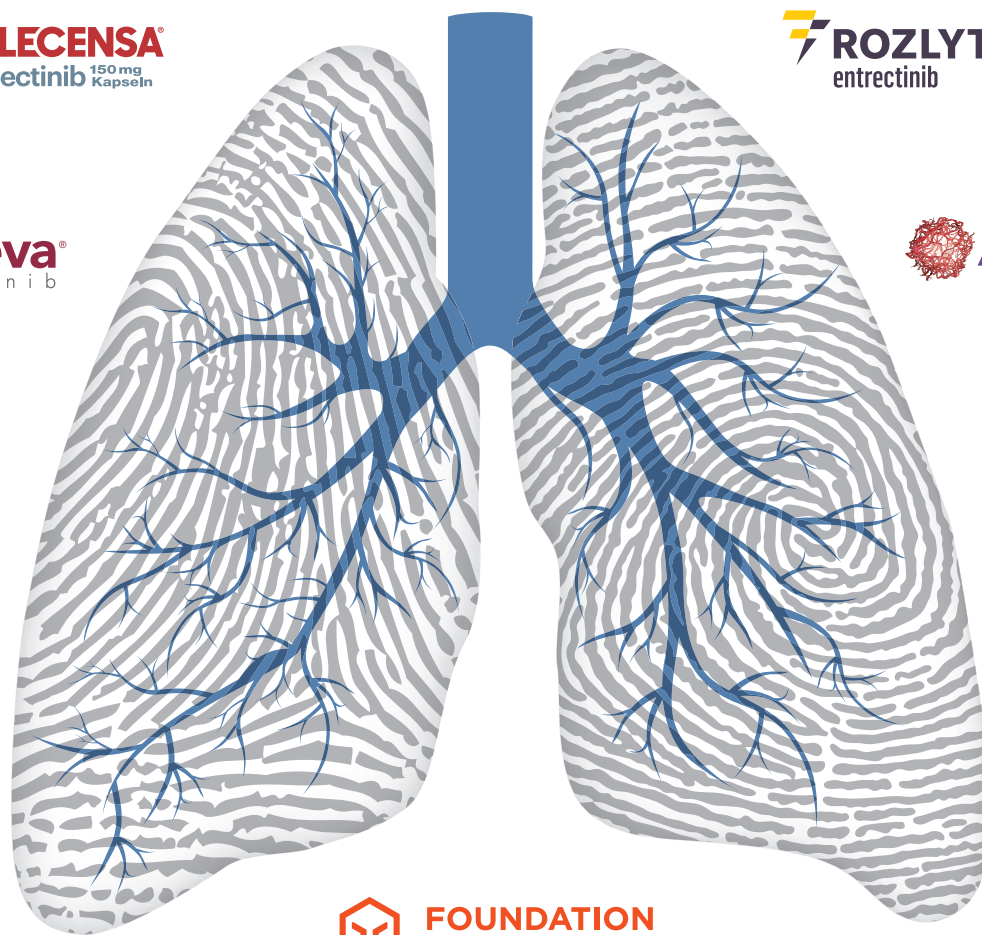
 **TECENTRIQ[®]**
atezolizumab

 **ALECENSA[®]**
alectinib 150 mg
Kapseln

 **ROZLYTREK[®]**
entrectinib

 **Tarceva[®]**
erlotinib

 **AVASTIN[®]**
bevacizumab



 **FOUNDATION
MEDICINE[®]**

Jeder Patient ist einzigartig

Wir von Roche wissen, dass es bei der Behandlung von Lungenkrebs individuelle Therapiekonzepte braucht. Von uns bekommen Sie das umfangreichste Portfolio an innovativen Therapeutika, um bestmöglich auf die Bedürfnisse Ihrer Patienten einzugehen. Maßgeschneidert und persönlich wie Ihre Zuwendung zu onkologischen Patienten: **Die Lungenkrebstherapeutika von Roche.**

Korrelation zwischen Therapieerfolg und der auf den Tumorzellen gemessenen PD-L1-Expression. Letztere kann allerdings sowohl „örtlich“ im Tumor als auch „über die Zeit“ in ihrer Intensität variieren und wird allgemein als Prädiktor für das Ansprechen angesehen, stellt aber keine „conditio sine qua non“ dar, da auch Patienten mit niedriger oder fehlender PD-L1-Expression Langzeitresponder einer Immuntherapie sein können, was sich auch in den Zulassungskriterien widerspiegelt.

Anders verhält es sich im Erstliniense-tting bei nicht vorbehandelten NSCLC-Patienten. Hier kann Pembrolizumab gemäß KN-024 als Monotherapie bei Patienten mit einer PD-L1-Expression von $\geq 50\%$ eingesetzt werden. Spätere Multicenter-Analysen zeigten, dass vor allem Patienten mit einer besonders hohen PD-L1-Expression von 90–100% am deutlichsten von dieser Monotherapie profitieren.

CITYSCAPE-Studie

Am diesjährigen ASCO wurde die CITYSCAPE-Studie präsentiert, welche den anti-PD-L1 Antikörper Atezolizumab in Kombination mit dem anti-TIGIT-Antikörper Tiragolumab bei nicht vorbehandelten PD-L1-Hochexprimierern untersuchte. Bei einer ORR von 66% und einer HR von 0,33 für das PFS die beiden co-primären Endpunkte hochsignifikant, was die weitere Evaluierung im Rahmen der Phase-III-Studie SKYSCRAPER-01 zur Folge hat.

Im Jahr 2018 erfolgte schließlich der Durchbruch der Chemo-Immuntherapie-Kombinationen im Erstliniense-tting beim NSCLC. Durch Hinzugabe einer Chemotherapie sollten die initialen Ansprechraten verbessert sowie durch Einleitung eines zytostatikainduzierten immunogenen Zelltodes ein „Tumormicroenvironment“ geschaffen werden, welches reich an Immunzellen ist und damit der

Immuntherapie die Möglichkeit eröffnet, ihre volle Wirkung zu entfalten.

KEYNOTE-189

Als „Landmark-Studie“ gilt die am AACR 2018 präsentierte KEYNOTE-189, welche das Kombinationsschema Cis-/Carboplatin und Pemetrexed mit dem anti-PD1-Antikörper Pembrolizumab gegenüber der alleinigen Chemotherapie beim nicht-squamösen NSCLC vergleicht und die Wirksamkeit des oben genannten Ansatzes mit einer HR für das Gesamtüberleben von 0,49 eindrucksvoll belegt.

Wenig später wurde am ASCO 2018 die KEYNOTE-407 präsentiert, welche als Chemo-Backbone Carboplatin/Paclitaxel abbildete, welches ebenfalls in Kombination mit Pembrolizumab gegen eine alleinige Chemotherapie beim squamösen NSCLC verglichen wurde. Auch in dieser Arbeit konnte eine beeindruckende HR von 0,64 erzielt werden.

In beiden Studien fiel auf, dass sämtliche PD-L1-Subgruppen von der Kombinationstherapie profitieren, wobei der Benefit umso ausgeprägter ist, je höher die PD-L1-Expression ausfällt.

IMpower-150

Den Beleg für die Wirksamkeit einer weiteren Kombinationsmöglichkeit erbrachte

die ebenfalls am ASCO 2018 präsentierte IMpower-150, welche zusätzlich zu einer Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel den anti-PD-L1-Antikörper Atezolizumab mit dem Angiogenesehemmer Bevacizumab gegenüber den Zweifachkombinationen Chemotherapie/Angiogenesehemmer und Chemotherapie/Immuntherapie untersuchte. Es zeigt sich eine überlegene Wirksamkeit der 3-fach Kombination mit einer HR von 0,76 für das Gesamtüberleben (vs. Chemotherapie/Angiogenesehemmer), wobei in den Subgruppen besonders Patienten mit Lebermetastasen sowie Patienten mit einer EGFR-Mutation bzw. ALK-Translokation ansprachen. Diese Studie lieferte als einzige bislang den Beweis, dass immuntherapiebasierte Kombinationstherapien auch bei treibermutiertem NSCLC wirksam sein können. Trotz überschaubarer Patientenzahlen bleibt diese Kombination somit eine Option für treibermutierte Lungenkarzinome, allerdings erst nach Ausschöpfung der zur Verfügung stehenden zielgerichteten Therapiemöglichkeiten.

Eine weitere – derzeit in Europa noch nicht zugelassene – Kombinationsoption besteht in der Hinzugabe eines CTLA4-Blockers zu einer PD1- bzw. PD-L1-Inhibitorthherapie, wie dies in der CheckMate-227 untersucht worden war. Dabei handelt es sich um eine komplexe, mehrarmige Studie mit den co-primären Endpunkten PFS bei Pati-

Zur Person



© Kärntner Ärztezzeiung

Prim. Dr. Markus Rauter

Abteilung für Lungenkrankheiten
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
Feschnigstraße 11
9020 Klagenfurt
E-Mail: markus.rauter@kabeg.at

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:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger;
Produktion und Layout: K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Dipl.Tzt. Elise Haidenthaller, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2020;
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 P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 17, Heft 05/2020; **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. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2020 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 13-14/2020.

enten mit hoher Tumormutationslast sowie OS bei PD-L1 positiven Patienten. Als Kombinationspartner wurden Nivolumab und Ipilimumab mit unterschiedlichen Dosierungen in den verschiedenen Studienarmen ausgewählt. Obwohl die Studie formal positiv war, wurde der Antrag auf EMA-Zulassung zurückgezogen. Letztere wird eher aufgrund der am ASCO 2020 gezeigten CheckMate-9LA zu erwarten sein, welche in einem simpleren Design die Nivo-Ipi-Kombination beim NSCLC mit Chemotherapie verglich, wobei auch im Immuntherapiearm initial 2 Chemotherapiezyklen verabreicht wurden, um das initiale Ansprechen zu optimieren. Für die plattenepitheliale Histologie dienten Carboplatin/Nab-Paclitaxel bzw. für die nicht-squamöse Histologie Platin/Pemetrexed als zytotoxische Kombinations- bzw. Vergleichspartner. Die HR für das Gesamtüberleben war mit 0,66 positiv und für beide Histologien sowie sämtliche PD-L1 Subgruppen vergleichbar. Inwieweit diese Daten die zu erwartende höhere Rate an immunvermittelten Nebenwirkungen aufwiegen, bleibt abzuwarten.

Nebenwirkungsmanagement

Die Häufigkeit des Auftretens immunvermittelter Nebenwirkungen (irAE) hängt im Detail von der verwendeten Substanzgruppe ab (anti-PD-1 vs. anti-PD-L1 vs. anti-CTLA-4) und liegt in der Regel im einstelligen Prozentbereich, unabhängig davon, ob eine Kombination mit einer Chemotherapie zum Einsatz kommt. Bei Kombination zweier Immuntherapeutika (wie beispielsweise Nivolumab und Ipilimumab) liegt die Rate der zu erwartenden immunvermittelten Nebenwirkungen naturgemäß höher. Letztere können grundsätzlich alle Organsysteme betreffen. Obwohl die Mehrzahl der unerwünschten Ereignisse innerhalb der ersten 3 Monate auftritt, können insbesondere Pneumonitiden, aber auch endokrinologische, kutane oder gastrointestinale Nebenwirkung spät im Verlauf auftreten, in Einzelfällen mit Erstmanifestation im 2. Behandlungsjahr oder sogar nach Absetzen der Therapie. Viele Fachgesellschaften haben mittlerweile klare Algorithmen für das Management immunvermittelter Nebenwirkungen veröffentlicht, welche sich am Schweregrad der Nebenwirkung gemäß der CTCAE-Einteilung orientieren. Während bei leichtgradigen Verläufen eine engmaschige Observanz genügt, empfehlen die Leitlinien ab Grad 2 in der Regel eine Therapiepause mit niedrig dosierter Steroidtherapie und Wiederaufnahme der Therapie nach Rückbildung der Nebenwirkung auf zumindest Grad 1. Bei drittgradigen Nebenwirkungen wird meist eine Hospitalisierung mit höherdosierter Steroidtherapie und längerem Tapering von Nöten sein, ab Grad 4 ist die Immuntherapie in jedem Fall dauerhaft abzusetzen.

Fazit

Ab dem kommenden Jahr werden mit Spannung die Ergebnisse laufender Phase-III-Studien von Immuntherapie-Chemotherapie-Kombinationen im neoadjuvanten bzw. adjuvanten Setting erwartet, in Anbetracht der bislang bekannten Ergebnisse ist auch hier in Bälde mit Resultaten zu rechnen, die unsere tägliche Praxis unmittelbar beeinflussen werden. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.



aerocortin®

Beclometason ultrafein als Autohaler

Ich komme überall hin – genauso wie mein aerocortin

- Ultrafeine Partikel gelangen auch in die kleinsten Atemwege¹
- Bessere Lebensqualität durch schnelle Asthmakontrolle²
- Einfache Anwendung und gut verträglich

¹ Leach, C., Resp. Med., Suppl. A, 1998; ² van Aalderen, W. M. C., Respiratory Medicine, 2007

Aerocortin 50 µg/100 µg Autohaler. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Sprühstoß (50 µl) enth.: 50 µg bzw. 100 µg Beclometasondipropionat. Hilfsstoffe: Wasserfreies Ethanol, Tetrafluorethan (Norfluran). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandl. von Atemwegserkrank. b. Erw., Jugendl. u. Kdr. ab 5 J., wenn die Anw. von Glucocorticoiden erforderl. ist, z. B. bei Asthma bronchiale, COPD mit dem Schweregrad II oder III. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. Beclometason od. einen d. sonst. Bestandt., akuter Asthmaanfall od. Status asthmaticus. **Wirkstoffgruppe:** Inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Glukokortikoide. **ATC-Code:** R03BA01. **Packungsgrößen:** 10 ml (entsprechend 200 Sprühstößen). **Inhaber der Zulassung:** JENSONR+ (IRELAND) LIMITED, 104 Lower Baggot Street, Dublin 2, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand 02/2019. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen siehe veröffentlichte Fachinformation.

Hersteller: INFECTOPHARM · Arzneimittel und Consilium GmbH · Von-Humboldt-Straße 1 D-64646 Heppenheim. **Kontakt:** InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH Heiligenstädter Lände 29 / 2. OG · 1190 Wien · Telefon: 01/227 60 65-6060 Fax: 01/227 60 65-6061 · www.infectopharm.at · austria.kontakt@infectopharm.com

„Hot stuff“ für COPD

Bereits etablierte und neue Verfahren

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung, COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), zählt weltweit zu den bedeutendsten Erkrankungen in Bezug auf Morbidität und Mortalität. Sie ist verursacht durch eine meist langjährige Exposition gegenüber inhalativen Noxen, allen voran Zigarettenrauchen, die zu einer lokalen Inflammation der Atemwege (chronische Bronchitis) mit progredienter Atemwegsobstruktion, als auch einer Destruktion des Lungenparenchyms (Lungenemphysem) führen kann. Die Folge ist eine fortschreitende Verschlechterung der Atemfunktion und körperlichen Leistungsfähigkeit, eine Abnahme der Lebensqualität und ein erhöhtes Hospitalisierungsrisiko (Exazerbationen). Die Behandlung der COPD zielt darauf ab, die Lungenfunktion so weit wie möglich zu erhalten, Symptome zu lindern, Lebensqualität und Leistungsfähigkeit zu verbessern und Exazerbationen zu vermeiden. Allerdings bleiben trotz pharmakologischer Therapien und rehabilitativer Maßnahmen bei einem Großteil der Patienten die Symptomkontrolle und die Reduktion der durch Exazerbationen bedingten Hospitalisierungen unzureichend. Für Patienten mit COPD, die trotz maximaler konservativer Therapie nicht ausreichend behandelt sind, bieten moderne endoskopische Therapieverfahren eine potentielle Behandlungsergänzung dar.

Volume Reduction

Zum einen sei hier zunächst auf die bronchoskopische Behandlung des Lungenemphysems verwiesen. Das Ziel dieser Verfahren ist es, die Überblähung durch eine Lungenvolumenreduktion (LVR) zu verringern und damit Dyspnoe und Leistungsfähigkeit der Betroffenen zu verbessern. Zu diesem Zweck werden mittels moderner bildgebender Verfahren zunächst Zielzonen mit ausgeprägter Emphysemdestruktion in der Lunge identifiziert und quantifiziert, da diese Bezirke nachweislich wenig zum optimalen Gasaustausch beitragen und andere weniger stark betroffene Areale in ihrer physiologischen Funktion behindern. Je nach funktioneller und radiologi-

Zur Person



Prim. Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour

Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
Karl-Landsteiner-Institut für Lungenforschung
und Pneumologische Onkologie
Klinik Floridsdorf
Brünner Straße 68
1210 Wien
E-Mail: arschang.valipour@gesundheitsverbund.at

scher Befundkonstellation werden diese überblähten Lungenabschnitte dann entweder durch ein okklusives (Ventiltherapie) oder durch ein ablatives Verfahren (bronchoskopische Dampfablation) einer Volumenreduktion zugeführt. Die positiven pathophysiologischen und klinischen Auswirkungen der endoskopischen LVR sind mit jenen der früher öfter praktizierten chirurgischen LVR durchaus vergleichbar, jedoch sind die bronchoskopischen Verfahren in der Regel mit einer geringeren Komplikationsrate behaftet.

Ventiltherapie

Das methodische Prinzip der Ventiltherapie ist die endoskopische Implantation kleiner Einwegventile in die Bronchien des am meisten emphysematös destruierten Lungenlappens, mit dem Ziel eine Abnahme der überblähten Lungenareale (Lungenvolumenreduktion). In der Inspi-

ration wird der Zustrom von Atemluft durch Verschluss des Ventils verhindert, bei Expiration öffnet sich das Ventil und ermöglicht die Entblähung funktionell kompromittierter Lungenabschnitte. Dadurch kommt es zu einer Verbesserung von Atemmechanik, Atemnot, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität. Bei Bedarf können die Ventile auch wieder entfernt werden, so dass künftige Therapieoptionen bestehen bleiben.

Thermische Dampfablation

Während die Ventiltherapie lediglich auf lobärer Ebene eingesetzt werden kann, ermöglicht die thermische Dampfablation eine selektive, segmentale Behandlung des Lungenemphysems. Dies bietet sich vor allem bei intralobärer Heterogenität, i.e. unterschiedliche Emphysemausprägung in einem Lungenlappen, an. Patienten mit bilateralen, Oberlappen-betonen

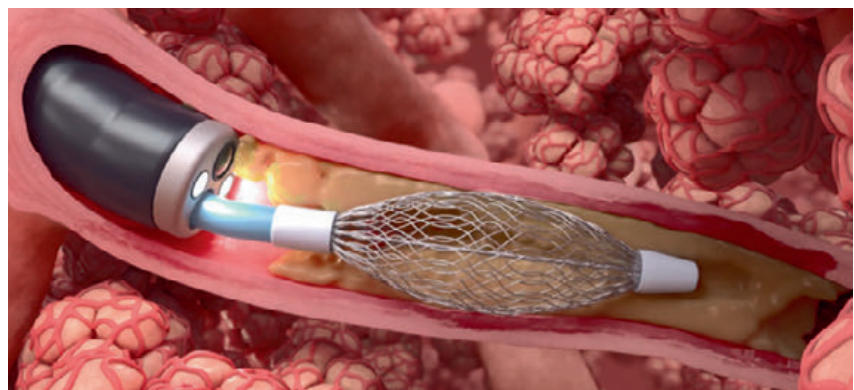


Abb. 1: Katheter zur bronchialen Rheoplastie in einem mit Mukus gefüllten Atemweg. Das Ziel der Behandlung ist eine non-thermale Ablation schleimproduzierender Zellen in den Atemwegen

© Gala Therapeutics (Abdruckrecht beim Autor)

Lungenemphysem, die in klinischen Studien mittels Dampf-ablationstherapie behandelt wurden, zeigen ähnlich zu den Ventilen eine deutliche Verminderung der krankhaften Lungenüberblähung und die damit konsekutiv verbundene Verbesserung der Lungenfunktion, Leistungsfähigkeit sowie eine gesteigerte Lebensqualität.

Inzwischen liegt eine große Anzahl an randomisierten kontrollierten Studien vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit der bronchoskopischen LVR belegen. Folglich haben diese Behandlungsoptionen auch Einzug in nahezu sämtlichen nationalen und internationalen Behandlungsrichtlinien der COPD gefunden.

Vagusablation

Im Gegensatz zu den oben angeführten Verfahren befinden sich Technologien für jene Patienten in Entwicklung, bei denen die Entzündungskomponente der Atemwege und weniger das Lungenemphysem im Vordergrund steht. Diese Patienten könnten sich neuesten Studienerkenntnissen zufolge für die endoskopische Vagusablation (Targeted Lung Denervation Therapy) oder für die bronchiale Rheoplastie eignen.

Hintergrund der endoskopischen Vagusablation ist die für COPD pathognomonische cholinerge Hyperaktivität mit konsekutiver Atemwegsobstruktion und Mukusproduktion. Das neue, endoskopische Verfahren zielt darauf ab, die bronchiale Innervation der bronchokonstriktiv aktiven Fasern des N. vagus an deren Eintrittspunkt in die Lungen mittels Radiofrequenzenergie zu unterbrechen. Eine erfolgreiche Ablation dieser Vagusfasern soll zu einer Stabilisierung des Krankheitsverlaufes führen. Im Rahmen eines mehrstufigen präklinischen und klinischen Entwicklungskonzepts konnte in einer randomisierten, multizentrischen Studie die Wirksamkeit der endoskopischen Vagusablation in Bezug auf die Reduktion der COPD-Hospitalisierungsrate und einiger anderer COPD-spezifischer Krankheitsparameter beobachtet werden.

Bronchiale Rheoplastie

Bei der bronchialen Rheoplastie hingegen führen elektrische Impulse, die über einen Katheter an die Bronchialschleimhaut abgegeben werden (Abb. 1), zu einer Apoptose der schleimbildenden Atemwegszellen. Die krankhafte Schleimhaut der Atemwege wird nach einem körpereigenen Reparaturmechanismus durch gesunde Bronchialschleimhaut ersetzt. Die bronchiale Rheoplastie erwies sich in einer aktuellen „First-in-human“ Studie nicht nur als sicheres, sondern auch als wirksames Verfahren. Patienten, die mit der bronchialen Rheoplastie behandelt wurden, zeigten noch 12 Monate nach der Behandlung eine deutliche Verbesserung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es kommt zu einer Abnahme von Husten und Auswurf, sowie zu einer Verbesserung der Belüftung kleiner Atemwege.

Ausblick

Derzeit werden im Rahmen einer FDA-Studie weitere wissenschaftlichen Daten zu diesen beiden innovativen Therapieansätzen der chronischen Bronchitis generiert, bevor es zu einem Einsatz in der klinischen Routine kommen kann. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.



Mit praktischer Dosierspritze!

INFECTO DEXA KRUPP® Saft

Der einzige Saft in der Krupp-Therapie
Dexamethason

Die moderne Krupp-Therapie

- Schnell – Wirkeintritt schon nach 10 Minuten¹
- Schonend – Dosierung nach Körpergewicht
- Evidenzbasiert – durch Studien gestützt²

¹ Dobrovolic M et al., Em Med Australasia 24: 79–85 (2012)
² Gates A et al., Cochrane Database Syst Rev (2018)

INFECTODEXAKRUPP 2 mg/5 ml Saft. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 5 ml enth. 2 mg Dexamethason. Hilfsstoffe: Benzoesäure, Propylenglycol, Citronensäure-Monohydrat, Maltitol-Lösung, Minz-Aroma, Sorbitol-Lösung 70 %, Natriumcitrat, ger. Wasser. **Anwendungsgebiete:** Hirnrödem mit Hirndrucksymptomatik; schwerer akuter Asthmaanfall, Pseudo-Krupp b. Kindern ab 1 Mon.; orale Anfangsbehandl. ausged., schwerer, akuter Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akuter Ekzeme; orale Anfangsbehandl. bei syst. Lupus erythematoses, aktive Phasen v. Panarteriitis nodosa, aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsförmigkeit, Still-Syndrom, juvenile idiopath. Arthritis mit lokal nicht beeinflussb. Iridozyklitis, rheumat. Fieber mit Karditis; schwere Infektionskrankh. mit toxischen Zuständen (z. B. Tuberkulose, Typhus; nur b. gleichzeit. antiinfekt. Therap.); Palliativtherap. maligner Tumoren, Prophylaxe u. Therap. v. Zytostatika-induziertem Erbrechen. **Gegenanzeigen:** Überempf. gegen Dexamethason od. einen der sonst. Bestandt., systemische Infekt. ohne gleichz. geeignete antiinfekt. Therap. **Wirkstoffgruppe:** Corticosteroide zur systemischen Anwendung (rein), Glucocorticoide. **ATC-Code:** H02AB02. **Packungsgrößen:** 30 ml. **Zulassungsinhaber:** INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt-Str. 1, D-64646 Heppenheim. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand 11/2017. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen siehe veröffentlichte Fachinformation.

Hersteller: INFECTOPHARM · Arzneimittel und Consilium GmbH · Von-Humboldt-Straße 1
D-64646 Heppenheim.
Kontakt: InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Heiligenstädter Lände 29 / 2. OG · 1190 Wien
Telefon: 01/227 60 65-6060 · Fax: 01/227 60 65-6061
www.infectopharm.at · austria.kontakt@infectopharm.com

In der Tabakkontrolle stieg Österreich vom letzten Platz in der EU auf Platz 20 auf

Weitere Verbesserungen sind dringend nötig

Hauptursache für den Aufstieg Österreichs in <https://www.tobaccocontrolscale.org/TCS2019.pdf> der Europäischen Krebsgesellschaften war das Inkrafttreten der rauchfreien Gastronomie am 1. Nov. 2019, das wir der Aufdeckung eines Korruptions-skandals in Ibiza und der Übergangsregierung zu verdanken haben. Wir waren seit 2007 das Schlusslicht und gaben 2020 bei der 8. Europäischen Konferenz Tabak oder Gesundheit in Berlin die rote Laterne an Deutschland ab. Mitbeteiligt am österreichischen Erfolg waren die 5.205 Kontrollen, die das Wiener Marktamt noch 2019 durchführte und die zu 113 Anzeigen führten (im November noch 93, im Dezember nur mehr 20), die in 83 Fällen wegen Missachtung des Rauchverbotes und in 30 Fällen wegen des Fehlens einer Kennzeichnung des Rauchverbotes gemacht wurden. Leider sind andere Bundesländer noch nicht diesem Beispiel gefolgt, sodass Fragen zur Implementierung des Gesetzes offen bleiben, umso mehr als sogar in Wien eine Studie in denselben Lokalen vor und nach Inkrafttreten des Rauchverbotes zeigte, dass PM2.5, PM1 und die Ultrafeinstaubbelastung (Tab. 1) zwar signifikant abnahmen, aber einzelne Lokale auch 2020 noch immer durch Tabak- oder E-Zigaretten kontaminiert wurden [1].

Gleichstellung von Tabak- und E-Zigaretten

Österreichs Aufstieg beim EU Ranking der Tabakkontrolle ist zum Teil auch auf die gesetzliche Gleichstellung von Tabak- und E-Zigaretten bei Werbe-, Versandhandels- und Verwendungsverboten zurückzuführen. Aber zur Implementierung der Verwendungsverbote von E-Zigaretten, Shisha und anderen inhalierten Nikotinprodukten in Lokalen fehlen noch Kontrollen. Auch Werbung und Handel im Internet müssten für alle Nikotinprodukte unter Kontrolle gebracht werden. In Australien sind nikotinhaltige E-Zigaretten nur über ärztliche Verschreibung erhältlich und damit der kleinen Gruppe aufhörwilliger Raucher vorbehalten, bei denen alle psychologisch und medikamentös unterstütz-

Zur Person



Univ.-Prof. em. Dr. Manfred Neuberger

Ordination: Felbigergasse 3/2/18

1140 Wien

E-Mail: manfred.neuberger@meduniwien.ac.at

ten Aufhörversuche gescheitert sind. Dagegen führen die auf dem freien Markt beworbenen E-Zigaretten und Tabakerhitze zu Konsumenten, die nie mit dem Tabakrauchen begonnen hätten, aber mit diesen neuen Nikotinprodukten ihre Wahrscheinlichkeit verdreifachen, Tabakraucher zu werden. Das Ziel von Tabakindustrie und -handel ist nicht, die Abstinenzversuche von Rauchern zu unterstützen, sondern im Gegenteil, möglichst viele neue Kunden zu gewinnen, möglichst junge Konsumenten und es Nikotinsüchtigen schwer zu machen, ihr Produkt zu verlassen.

Die Raucherprävalenz und die nach einer Latenz folgenden Krankheiten und Sterbefälle durch Raucherkrankheiten zeigen zwar bei Männern in Österreich schon länger einen Rückgang, aber die Zunahme von Sterbefällen durch Raucherkrankheiten bei Frauen soll in Österreich erst 2032 ihren Gipfel erreichen [3], während sie ihn in der EU schon 2019 überschritten hat (Abb. 1). Der Siegeszug der E-Zigarette in Nordamerika hat die Industrie ermutigt,

sie auch in Europa aggressiv zu bewerben und in manchen Ländern wie England schon gesellschaftsfähig zu machen. Auch in Österreich werden E-Zigaretten vermarktet, die in den U.S.A. bei der Verführung von Jugendlichen so erfolgreich waren, weil ihre Nikotinsalze den Blutspiegel von Nikotin besonders rasch und hoch ansteigen lassen, sodass die Wirkung auf das Gehirn und die Suchtbildung der von Tabakzigaretten entspricht. Industrie und Händler beruhigten damit, dass in der EU nur eine geringere Nikotinkonzentration zulässig sei. Doch um das zu kompensieren wurde in den Produkten für den EU-Markt ein größerer Docht eingebaut, der dreimal so viel Nikotin abgibt wie der in den USA [4].

Akute Dampferkrankheit

Ein Rückschlag für den US-Markt war 2019 das Auftreten der Akuten Dampferkrankheit (E-cigarette or vaping associated lung injury - EVALI), durch die es in 8 Monaten zu 2807 Spitalsaufnahmen kam (76 % jün-

TABELLE 1

Lung Deposited Surface Area ($\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$) vor und nach dem Rauchverbot in Wiener Lokalen [2]

	NR-Bereich vor dem 1.11.2019	R-Bereich vor dem 1.11.2019	NR-Bereich nach dem 1.11.2019	R-Bereich nach dem 1.11.2019
N	39	39	39	39
Mittelwert	148	443	77	79
Median	108	402	56	60
Std. Abweichung	152	311	71	74
Minimum	16	75	8	13
Maximum	821	1411	338	334

Weniger Belastung für die Umwelt

71% weniger CO₂-Fußabdruck¹
 23 Tonnen weniger Müll pro Jahr²

NEU!
 Seit 1. Mai
 2020

**Nachfüllpackung
(OP 3)³**



Inhalt: 1 Patrone

Die einzige
 COPD Inhalationstherapie,
 bei der 3 Originalpackungen
 abgegeben werden dürfen.

wiederverwendbar



Patronenzähler



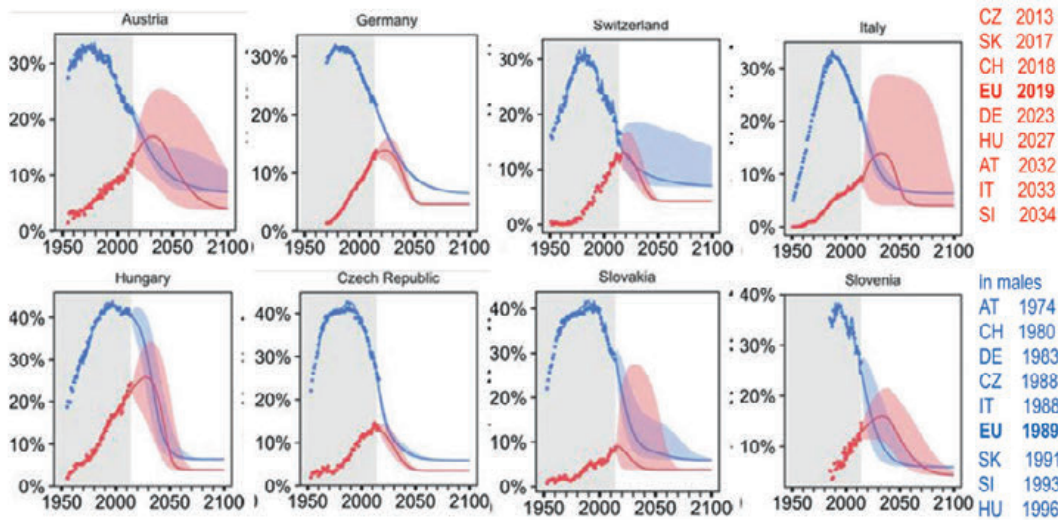
Verwendete
 Patronen abhaken⁴

**1 Inhalator
für 6 Monate**



1) Hänsel M et al, Adv Ther 2019; 36:2487-2492, modifiziert.
 2) Berechnung anhand von Gewicht mittels Feinwaage* und Menge vom RESPIMAT***.
 *) ALTER Inhalator + Patrone 71,1g; NEUER Inhalator ohne Patrone: 63,6g; NEUE Patrone: 13,9g.
 **) IMS/IQVIA: SPIRIVA[®] RESPIMAT[®] und SPIOLTO[®] RESPIMAT[®] Einheiten MAT/6/19.
 3) Apothekerverlag Warenverzeichnis, Mai 2020.
 4) Fachinformation SPIOLTO[®] RESPIMAT[®] (März 2020).





In Austria the peak in males was reached 1974 (EU 1989), but smoking-attributable mortality in females will probably continue to rise until 2032 (EU 2019).

Abb. 1: Altersstandardisierte attributable Mortalität durch Raucherkrankheiten in Österreich und Nachbarländern, mit 95 % Vertrauensintervallen für die Prognosen, modifiziert aus Janssen et al. [3] Abb. 2, veröffentlicht unter der Lizenz Creative Common BY-NC-ND 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.de>

ger als 35 Jahre), mit gastrointestinalen und respiratorischen Symptomen, bilateralen Pneumonien ohne infektiöse Ursache und ARDS [5]. Zwar hatten viele mit E-Zigaretten nicht nur Nikotin, sondern auch Cannabis konsumiert, das sich mit Vitamin-E-Azetat strecken lässt, aus dem sich durch Pyrolyse das Lungengift Keten bildet, doch waren auch E-Zigaretten ohne diese Zusätze Auslöser der Erkrankung und im Tierversuch verursachte das E-Zigarettenaerosol (ohne Zusätze) vergleichbare akute Lungenschäden [6], wobei neben (wechselnden!) Inhaltsstoffen auch die Korngröße des Aerosols, die Spannung und die Heizwendel (Cr, Ni) der E-Zigaretten das Krankheitsbild zu bestimmen scheinen. Vereinzelt akute Erkrankungen durch E-Zigaretten und Tabakerhitzer wurden auch in Kanada, Europa, Japan und Südamerika publiziert, aber dort bestand nie eine Meldepflicht wie in USA. Seit Auftreten der COVID-19-Epidemie wurde die Erkennung von EVALI noch schwieriger. Weltweit gesichert sind allerdings die chronischen Gesundheitsrisiken von E-Zigaretten und erhitztem Tabak für Gehirn, Lunge [7], Herz und Blutgefäße [8], wengleich die Manifestation der Folgen bisher nur in Querschnittsstudien und Tierversuchen bestätigt wurde.

Zwar hat das österreichische Tabakgesetz E-Zigaretten mit Tabakzigaretten gleichgestellt, aber leider nicht beim Verbot charakteristischer Aromen. 2019 ergab eine Umfrage an 13- bis 16-jährigen Schülern, dass schon 38,4% Erfahrung mit Nikotinprodukten hatten, davon verwendeten Mädchen/Buben zu 77/62,5%

Tabakzigaretten, zu 45,6/53,8% Shisha und zu 33,8/44,4% E-Zigaretten [9]. Die am 1.1.2019 in Kraft getretenen Jugendschutzgesetze wurden bisher kaum kontrolliert und führten daher noch zu keiner ausreichenden Reduktion der Raucherprävalenz. Kinder werden nach wie vor in Trafiken gelockt, sind dort Tabakwerbung und -rauch ausgesetzt und Jugendliche unter 18 Jahren erhalten in Tabakverkaufsstellen und am Zigarettenautomaten weiterhin Nikotinprodukte [9]. Minderjährigen sollte geholfen und Tabakhändler bestraft werden, die ihnen Nikotinprodukte verkaufen. Seit 20.5.2019 ließe sich der Verkäufer vom Erkennungsmerkmal auf der Zigarettenpackung eruieren.

Maßnahmen umgebender Länder

2010 machte Bayern seine Gastronomie, Spitäler und Schulen rauchfrei. 2012 reduzierte Ungarn seine Tabakverkaufsstellen auf ein Achtel, untersagte jede Außenwerbung sowie den Zutritt von Personen unter 18 Jahren. Zigarettenautomaten sind - wie bei der Mehrzahl der EU-Mitglieder - verboten. Tschechien machte 2017 alle Gaststätten und Spitäler rauchfrei, ebenso die Schulliegenschaften sowie die Haltestellen öffentlicher Verkehrsmittel (seither sind Asthmaanfälle zurückgegangen). Schon seit 2007 hat Slowenien rauchfreie Innenräume mit Gleichstellung von E-Zigaretten, seit 2017 Rauchverbot im Auto bei Anwesenheit Minderjähriger und vor allem ein totales Tabakwerbeverbot (samt Verbot des Zur-Schau-Stellens am Verkaufsort, Promotions- und Sponsoringverbot und ab 2020 die Einheitsverpa-

ckung für Zigaretten) und führt Testkäufe (Mystery Shopping) zur Alterskontrolle durch. Österreich hatte die Gesetzesnovelle zum Nichtraucherschutz 2015 beschlossen, doch vor Inkrafttreten 2018 wurde die rauchfreie Gastronomie wieder abgesagt, weil bestimmte Parteien und die Wirtschaftskammer den Jugendschutz für weniger wichtig hielten als die Geschäfte ausländischer Tabakkonzerne und ihrer österreichischen Händler. Als Feigenblatt wurde zwar ein Rauchverbot im Auto beim Mitführen Minderjähriger beschlossen, aber nicht wie in Italien und anderen Ländern durch die Exekutive kontrolliert. Als eines der letzten EU-Mitglieder hat Österreich am 1.1.2019 das Schutzalter von 16 auf 18 Jahre angehoben, aber für Testkäufe durch eine unabhängige Stelle wurden in etlichen Bundesländern noch nicht einmal die gesetzlichen Voraussetzungen geschaffen. Die endlich am 1.11.2019 in Kraft getretene rauchfreie Gastronomie wurde bisher nur in Wien systematisch kontrolliert, Tabaksteuern werden nur selten und gering angehoben und bisher floss kein Cent davon in die Tabakprävention. Dabei wären gesundheitliche und wirtschaftliche Vorteile einer restriktiveren Tabakpolitik unbestritten [10].

Resümee

Die rauchfreie Gastronomie hat das Passivrauchen von Gästen und Personal reduziert, braucht aber noch Kontrollen. Der Jugendschutz vor Tabakindustrie und -händlern ist rückständig, weil Nikotinprodukte zu billig und an zu vielen Stellen leicht zugänglich sind. Verbesserungen

wie in Nord- und Westeuropa sowie manchen unserer Nachbarländer sind dringender erforderlich: Testkäufe zur Alterskontrolle durch eine unabhängige Stelle, Abschaffung der Zigarettenautomaten, Verbot der Werbung und Zur-Schau-Stellung von Zigaretten, wo Minderjährige Zutritt haben, Einheitsverpackung für Tabakwaren und in allen Nikotinprodukten Verbot von Suchtverstärkern und von Aromen, die für Kinder attraktiv sind.

LITERATUR

1. **Sima A (2020)** Erste Erfolge der rauchfreien Gastronomie. Freier Vortrag Jahrestagung 2020 der Österreichischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin, 2.10.2020.
 2. **Szettele et al. Ultrafeinstaub in Wiener Lokalen mit Raucherbereichen vor dem 1.11.2019** (in Vorbereitung).

3. **Janssen F, El Gewily S, Bardoutsos A (2020)** Smoking epidemic in Europe in the 21st century. *Tob Control* 2020 Aug 7. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2020-055658. Epub ahead of print.
 4. **Mallock N, Trieu HL, Macziol M, et al (2020)** Trendy e-cigarettes enter Europe: chemical characterization of JUUL pods and its aerosols. *Arch Toxicol* 2020;94(6):1985-1994.
 5. **Neuberger M (2019)** Akute Dampferkrankheit. *Hausarzt* 11:24-25.
 6. **Kleinman MT, Arechavala RJ, Herman D, et al (2020)** E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Produced in an Animal Model From Electronic Cigarette Vapor Exposure Without Tetrahydrocannabinol or Vitamin E Oil. *J Am Heart Assoc* 9(18):e017368.
 7. **SCHEER** (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks), Preliminary Opinion on electronic cigarettes, 23 September 2020. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/scheer/docs/scheer_o_017.pdf
 8. **Neuberger M (2019)** Effects of Involuntary Smoking and Vaping on the Cardiovascular System. *Int J Occup Environ Med* 1(1):10-18.

9. **Berger J, Neuberger M (2020)** Occupational and Environmental Health Benefits of Smoking Ban not yet Arrived in Austrian Youth. *Int J Occup Environ Med* 1(2):1-9.
 10. **Neuberger M (2020)** Restriktive Tabakpolitik in Österreich: Positive Auswirkungen und verbleibende Defizite. *Jatros Pneumologie* 2:17-19.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Spiolto® RespiMat® 2,5 Mikrogramm/2,5 Mikrogramm Lösung zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Die abgegebene Dosis beträgt 2,5 Mikrogramm Tiotropium (als Bromidmonohydrat) und 2,5 Mikrogramm Olodaterol (als Hydrochlorid) pro Sprühstoß. Die abgegebene Dosis ist jene Menge, die für den Patienten nach Passieren des Mundstücks verfügbar ist. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 0,0011 mg Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat, gereinigtes Wasser, 1 M Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes) Tiotropiumbromid ist ein lang wirksamer spezifischer Muskarinrezeptor-Antagonist. Olodaterol weist eine hohe Affinität und hohe Selektivität für den humanen Beta₂-Adrenozeptor auf. **Anwendungsgebiete:** Spiolto RespiMat ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung der Symptome von erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease = COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Tiotropium bzw. Olodaterol oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Anamnestisch bekannte Überempfindlichkeit gegen Atropin oder einen seiner Derivate, z. B. Ipratropium oder Oxitropium. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Straße 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Deutschland **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com Stand der Fachkurzinformation: Oktober 2018**

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: Trelegy Ellipta 92 Mikrogramm/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 92 Mikrogramm Fluticasonfuroat, 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid (entsprechend 55 Mikrogramm Umeclidinium) und 22 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 100 Mikrogramm Fluticasonfuroat, 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, entsprechend 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). 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:** Trelegy Ellipta ist angezeigt für die 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 mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta₂-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen hinsichtlich Symptomkontrolle und Vermeidung von Exazerbationen siehe veröffentlichte Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika einschließlich Dreifachkombinationen mit Kortikosteroiden. **ATC-Code:** R03AL08. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. 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:** Oktober 2019

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation, Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm: Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 92 Mikrogramm Fluticasonfuroat und 22 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 100 Mikrogramm Fluticasonfuroat und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 25 mg Lactose (als Monohydrat). Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm: Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 184 Mikrogramm Fluticasonfuroat und 22 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 200 Mikrogramm Fluticasonfuroat und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 25 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Asthma: Relvar Ellipta ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta₂-Agonist und inhalatives Kortikosteroid) angezeigt ist: - Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta₂-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind. - Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und langwirksamen Beta₂-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind. Nur Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm: **COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung):** Relvar Ellipta ist angezeigt für die symptomatische Behandlung von Erwachsenen mit COPD mit einem FEV₁ < 70 % des Normwerts (nach Anwendung eines Bronchodilatators), die trotz regelmäßiger bronchodilatatorischer Therapie Exazerbationen in der Vorgeschichte aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Kortikosteroiden oder anderen Mitteln, exkl. Anticholinergika. **ATC-Code:** R03AK10. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. 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:** Dezember 2018

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Tarceva® 100 mg Filmtabletten / Tarceva® 150 mg Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Tarceva 100 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 100 mg Erlotinib (als Erlotinibhydrochlorid). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 100 mg Filmtablette enthält 69,21 mg Lactose-Monohydrat. Tarceva 150 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 150 mg Erlotinib (als Erlotinibhydrochlorid). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 150 mg Filmtablette enthält 103,82 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokrystalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b) **Filmüberzug:** Hyprolose (E 463), Titandioxid (E 171), Macrogol (400), Hypromellose (E 464) **Anwendungsgebiete:** Nicht-kleinzelliges Lungenzonkarzinom (NSCLC): Tarceva ist zur First-Line-Behandlung bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenzonkarzinom (NSCLC) mit aktivierenden EGFR-Mutationen angezeigt. Tarceva ist auch für eine Wechsel-Erhaltungstherapie (switch maintenance treatment) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit aktivierenden EGFR-Mutationen und unverändertem Krankheitszustand nach First-Line-Chemotherapie angezeigt. Tarceva ist auch zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC angezeigt, bei denen mindestens eine vorausgegangene Chemotherapie versagt hat. Bei Patienten mit Tumoren ohne aktivierende EGFR-Mutationen ist Tarceva angezeigt, wenn andere Therapieoptionen als ungeeignet erachtet werden. Beim Verschreiben von Tarceva sollten Faktoren, die im Zusammenhang mit einer verlängerten Überlebenszeit stehen, berücksichtigt werden. Bei Patienten mit epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-(EGFR)-HER2-negativen Tumoren können weder ein Überlebensvorteil noch andere klinisch relevante Wirkungen durch die Behandlung gezeigt werden (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Pankreaskarzinom: Tarceva in Kombination mit Gemcitabin ist zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom angezeigt. Beim Verschreiben von Tarceva sollten Faktoren, die im Zusammenhang mit einer verlängerten Überlebenszeit stehen, berücksichtigt werden (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitte 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“ und 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom konnte ein Überlebensvorteil nicht gezeigt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Erlotinib oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastisches Mittel Proteinkinase-Hemmer, **ATC-Code:** L01XE03 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. April 2018**

Prehabilitation – ein neues Konzept

Senkt die postoperative Krankenhausdauer und verbessert die Lebensqualität der Patienten

Die Prehabilitation ist ein Konzept, welches neu ist und viel Potential in sich birgt (Tab. 1). Mithilfe einer multiprofessionellen Intervention werden postoperative Komplikationen und die Krankenhausdauer gesenkt sowie die Lebensqualität der Patienten verbessert.

Die körperliche Leistungsfähigkeit ist der wichtigste prädiktive Faktor in Hinblick auf postoperative Komplikationen und damit auf die Krankenhausaufenthaltsdauer. Daher ist in den letzten Jahren ein Konzept entstanden, welches aus den Erfahrungen einer multiprofessionellen pneumologischen Rehabilitation entstanden ist, um präoperativ die Leistungsfähigkeit zu steigern. Hier gilt es selbstverständlich, primär elektive Operationen zu wählen bzw. abzuwägen, ob eine geringe Verzögerung der OP Folgen hat.

In einem rezenten Review aus England liegen folgende Zahlen vor [1]: Es werden 2.414 elektive große Operationen pro 100.000 Personen und Jahr durchgeführt, die Mortalitätsrate liegt bei 4 %, die postoperative Komplikationsrate geht bis 40 %! Der präoperative Zeitraum kann also genutzt werden, um die postoperativen Einschränkungen zu minimieren (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6899232/>). Der Vorteil ist, dass die Patienten in der Regel in diesem Zeitfenster sehr motiviert sind.

Wie in der Rehabilitation üblich, handelt es sich um ein multimodales multiprofessionelles Konzept, in dem Anästhesist, Chirurg, Hausarzt und das Rehabilitationsteam eingebunden sind. Es gilt abzuwägen, ob und in welcher Intensität eine Prehabilitation erfolgen soll. Dafür ist ein Screening sinnvoll, welches in der Regel bei elektiven Eingriffen über den Hausarzt/Facharzt im niedergelassenen Bereich oder im Krankenhaus mit Einbindung von Anästhesie und Chirurgie erfolgt. Dies ist beispielsweise mit dem ARISCAT Score (<https://www.mdcalc.com/ariscat-score-postoperative-pulmonary-complications>) möglich, der mit wenigen Informationen wie Alter, sPO₂, Art und Dauer der OP eine Angabe über postoperative pneumologische Komplikationen in % angibt.

TAB. 1

Das Konzept der Prehabilitation

- a) Alle Patienten haben nach einer großen Operation eine Phase der funktionellen Einschränkung, körperlichen Abhängigkeit und der Gesundung.
- b) Eine Komplikation kann den Verlauf der Gesundung verlängern und zu längerfristiger körperlicher Abhängigkeit führen.
- c) Prehabilitation verkürzt die postoperative Phase.
- d) Bei einer Komplikation ist die Zeit bis zur körperlichen Unabhängigkeit verkürzt.

Folgende Themenfelder stehen hier im Vordergrund:

Fehlende Leistungsfähigkeit bzw. Aktivität – medizinische Trainingstherapie

Mit zunehmendem Alter kommt es zur Abnahme der Muskelmasse bis hin zur Sarkopenie. Dies in Verbindung mit der Abnahme der Leistungsfähigkeit sind starke Prädiktoren für postoperative Komplikationen. Mithilfe einer Spiroergometrie können Werte bestimmt werden (VO₂max, AT, VE/VCO₂), die Aufschluss über die Prognose geben und gut etabliert sind. Daneben haben sich andere funktionelle Tests wie der 6 Minutengehtest oder der 1 Minuten Sit2stand Test etabliert. Mit einer entsprechenden medizinischen Trainingstherapie (Ausdauer-, Krafttraining, Bewegung + Koordinationsübungen) können hier in 3 bis 4 Wochen, welches der Zeitrahmen einer stationären pneumologischen Rehabilitation in Österreich entspricht, messbare Effekte erzielt werden.

Ernährungsberatung

Neben der Sarkopenie mit Untergewicht hat sich herausgestellt, dass der Phänotyp der sarkopenen Adipositas eine besondere Herausforderung stellt. Jeder große chirurgische Eingriff hat katabole Effekte und betrifft vor allem die, die nicht entsprechende Reserven haben. Hier ist die Kombination aus Trainingstherapie und Ernährungsberatung von Bedeutung. Hier kann eine Bioimpedanzmessung eingesetzt werden, die Aufschluss über die Verteilung der Muskulatur und Körperfett

gibt. Speziell bei pneumologischen Patienten ist auf die proteinreiche hochkalorische Ernährung in mehreren kleinen Dosen zu achten.

Rauchentwöhnung

Rauchen ist ein bekannter Risikofaktor, der präoperativ bei 25 % aller Patienten vorliegt. Postoperative Komplikationen wie Pneumonien, kardiovaskuläre Events und Wundheilungsstörungen sind die Folge. Das Wissen um diese Folgen ist noch nicht verbreitet, das Bewusstsein bei den Patienten fehlt daher meist. Studien konnten zeigen, dass ein Rauchstopp 4 bis 6 Wochen vor der Operation eine Reduktion von postoperativen Komplikationen zur Folge hatte. Jeder Patient sollte deshalb z. B. mit der Information des Rauchfrei-Telefons (www.rauchfrei.at) versorgt werden, wo eine anonyme kostenlose Beratung erfolgt. Dies in Kombination mit Nikotinersatztherapie zeigt Erfolge, Daten zu „E-Zigaretten/Dampfen“ gibt es nicht, dies wird abgeraten. Im Rahmen einer Rehabilitation kann eine strukturierte Rauchentwöhnung erfolgen.

Alkohol

Bei einem nicht unbeträchtlichen Teil der chirurgischen Patienten liegt ein pathologischer Alkoholkonsum vor, der postoperative neuroendokrine Folgen haben kann. Deshalb ist die Alkoholanamnese von Bedeutung, die Intervention sollte durch Psychiater erfolgen. Selbst eine Reduktion der wöchentlichen Trinkmenge in den empfohlenen Bereich hat eine Auswirkung auf postoperative Komplikationen.

Das dynamische Duo



Fachkurzinformation siehe Seite 31

2 COPD-Therapien*

2 x täglich*

2 Schritt-Inhalator*

Psychologische Unterstützung

Angst und Depression spielen bei vielen chronisch kranken pneumologischen Patienten eine große Rolle, präoperativ wird dies verstärkt. Hier hat sich der Hospital Anxiety and Depression Score (HADS) als Screeningtool etabliert. Die Datenlage in Bezug auf präoperative Interventionen im psychologischen Setting ist noch dünn, hier herrscht noch Forschungsbedarf.

Atemmuskultraining

Viele der pneumologischen Patienten haben präoperativ eine Einschränkung der Atemmuskulatur. Hier kann gezieltes Atemmuskultraining mit einem Device (z. B. Respifit) entgegenwirken. Viele Publikationen bei thoraxchirurgischen Ein-

TABELLE 2
Pneumologische Rehabilitation

Medizinische Trainingstherapie	u. a. Ausdauer- und Krafttraining
Atemtherapie	z. B. Atemtechniken, Umgang mit Atemnot, Sekretmobilisation
Optimierung medikamentöser Therapie	z. B. Sauerstofftherapie
Ernährungsberatung	Gewichtsreduktion oder Gewichtszunahme
Psychologische Unterstützung	z. B. bei Angst-, Panik- oder Depressionsstörungen
Schulung	z. B. Rauchentwöhnung, IPF, körperliche Aktivität
Optional: Schlaflabor	Diagnostik von Schlafstörungen
Bei Bedarf:	Entscheidungsfindung für eine Lungentransplantation

griffen konnten zeigen, dass die postoperative Komplikationsrate in Hinblick auf Pneumonien und Atelektasen gesenkt werden kann (Tab. 2). Auch die Krankenhausaufdauer konnte durch diese einfache Intervention gesenkt werden. Atemmuskul-

training kann also isoliert als Einzelintervention angeboten werden oder in eine pneumologische Prehabilitation integriert werden.

So gibt es eine breite Palette an Möglichkeiten, die Zeit vor der Operation sinnvoll zu nutzen. Dies kann je nach Grad der Einschränkung in Form von Physiotherapie/Ergotherapie im niedergelassenen Bereich erfolgen. Oder man wählt die Form der ambulanten bzw. stationären pneumologischen Rehabilitation, wo all diese Themenfelder strukturiert und mit großem klinischen Erfolg integriert sind. ■

Zur Person



Dr. Ralf Harun Zwick
 Ambulante Pneumologische Rehabilitation
 Therme Wien Med
 Kurbadstraße 14
 1100 Wien
 E-Mail: ralf.zwick@thermewienmed.at

LITERATUR

1. Durrand J, Singh SJ, Danjoux G (2019) Prehabilitation. Clin Med (Lond) 19(6):458-464. doi:10.7861/clinmed.2019-0257

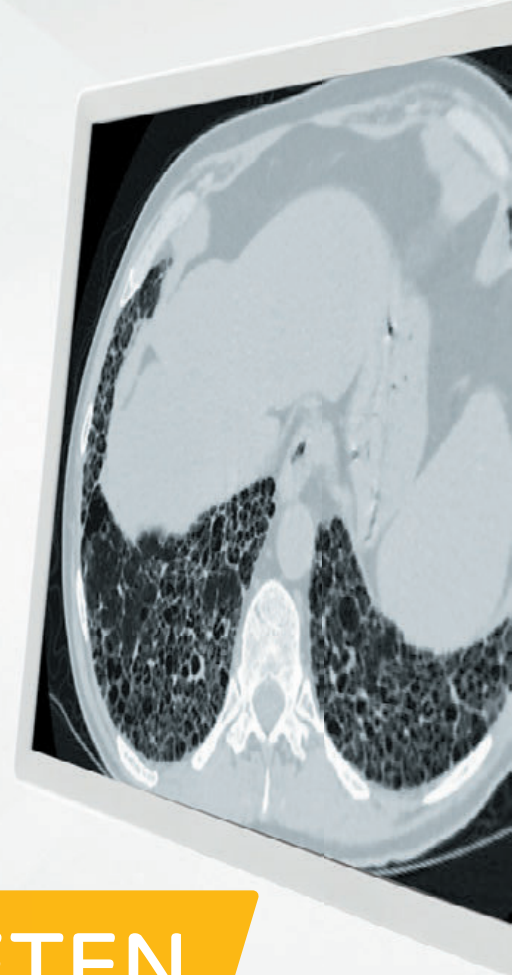
Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine Nebenwirkung zu Symkevi® an: Vertex Pharmaceuticals (Telefon: 0800-080-062; Email: Vertexmedicalinfo@vrtx.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>.

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Symkevi® 100 mg/150 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für den Respirationstrakt. **ATC-Code:** R07AX31. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** jede Filmtbl. enth. 100 mg Tezacafort und 150 mg Ivacaftor. Sonst. Bestandt.: Tabl.-kern: Hypromelloseacetatsuccinat, Natriumdodecylsulfat (E487), Hypromellose (E464), Mikrokrist. Cellulose (E460(i)), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b). Filmüberzug: Hypromellose (E464), Hyprollose (E463), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiet:** Als Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor 150 mg Tabl. zur Beh. der zystischen Fibrose (CF) bei Pat. ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation sind oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der sonst. Bestandteile. Inhaber der Zulassung: Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, 28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02 EK84, Ireland. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Bitte lesen Sie vor Verordnung von Symkevi® die Fachinformation.**

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. Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine Nebenwirkung zu ORKAMBI® an: Vertex Pharmaceuticals (Telefon: 0800-080-062; Email: Vertexmedicalinfo@vrtx.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>.

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Orkambi® 100 mg/125 mg Granulat im Beutel; Orkambi® 150 mg/188 mg Granulat im Beutel; Orkambi® 100 mg/125 mg Filmtabletten; Orkambi® 200 mg/125 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für den Respirationstrakt. **ATC-Code:** R07AX30 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** ein Beutel Granulat Orkambi® 100 mg/125 mg enth. 100 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor; ein Beutel Granulat Orkambi® 150 mg/188 mg enth. 150 mg Lumacaftor und 188 mg Ivacaftor; eine Filmtbl. Orkambi® 100 mg/125 mg enth. 100 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor; eine Filmtbl. Orkambi® 200 mg/125 mg enth. 200 mg Lumacaftor und 125 mg Ivacaftor. **Sonstige Bestandteile:** Granulat: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Povidon (K30), Natriumdodecylsulfat; Tabletten: Tbl.-kern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Povidon K 30, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Carminsäure (E 120), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133 Al), Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132), Drucktinte: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol, Ammoniumhydroxid. **Anwendungsgebiet:** Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 2 Jahren, homozygot für die F508del-Mutation im CFTR-Gen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandt. **Inhaber der Zulassung:** Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, 28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02 EK84, Ireland. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Kalydeco® 25 mg/50 mg/75 mg Granulat im Beutel; 150 mg Filmtabletten.
Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für den Respirationstrakt. **ATC-Code:** R07AX02. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** jeder Beutel enth. 25 mg, 50 mg oder 75 mg, jede Filmtbl. 150 mg Ivacaftor. **Sonstige Bestandteile:** Granulat: hochdisp. Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.), Sucralose, Natriumdodecylsulfat (E487). Tabletten: Tbl.-kern: Mikrokrist. Cellulose, Lactose-Monohydrat, Hypromelloseacetatsuccinat, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat (E487), hochdisp. Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol (3350), Talkum, Indigocarmin, Aluminiumsalz (E132), Carnaubawachs. Drucktinte: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520), Ammoniumhydroxid. **Anwendungsgebiet:** Behandlung der zystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 6 Monaten mit einer der folgenden Mutationen im CFTR-Gen: R117H, G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R (Pat. < 25 kg Granulat; Pat. > 6 Jahren mit > 25 kg Tabletten). Zusätzl. für Kalydeco-Tabletten: Patienten ab 12 Jahren in Kombinationsbehandlung mit Tezacafort 100 mg/Ivacaftor 150 mg Tabletten die homozygot für die F508del-Mutation sind oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonst. Bestandt. **Inhaber der Zulassung:** Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, 28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2, D02 EK84, Ireland. **NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**
 Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine Nebenwirkung zu Kalydeco® an: Vertex Pharmaceuticals (Telefon: 0800-080-062; Email: Vertexmedicalinfo@vrtx.com) und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>.



VON ANFANG AN:

IPF DIE STIRN BIETEN

OFEV®

**für ein breites Patientenspektrum
und alle Krankheitsstadien der
idiopathischen Lungenfibrose
(IPF)¹⁻⁷**



OFEV®
nintedanib

**JETZT BEHANDELN,
KRANKHEITSVORLAUF BREMSEN**

1. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2014;380(22):2071-2082. **2.** Costabel U, Inoue Y, Richeldi L, et al. Efficacy of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis across Prespecified Subgroups in INPULSIS. *AM J Respir Crit Care Med.* 2016 Jan 15;193(2):178-85. **3.** Pfeifer M, Cottin V, Taniguchi H et al. Effect of baseline emphysema on reduction in FVC decline with nintedanib in the INPULSIS[®] trials. *Pneumologie* 2015; 69 - P254; presented at ICLAF 2014. **4.** Raghu G, Wells A, Nicholson AG, et al. Effect of Nintedanib in Subgroups of Idiopathic Pulmonary Fibrosis by Diagnostic Criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195:78-85. **5.** Kolb M, Richeldi L, Kimura T, et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and preserved lung volume. *Thorax* 2017;72:340-346. **6.** Wuyts W, Kolb M, Stowasser S, et al. First Data on Efficacy and Safety of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Forced Vital Capacity of <50 % of Predicted Value. *Lung* 2016; 194:739-743. **7.** Kreuter M, Song JW, Huggins JT et al. Concomitant medications and efficacy of nintedanib in patients with IPF; poster (P17-10251); presented at ERS 2017.

Ofev 100 mg Weichkapseln, Ofev 150 mg Weichkapseln.

Ofev 100 mg Weichkapseln: QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Weichkapsel enthält 100 mg Nintedanib (als Esilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede 100 mg Weichkapsel enthält 1,2 mg Phospholipide aus Sojabohnen. **Ofev 150 mg Weichkapseln: QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Weichkapsel enthält 150 mg Nintedanib (als Esilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede 150 mg Weichkapsel enthält 1,8 mg Phospholipide aus Sojabohnen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Mittelkettige Triglyceride; Hartfett; Phospholipide aus Sojabohnen (E322). Kapselhülle: Gelatine; Glycerol (85 %); Titan-dioxid (E171); Eisen(III)-oxid (E172); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). Drucktinte: Schellack; Eisen(II,III)-oxid (E172); Propylenglycol (E1520). **Anwendungsgebiete:** Ofev wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF). Ofev wird außerdem angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung anderer chronischer progredient fibrosierender interstitieller Lungenerkrankungen (ILDs). Ofev wird angewendet zur Behandlung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit systemischer Sklerose (SSc-ILD). **Gegenanzeigen:** Schwangerschaft. Überempfindlichkeit gegen Nintedanib, Erdnuss oder Soja, oder gegen einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Juli 2020.

▼ 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. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, austria.drug_safety@roche.com.

Fachkurzinformation

Alecensa® 150 mg Hartkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält Alectinibhydrochlorid, entsprechend 150 mg Alectinib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 33,7 mg Lactose (als Monohydrat) und 6 mg Natrium (als Natriumdodecylsulfat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Carmellose-Calcium. Kapselhülle: Hypromellose, Carrageen, Kaliumchlorid, Titandioxid (E171), Maisstärke, Carnaubawachs. Drucktinte: Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Indigocarmin-Aluminiumsulfat (E132), Carnaubawachs, Weißer Schellack, Glycerolmonooleat. **Anwendungsgebiete:** Alecensa wird als Monotherapie angewendet zur Erstlinienbehandlung des Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positiven, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) bei erwachsenen Patienten. Alecensa wird als Monotherapie angewendet zur Behandlung des ALK-positiven, fortgeschrittenen NSCLC bei erwachsenen Patienten, die zuvor mit Crizotinib behandelt wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, ATC-Code: L01XE36. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Dezember 2018**

▼ 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. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, austria.drug_safety@roche.com.

Fachkurzinformation

Rozlytrek® 100 mg Hartkapseln, Rozlytrek® 200 mg Hartkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Rozlytrek 100 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 100 mg Entrectinib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 65 mg Lactose. Rozlytrek 200 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 200 mg Entrectinib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 130 mg Lactose und 0,6 mg des Azofarbstoffs Gelborange 5 (E 110). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 6.1 „Liste der sonstigen Bestandteile“. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Lactose, Hypromellose, Crospovidon (Typ B), Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Kapselhülle: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172 – 100 mg Hartkapsel), Gelborange 5 (E 110 – 200 mg Hartkapsel), Drucktinte: Schellack, Propylenglycol, Indigocarmin-Aluminiumsulfat (E 132) **Anwendungsgebiete:** Rozlytrek als Monotherapie wird zur Behandlung von Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren mit soliden Tumoren mit neurotropher Tyrosinrezeptorkinase (*NTRK*)-Genfusion angewendet, - bei denen eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt oder eine Erkrankung, bei der eine chirurgische Resektion wahrscheinlich zu schwerer Morbidität führt, und - die bisher keinen *NTRK*-Inhibitor erhalten haben, - für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Rozlytrek als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit *ROS1*-positivem, fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor keine Behandlung mit *ROS1*-Inhibitoren erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, ATC-Code: L01XE56 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Juli 2020**

▼ 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. Meldung von Nebenwirkungen an: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> und an Roche Austria GmbH, austria.drug_safety@roche.com.

Fachkurzinformation

Tecentriq® 1.200 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Tecentriq® 840 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat enthält 1.200 mg Atezolizumab*. Nach Verdünnung (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“) sollte die finale Konzentration der verdünnten Lösung zwischen 3,2 und 16,8 mg/ml liegen. Eine Durchstechflasche mit 14 ml Konzentrat enthält 840 mg Atezolizumab*. Nach Verdünnung (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 6.6) sollte die finale Konzentration der verdünnten Lösung zwischen 3,2 und 16,8 mg/ml liegen. *Atezolizumab ist ein im Fc-Teil modifizierter, humanisierter monoklonaler IgG1 anti-PD-L1 (programmed death ligand 1)-Antikörper, der in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** L-Histidin, Essigsäure 99 %, Sucrose, Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete: Tecentriq 840 mg:** Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms (UC) – nach vorheriger platinhaltiger Chemotherapie oder – die für eine Behandlung mit Cisplatin als ungeeignet angesehen werden, und deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 5\%$ aufweisen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-positivem NSCLC sollten vor der Therapie mit Tecentriq zudem auch bereits entsprechende zielgerichtete Therapien erhalten haben (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitaxel bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des nicht rezetzierbaren, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC – triple-negative breast cancer), deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 1\%$ aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben. **Tecentriq 1200 mg: Urothelkarzinom:** Tecentriq als Monotherapie wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Urothelkarzinoms (UC) → nach vorheriger platinhaltiger Chemotherapie oder → die für eine Behandlung mit Cisplatin als ungeeignet angesehen werden, und deren Tumoren eine PD-L1-Expression $\geq 5\%$ aufweisen (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). **Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom:** Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit nicht-platteneitheliale Histologie. Bei Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-positivem NSCLC ist Tecentriq in Kombination mit Bevacizumab, Paclitaxel und Carboplatin nur nach Versagen der entsprechenden zielgerichteten Therapien anzuwenden (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Tecentriq wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC nach vorheriger Chemotherapie. Patienten mit EGFR-Mutationen oder ALK-positivem NSCLC sollten vor der Therapie mit Tecentriq zudem auch bereits entsprechende zielgerichtete Therapien erhalten haben (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitaxel und Carboplatin zur Erstlinienbehandlung des metastasierten NSCLC mit nicht-platteneitheliale Histologie bei erwachsenen Patienten, die keine EGFR-Mutationen und kein ALK-positives NSCLC haben (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). **Kleinzelliges Lungenkarzinom:** Tecentriq wird angewendet in Kombination mit Carboplatin und Etoposid bei erwachsenen Patienten zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (Extensive Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC) (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Atezolizumab oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Arzneimittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01XC32. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Februar 2020**

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Avastin® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Milliliter Konzentrat enthält 25 mg Bevacizumab*. Jede Durchstechflasche zu 4 ml enthält 100 mg Bevacizumab. Jede Durchstechflasche zu 16 ml enthält 400 mg Bevacizumab. Zur Verdünnung und sonstige Hinweise zur Handhabung, siehe veröffentlichte Fachinformation unter Abschnitt 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“. *Bevacizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** α , α -Trehalose 2 H₂O, Natriumphosphat, Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Bevacizumab wird in Kombination mit einer Chemotherapie auf Fluoropyrimidin-Basis zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Kolon- oder Rektumkarzinom angewendet. Bevacizumab wird in Kombination mit Paclitaxel zur *First-Line*-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet. Zu weiteren Informationen wie auch zum humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-Status siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“. Bevacizumab wird in Kombination mit Capecitabin zur *First-Line*-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet, bei denen eine Behandlung mit anderen Chemotherapie-Optionen, einschließlich Taxanen oder Anthracyclinen, als nicht geeignet angesehen wird. Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclin-haltige Therapieregime im Rahmen der adjuvanten Behandlung erhalten haben, sollten nicht mit Avastin in Kombination mit Capecitabin therapiert werden. Zu weiteren Informationen wie auch zum HER2-Status siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“. Bevacizumab wird zusätzlich zu einer platinhaltigen Chemotherapie zur *First-Line*-Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom, außer bei vorwiegend Plattenepithel-Histologie, angewendet. Bevacizumab wird in Kombination mit Erlotinib zur *First-Line*-Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem, metastasiertem oder rezidivierendem nicht-kleinzelligem Nicht-Plattenepithel-Bronchialkarzinom mit Mutationen, die den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) aktivieren, angewendet (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Bevacizumab wird in Kombination mit Interferon alfa-2a zur *First-Line*-Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Nierenzellkarzinom angewendet. Bevacizumab wird in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Primärbehandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem epithelalem Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primärem Peritonealkarzinom in den *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO)-Stadien IIIB, IIIC und IV angewendet. (Siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Bevacizumab wird in Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin oder in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem ersten platin-sensitiven Rezidiv eines epithelalen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms angewendet, die zuvor noch nicht mit Bevacizumab oder mit anderen VEGF-Inhibitoren bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen behandelt wurden. Bevacizumab wird in Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit platinresistentem Rezidiv eines epithelalen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms angewendet, die zuvor mit höchstens zwei Chemotherapien behandelt wurden und die zuvor keine Therapie mit Bevacizumab oder einem anderen VEGF-Inhibitor bzw. auf den VEGF-Rezeptor zielenden Substanzen erhalten haben (siehe veröffentlichte Fachinformation Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). Bevacizumab wird in Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin – oder alternativ mit Paclitaxel und Topotecan bei Patienten, die keine platinhaltige Therapie erhalten können – zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit persistierendem, rezidivierendem oder metastasiertem Zervixkarzinom angewendet (siehe veröffentlichte Fachinformation unter Abschnitt 5.1 „Pharmakodynamische Eigenschaften“). **Gegenanzeigen:** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. - Überempfindlichkeit gegen CHO-Zellprodukte oder andere rekombinante humane oder humanisierte Antikörper. - Schwangerschaft (siehe veröffentlichte Fachinformation unter Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“). **Inhaber der Zulassung:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01XC07 **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. März 2018**

Atopisches Ekzem, Rhinitis mit Nasenpolypen, Asthma bronchiale, eosinophile Ösophagitis

Typ-2-Inflammation: Bindeglied unterschiedlicher entzündlicher Erkrankungen

Eine übermäßige Th2-Immunantwort, die zur Typ-2-Entzündung führt, ist das Bindeglied vermeintlich unterschiedlicher entzündlicher Erkrankungen: Zu ihnen zählen die atopische Dermatitis, Asthma bronchiale, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), eosinophile Ösophagitis und Nahrungsmittelallergien / ASS-Intoleranz. Viele Patienten leiden in ihrem Leben unter mehreren dieser Typ-2-vermittelten Erkrankungen und haben einen hohen Leidensdruck.

Typ-2-Erkrankungen betreffen typischerweise Organe mit Schleimhäuten als Oberflächen, berichtete Professor Dr. Jörg Kleine-Tebbe aus Berlin: die Atemwege, die Haut oder die Speiseröhre. Anzeichen und Symptome einer Typ-2-Entzündung variieren je nach Erkrankung. Bei Patienten mit atopischer Dermatitis kann sie zu quälendem Juckreiz beitragen, bei Patienten mit Asthma bronchiale zu unberechenbaren und lebensbedrohlichen Anfällen und bei Patienten mit CRSwNP zum Verlust des Geruchs- und Geschmackssinnes. Werden Entzündungskrankheiten vom Typ 2 nicht konsequent behandelt, entwickeln viele Betroffene

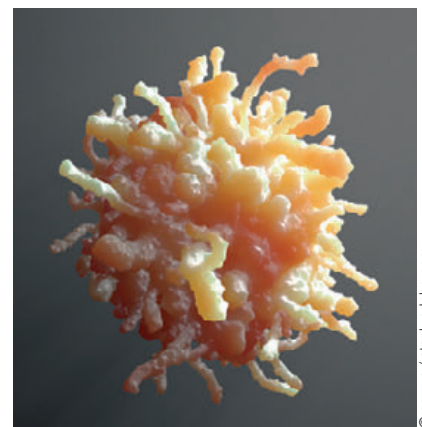
Schlafstörungen und psychische Begleiterkrankungen wie Depressionen.

Viele Patienten sind von mehreren Typ-2-Erkrankungen betroffen

Häufig litten Patienten mit Typ-2-Entzündung unter mehreren chronischen Erkrankungen, berichtete der niedergelassene Dermatologe und Allergologe. Zum Beispiel hätten bis zu 35 % der Patienten mit schwerem Asthma auch atopische Dermatitis (AD) und bis zu 50 % der AD-Patienten Asthma. Rund die Hälfte der Patienten mit CRSwNP erkrankten auch an Asthma. Diese Zusammenhänge verdeutlichen, dass für die Versorgung von Patienten mit Typ-2-Erkrankungen häufig eine interdisziplinäre Zusammenarbeit unterschiedlicher Fachärzte erforderlich ist.

„Alle Signalkaskaden von Th2-Entzündungen lassen sich mit Hilfe von modernen Biologika stoppen“, sagte Kleine-Tebbe. Verschiedene Antikörper stehen bereits für die Therapie einzelner Typ-2-Erkrankungen zur Verfügung, wenn die Standardbehandlung nicht ausreicht. Als besonders wirksame Option gilt die kom-

binierte Rezeptorblockade mehrerer Signalkaskaden, z. B. der IL-4- und IL-13-Signalwege. ■



© soyrus / stock.adobe.com

Quelle: Digitales Pressegespräch „Type 2 Connection – Wie alles zusammenhängt“ 26. August 2020

Veranstalter: Sanofi-Genzyme.

Bericht: Roland Fath (rf), Hamburg

MAT-AT-2001381 v.1.0 09/2020

⚠ 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

Dupixent 300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen, Dupixent 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Dupixent 200 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml). Jede Fertigspritze zur einmaligen Anwendung enthält 200 mg Dupilumab in 1,14 ml Lösung (175 mg/ml). Jeder Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml). Jeder Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 200 mg Dupilumab in 1,14 ml Lösung (175 mg/ml). Dupilumab ist ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper der an die Alpha-Untereinheit des Interleukin(IL)-4 Rezeptors bindet, wodurch die IL-4/IL-13 Signalwege gehemmt werden. Er wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (Chinese Hamster Ovary, CHO) produziert. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Argininhydrochlorid, Histidin, Polysorbat 80 (E 433), Natriumacetat, Essigsäure 99% (E 260), Sacrose, Wasser für Injektionszwecke. • **Anwendungsgebiete:** Atopische Dermatitis Dupixent wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen. Asthma Dupixent ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes FeNO (siehe Abschnitt 5.1), das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist. Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) Dupixent ist angezeigt als Add-on-Therapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann. • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. • **Zulassungsinhaber:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich • **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Dermatika, ATC-Code: D11AH05. **Stand der Information:** Juni 2020. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Zulassung für KAFTRIO®

(Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor) in Kombination mit KALYDECO® (Ivacaftor) bei Cystische Fibrose

Zum ersten Mal wird bis zu 10.000 Patienten in Europa ab 12 Jahren mit einer F508del-Mutation und einer Minimalfunktions-Mutation eine Behandlung zur Verfügung stehen, die den der Cystischen Fibrose zugrundeliegenden Proteindefekt adressiert

Die Europäische Kommission (EK) hat die Marktzulassung für KAFTRIO® (Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor) als Kombinationsbehandlung mit KALYDECO® (Ivacaftor) zur Behandlung der Cystischen Fibrose (CF, Mukoviszidose) bei Patienten ab 12 Jahren mit zwei F508del-Mutationen (F/F) oder einer F508del-Mutation und einer Minimalfunktions-Mutation (F/MF) im *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)*-Gen erteilt.

Zum ersten Mal können in Europa bis zu 10.000 Patienten mit CF ab 12 Jahren, die eine F508del-Mutation und eine Minimalfunktions-Mutation aufweisen, mit einem CFTR-Modulator behandelt werden¹, der den der Erkrankung zugrundeliegenden Proteindefekt adressiert. Die Zulassung der Tripel-Kombinationstherapie erweitert zudem die Zahl der Behandlungsoptionen für CF-Patienten ab 12 Jahren mit zwei Kopien der F508del-Mutation, der weltweit am weitesten verbreiteten CF-ursachenden Mutation. In Deutschland kommen mit dieser Zulassung jetzt bis zu 70% der CF-Patienten für die Behandlung mit einem CFTR-Modulator infrage.²

Die Marktzulassung erfolgte auf der Grundlage zweier internationaler Phase-3-Studien, die eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung der Lungenfunktion (primärer Endpunkt) sowie aller wichtigen sekundären Endpunkte bei CF-Patienten ab 12 Jahren mit zwei F508del-Mutationen oder einer F508del-

Mutation und einer Minimalfunktions-Mutation im *CFTR*-Gen zeigten. Die positive Ergebnisse wurden in der internationaler Phase-3-Studien mit CF-Patienten ab 12 Jahren: einer 24-wöchigen Phase-3-Studie an 403 CF-Patienten mit einer F508del-Mutation und einer Minimalfunktions-Mutation (F/MF) sowie in einer vierwöchigen Phase-3-Studie an 107 CF-Patienten mit zwei F508del-Mutationen (F/F) gezeigt.^{3,4}

Die Tripel-Kombinationstherapie wurde in beiden Studien im Allgemeinen gut vertragen.^{3,4}

Ursache der CF ist ein defektes oder fehlendes CFTR-Protein als Folge bestimmter Mutationen im *CFTR*-Gen⁽⁵⁾. Um an CF zu erkranken, muss ein Kind zwei defekte *CFTR*-Gene — jeweils eines von beiden Elternteilen — geerbt haben.⁽⁶⁾ Auch wenn es viele verschiedene Arten von *CFTR*-Mutationen gibt, die die Krankheit verursachen können – bekannt sind derzeit 360⁽⁷⁾ – weist die große Mehrheit aller Menschen mit CF weltweit mindestens eine F508del-Mutation auf.⁽⁸⁾ Die CF auslösenden Mutationen können mittels eines Gentests oder einer Genotypisierung nachgewiesen werden. ■

LITERATUR

1. Geschätzter Wert; Berechnung von Vertex beruhend auf: European Cystic Fibrosis Society Patient Registry, Annual Data Report 2017. Online verfügbar unter: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report2017_v1.3.pdf. Letzter Zugriff: August 2020.

2. Geschätzter Wert; Berechnung von Vertex beruhend auf: Deutsches Mukoviszidose-Register, Registerband 2018. Online verfügbar unter: https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband_2018.pdf. Letzter Zugriff: August 2020

3. Middleton PG, Mall MA, Drevinek P, et al. Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor for cystic fibrosis with a single Phe508del allele. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1809-19.

4. Heijerman HGM, et al. *Lancet*. 2019;394(10212):1940-8.

5. Cystic Fibrosis Foundation. Basics of The CFTR Protein. Online verfügbar unter: <https://www.cff.org/Research/Research-Into-the-Disease/Restore-CFTR-Function/Basics-of-the-CFTR-Protein/>. Letzter Zugriff: August 2020.

6. NHS choices. Cystic Fibrosis. Online verfügbar unter: <https://www.nhs.uk/conditions/cystic-fibrosis/>. Letzter Zugriff: August 2020.

7. CFTR2. CFTR2 Variant List History. Online verfügbar unter: https://cftr2.org/mutations_history. Letzter Zugriff: August 2020.

8. Cystic Fibrosis Foundation. Types of CFTR Mutations. Online verfügbar unter: <https://www.cff.org/What-is-CF/Genetics/Types-of-CFTR-Mutations/>. Letzter Zugriff: August 2020. 13 National Organization for Rare Disorders (NORD). Cystic Fibrosis. Online verfügbar unter: <https://rarediseases.org/rare-diseases/cystic-fibrosis>. Letzter Zugriff: August 2020.

Quelle: Presseaussendung Vertex Pharmaceuticals

Weitere Informationen

Vertex Pharmaceuticals (Austria) GmbH
Lehrbachgasse 13
1120 Wien

Acclidinium + Formoterol (Brimica® Genuair®)

2x täglich – Für das Plus an Lungenfunktion und Symptomkontrolle

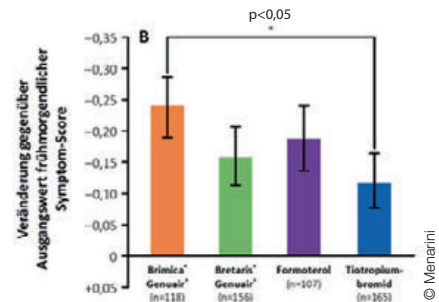
Brimica® Genuair® ist eine Fixkombination des langwirksamen Muskarinrezeptorantagonisten Acclidiniumbromid mit Formoterolfumarat, einem etablierten langwirksamen Beta-2-Agonisten, zugelassen als 2-mal täglich zu verabreichende bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei Erwachsenen mit COPD. Diverse Studien zeigen einen klaren Vorteil der zweimal täglichen Inhalation gegenüber der Einmalgabe.

Die publizierte **AMPLIFY Studie**¹, eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, evaluierte die Wirksamkeit und Sicherheit der LAMA/LABA-Fixkombination **Acclidinium/Formoterol** (AB/FF) gegenüber der Monokomponenten als auch dem LAMA Tiotropium bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer symptomatischer COPD.

Über einen Zeitraum von 24 Wochen erhielten die Studienteilnehmer randomisiert zweimal täglich AB/FF 400/12 µg, Acclidiniumbromid 400 µg, Formoterolfumarat 12 µg oder einmal täglich Tiotropium 18 µg.

Neben einer deutlichen Verbesserung der Lungenfunktion, kam es unter der LAMA/LABA Therapie weiters zu einer signifikanten Verringerung der frühmorgentlichen Symptomatik. Untersuchungen haben in der Vergangenheit gezeigt, dass dies jene Tageszeit ist, bei der die Patienten die meisten Symptome aufweisen².

Fazit: Die LAMA/LABA Fixkombination aus Acclidinium und Formoterol bietet den Patienten nicht nur ein Plus an Lungenfunktion, sondern auch eine deutliche Ver-



besserung der Symptomatik. Die Wirkstoffe werden mit Hilfe des vorbefüllten Genuair® Inhalators verabreicht – der durch den dualen Feedbackmechanismus³ den Patienten auch die Bestätigung gibt ihre Medikation erfolgreich inhaliert zu haben. ■

Referenzen

- 1 Sethi S et al.; International Journal of COPD 2019; 14 667-682
- 2 Agustí A et al.; Eur Respir Rev 2011; 20: 121, 183-194
- 3 Fachinformation Brimica® Genuair®

AT-BRI-03-01-2020



▼ 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: 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 Acclidinium (als 396 Mikrogramm Acclidiniumbromid) und 11,8 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 Mikrogramm Acclidinium (als 400 Mikrogramm Acclidiniumbromid) 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: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **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:** August 2019

▼ 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: Bretaris Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Acclidinium (als 375 µg Acclidiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Acclidinium (als 400 µg Acclidiniumbromid). 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 Acclidiniumbromid oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Anticholinergika; **ATC-Code:** R03BB05.

Inhaber der Zulassung: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Schweden. **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 2019

Lais® Frühblüher und Lais® Milben

Zwei Neueinführungen zur spezifischen sublingualen Immuntherapie in Österreich

Seit einem Jahr ist „Lais Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten“ als erstes monomeres Allergoid des italienischen Unternehmens Lofarma SpA in Österreich verfügbar. Sanova Pharma erweitert nun das Angebot um zwei weitere Monoid-Sublingualtabletten. Aufgrund seiner hohen enzymatischen Resistenz wird das Monoid effektiver aufgenommen [1, 2, 3]. Somit kann auch mit vergleichsweise niedrigeren Allergendosen eine wirksame Therapie erfolgen, wie zahlreiche doppelblinde und plazebokontrollierte Studien zeigen [1, 2, 3].

Lais® Frühblüher enthält ein monomeres Allergoid (Monoid) aus Baumpollen (50 % Birke/50 %

Erle) [4]. Schon im ersten Jahr konnte bei Birkenpollen-Allergie ein saisonaler Therapieerfolg gezeigt werden, allergische Symptome gingen um 30 % zurück [5]. Wichtige Ergebnisse brachte auch eine Real-life-Studie über drei Jahre im Vergleich zu Budesonid bzw. Montelukast in prä- cosaisonalem Regime. Nur Patienten mit Budesonid + Lais®-Therapie erreichten eine nahezu vollständige Kontrolle der Asthmasymptome [6].

Anwendungsgebiet von Lais® Milben ist die IgE-vermittelte allergische Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergisches Bronchialasthma mit klinisch relevanten

Symptomen durch Einatmen von Hausstaubmilben bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren [4]. Über drei Jahre wurde die klinische Wirksamkeit von Lais® Milben mit unterschiedlichen Erhaltungsdosen untersucht [7]: Alle drei Lais®-Gruppen waren im Vergleich zur Pharmakotherapiegruppe klinisch überlegen, auch im Vergleich zu Ceterizin war der Vorteil signifikant. Nasale Entzündung und bronchiale Hyperreaktivität wurden ebenso verbessert wie Symptome und der Einsatz von Zusatzmedikation [7].

Für Kinder mit Asthma mit/ohne Rhinokonjunktivitis bei Hausstaubmilben-Allergie konnten vergleichbare Wirksamkeit von Lais® und SCIT sowie gute Verträglichkeit gezeigt werden [8].

Die beiden neuen Produkte „Frühblüher“ und „Milben“ sind wie bereits Lais® Gräser in der Packungsgröße 30 Tabletten kassenfrei verschreibbar (DS). Nicht kassenzulässig – jedoch vom Chefarzt verschreibbar sind 90 Stück (Gräser und Frühblüher) und 60 Stück (Milben).

Die Vorteile von Lais® Sublingualtabletten im Überblick:

- Lais® Sublingualtabletten sind magensaftresistent [3]

- Erhalt der molekularen Dimension durch selektive Modifikation des Proteins [1]
- Gute Verträglichkeit [3]
- Verminderung der IgE-Bindungs-fähigkeit [2]
- Erhalt der Immunogenität bei gleichzeitiger Reduktion der Allergenität [3]
- Hohe Bioverfügbarkeit des Allergoids [1]
- Für Erwachsene und Kinder ab fünf Jahren [4]

Literatur

1. Bagnasco M. et al (2001) Clin Exp Allergy 31(1):54–60
2. Cosmi L. et al (2006) Clin Exp Allergy 36(3):261–72
3. Brown JL et al (2001) Clin Exp Allergy 31(1):8–10
4. aktuelle Fachinformation Lais Gräser/ Frühblüher/Milben
5. Burastero SE et al (2009) Int J Immunopathol Pharmacol 22(2):343–352
6. Marogna et al (2013) Allergol Immunopathol (Madr). 41(4):216–224. doi:10.1016/j.aller.2012.07.004
7. Marogna et al (2010) International journal of immunopathology and pharmacology. 23. 937–45. 10.1177/03946320100230033
8. La Rosa M. et al. Nor Allergol 1996; suppl15: 45–6

LAIS_2020_013

Weitere Informationen

Sanova Pharma GesmbH,
Haidestraße 4,
1110 Wien, Österreich
Tel.: +43 1 801 04
E-Mail:
gerhard.leopold@sanova.at

In Österreich jetzt neu: Lais® Frühblüher und Lais® Milben

LAIS® – jetzt 3 Monoid-tabletten in Österreich

Wirksam bei Allergie gegen: *

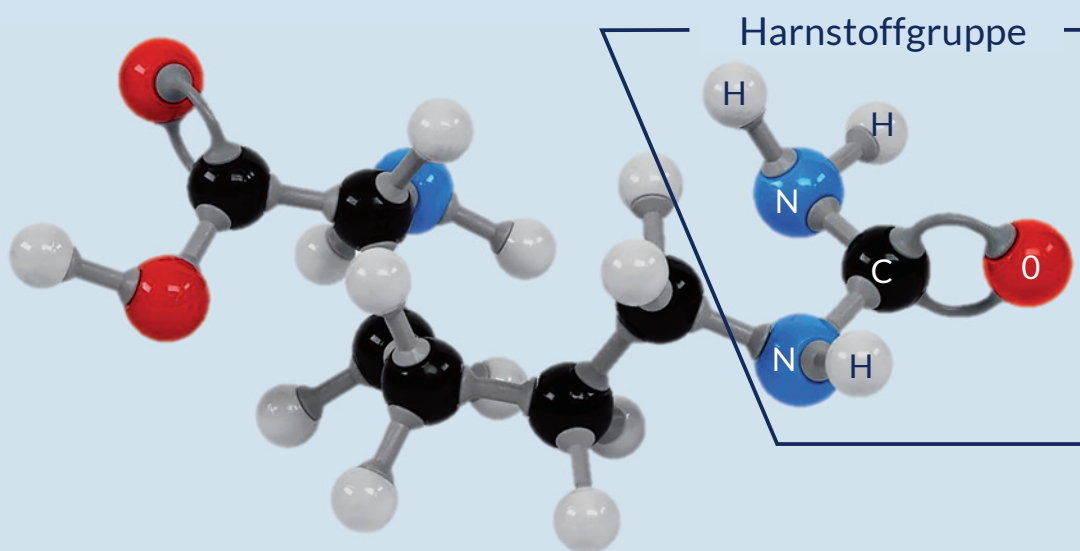
Gräser Frühblüher (Birke/Erle) Hausstaubmilben

© Lofarma

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten, LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten, LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten: Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Gräserpollen (Holcus lanatus 33%, Phleum pratense 33%, Poa pratensis 33%), in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten: Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Baumpollen (Betula pendula 50%, Alnus incana 50%) in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten: Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Hausstaubmilben (Dermatophagoides pteronyssinus 50%, Dermatophagoides farina 50%), in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 110 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten: Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Graspollen, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten: Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Birken- und Erlenpollen, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten: Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Hausstaubmilben, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; aktuelle bösartige neoplastische Erkrankung; schwere Autoimmunerkrankungen; Immundefekte, Immunschwäche oder Immunsuppression; akute Entzündung der Mundhöhle mit schweren Symptomen; schweres Bronchialasthma; Bronchialobstruktion, insbesondere mit einem FEV1 < 70 %; partielles oder unkontrolliertes Bronchialasthma (gemäß der Klassifizierung der aktuellen GINA-Richtlinie); Schwangerschaft, mit spezifischer Einleitung der Immuntherapie. **ATC-Code:** LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten: V01AA02, LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten: V01AA05, LAIS Milben 1.000 UA Sublingualtabletten: V01AA03. **Inhaber der Zulassung:** LOFARMA S.p.A., Viale Cassala 40, 20143 Mailand, Italien. **Vertrieb:** Sanova Pharma GesmbH, 1110 Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 08.2020. LAIS_2020_014

DAS SCHNELLE MONOID

Lais[®] Sublingualtablette – die intelligente Alternative bei Allergie^{1,2}



Lais[®] Gräser
1.000 UA Sublingualtableten



Lais[®] Frühblüher
1.000 UA Sublingualtableten



NEU!

Lais[®] Milben
1.000 UA Sublingualtableten



NEU!



Referenzen

1. Bagnasco M. et al., Pharmacokinetics of an allergen and a monomeric allergoid for oromucosal immunotherapy in allergic volunteers; Clin Exp Allergy, 2001 Jan;31(1):54-60
2. Fachinformation Lais Gräser, Frühblüher, Milben Sublingualtableten, Stand August 2020

SCLC

NSCLC


IMFINZI[®]
 durvalumab


IMFINZI[®] (DURVALUMAB)

Weil jeder Tag zählt.



Jetzt im ED-SCLC* | NEU

*Kleinzelliges Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium (Extensive Disease); auch bekannt als Extensive Stage SCLC oder ES-SCLC

FACHKURZINFORMATION IMFINZI[®]

▼ 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:** IMFINZI[®] 50 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper. **ATC-Code:** L01XC28. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jeder ml des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 50 mg Durvalumab. Eine Durchstechflasche mit 2,4 ml Konzentrat enthält 120 mg Durvalumab. Eine Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat enthält 500 mg Durvalumab. Durvalumab wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugetierzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) gewonnen. **Sonstigen Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **ANWENDUNGSGEBIETE:** IMFINZI[®] ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen, inoperablen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) bei Erwachsenen, deren Tumoren PD-L1 in $\geq 1\%$ der Tumorzellen exprimieren und deren Krankheit nach einer platinbasierten Radiochemotherapie nicht fortgeschritten ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). IMFINZI[®] in Kombination mit Etoposid und entweder Carboplatin oder Cisplatin ist angezeigt bei Erwachsenen zur Erstlinienbehandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium (extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC). **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:** 08/2020. 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.


 AstraZeneca