



09/19

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



10. bis 12. Oktober 2019, Wien

43. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP
3. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC

Wissenschaftliche Leitung: **Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Schenk, MSc, MBA**

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



09/19

Inhalt

brief der herausgeber

2 Editorial

Peter Schenk, Hohegg

4 Editorial

Walter Klepetko, Wien und Florian Augustin, Innsbruck

beiträge

6 Palliation in der Pneumologie

Eva Katharina Masel, Wien

8 Thoraxdrainagen

Jörg Lindenmann, Graz

13 Einsatz von Biomarkern aus klinischer Sicht

Rainer Kolb, Wels

16 Lungentransplantation 2030

Stefan Schwarz und Konrad Hoetzenecker, Wien

18 Pleurale Infektionen im Kindesalter

Andreas Pfleger und Ernst Eber, Graz

20 Rehabilitation vor und nach einer Lungentransplantation

Peter Jaksch, Wien

23 Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Martina Vasakova, Prague, Czech Republik

sonderbericht

25 COPD: Wenn eine duale Therapie nicht mehr ausreicht

14 Impressum

43. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP
3. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC
 10. bis 12. Oktober 2019, Wien



Willkommen in Wien!

Sehr geehrte Mitglieder und FreundInnen der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie!

Die heurige 43. Jahrestagung der ÖGP findet von 10. bis 12. Oktober in Wien statt, nach Linz im Vorjahr. Es ist uns wieder gelungen, ein attraktives Programm für Sie zusammenzustellen, das für alle interessante Inhalte bietet – für die Spitalsärzte und -ärztinnen, die niedergelassene Kollegenschaft sowie für die Berufsgruppen der Pflege und der Atemphysiotherapie.

Unter den ReferentInnen und Vorsitzenden sind viele nationale und internationale ExpertInnen, unter anderem der Präsident der ERS, Prof. Thierry Troosters, und ihr Past-Präsident, Prof. Tobias Welte.

Wien ist Weltstadt der Musik, Kunst und Kultur mit hervorragenden Orchestern sowie der berühmten Staatsoper. Es war daher naheliegend, die Musik mit der Medizin zu verbinden. Zum Festvortrag bei der Eröffnung werden wir dieses Jahr über die Bedeutung der Medizin, im Speziellen der Pneumologie, in der Oper hören.

Das Programm ist besonders interdisziplinär und interprofessionell ausgerichtet – eine gute Zusammenarbeit mit anderen Disziplinen und Berufsgruppen wird immer wichtiger im klinischen Alltag zum Wohl unserer PatientInnen. Hands-on Kurse zu den Themen Bodyplethysmographie, Thoraxsonographie, Antibiotic Stewardship, schwierige Intubation und Beatmungstechniken sind organisiert. Weiters bieten wir nochmals den im Vorjahr sehr erfolgreichen interprofessionellen Workshop zu Thoraxdrainagen an. Als spezielles Format gibt es zum ersten Mal einen COPD Expert Talk mit den Professoren Claus Vogelmeier, Klaus Rabe und Tobias Welte, denen die TeilnehmerInnen im Auditorium mittels Kongress-App Fragen stellen können. Die App bitte gleich zu Kongressbeginn herunterladen, mit ihr wird auch beim Fall des Jahres abgestimmt.

Der Kongress wird zum dritten Mal gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie organisiert, und es werden wieder mehrere gemeinsame Sitzungen durchgeführt: Vom Screening, dem interdisziplinären Tumorboard, der Oligometastasierung, dem mediastinalen Lymphknotenstaging beim Lungenkrebs, dem Pleuraempyem, der Lungentransplantation, der präoperativen Vorbereitung bis zur Navigationsbronchoskopie.

Am Freitag gibt es wieder die Pneumologie-Kompakt Reihe speziell für AllgemeinmedizinerInnen, Ärztinnen und Ärzte in Ausbildung sowie für Studierende. Letztere können wieder gratis teilnehmen. Dies gilt zum ersten Mal auch für Studierende der Fachhochschulen für Pflege und Physiotherapie.

Ein Highlight ist natürlich die Präsentation von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen bei der Posterpräsentation, diese werden auch prämiert. Um die Teilnehmerzahl bei den Postersessions zu erhöhen, haben wir uns etwas Spezielles einfallen lassen: Alle Besucher der Postersessions können über die Kongress-App bei einem Quiz mitmachen, wobei Fragen zu ausgewählten Postern beantwortet werden müssen. Attraktive Preise sind zu gewinnen!

Ich möchte mich sehr bedanken bei den KongresssekretärInnen Dr. Felix Hüttinger, Dr.ⁱⁿ Romana Wass, PhD, Dr.ⁱⁿ Katharina Cima und Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Jörg Lindenmann für ihren unermüdlichen Einsatz sowie dem Programmorganisationskomitee, der OGTC und der Mondial Kongressorganisation.

Unser besonderer Dank gilt den Firmen, die durch ihr Sponsoring einen ganz wesentlichen Beitrag zum Gelingen unseres Kongresses leisten.

Am Kongress soll auch genügend Zeit bleiben für freundschaftlichen Austausch untereinander – in diesem Sinne wünsche ich uns einen gelungenen und interessanten Wiener Kongress.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Schenk, MSc, MBA

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie



© MSM guenther boeck

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Peter Schenk,
MSc, MBA

Präsident der Österreichischen
Gesellschaft für
Pneumologie

Willkommen in Wien!

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Wir freuen uns, Sie im Namen der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie zur 3. Jahrestagung in Wien begrüßen zu dürfen. Die Tagung findet gemeinsam mit der 43. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie vom 10. bis 12. Oktober 2019 in der Messe Wien statt.

Als Motto wurde heuer „ViennAir – Frischer Wind im Zukunftsfach Pneumologie“ gewählt; die Thoraxchirurgie versteht sich dabei als starker und verlässlicher Partner, was sich beim diesjährigen Programm in den gemeinsam veranstalteten Sitzungen widerspiegelt. Die Themen reichen von Lungenkarzinom-Screening, über präoperative Lungenfunktion, mediastinales Staging und elektromagnetische Navigationsbronchoskopie, bis zur Therapie bei Oligometastasierung oder beim NSCLC Lokalrezidiv. Diese interdisziplinären Sitzungen laden zur gemeinsamen Diskussion ein und bieten eine interessante Plattform zum gegenseitigen Wissensaustausch.

Ein Höhepunkt aus thoraxchirurgischer Sicht wird wieder die Verleihung des Georg Salzer Preises der OGTC darstellen. Die Gewinnerin/der Gewinner wird im Rahmen der Tagung aus mehreren Einreichungen ermittelt; in der gleichen Sitzung werden die besten Arbeiten des vergangenen Jahres aus heimischen thoraxchirurgischen Abteilungen präsentiert werden.

Wie schon im letzten Jahr, findet auch heuer wieder ein interprofessioneller Workshop zur Thoraxdrainage statt. Zum ersten Mal wird beim diesjährigen Kongress ein Hands-on Kurs zur Bronchusanastomose-technik veranstaltet, der vor allem an junge Kolleginnen und Kollegen gerichtet ist und chirurgische Grundtechniken vermitteln soll. Dieser Kurs stellt eine großartige Erweiterung des Programms der Jahrestagung dar.

Unser spezieller Dank gilt den Kongresssekretärinnen und -sekretären Dr.ⁱⁿ Katharina Cima, Dr.ⁱⁿ Romana Wass, PhD, Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Jörg Lindenmann und Dr. Felix Hüttinger, sowie dem Programmorganisationskomitee für ihren Einsatz im Vorfeld, der wesentlich zum Gelingen der Veranstaltung beiträgt. Ebenso möchten wir uns bei den Mitarbeiterinnen von Mondial für die hervorragende Kongressorganisation bedanken.

Es freut uns, dass die erfolgreiche Zusammenarbeit der beiden Fachgesellschaften im Rahmen der Tagungen der letzten Jahre weitergeführt wird. Wir wünschen Ihnen und uns allen einen interessanten und spannenden interdisziplinären Diskurs in Wien.

Für den Vorstand

Univ.-Prof. Dr. Walter Klepetko

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie

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

Generalsekretär der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie



© privat

Univ.-Prof. Dr. Walter Klepetko
Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie



© Lämprechter

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

Palliation in der Pneumologie

Eine Bereicherung für Betroffene und für einen selbst

Das Lebensende betrifft alle, liegt doch die menschliche Mortalität kontinuierlich bei 100 %. Palliative Care und Palliation beschreiben keine „Rückzugsdisziplin“, sondern eine aktive Therapieform für Menschen mit unheilbaren, meist fortgeschrittenen Erkrankungen. Lange Zeit galt der Grundsatz, dass die beste palliative Betreuung jenen PatientInnen vorbehalten sei, die an einer onkologischen Erkrankung leiden, da es in dieser Disziplin das größte Bewusstsein für die Notwendigkeit einer symptomorientierten, auf die Lebensqualität ausgerichteten Betreuung geben würde.

Dabei gilt es jedoch zu berücksichtigen dass z. B. die Symptombelastung von PatientInnen mit schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) vergleichbar mit jener von PatientInnen mit Bronchuskarzinom ist, wobei die Erkrankungsdauer bei COPD wesentlich länger ist (Überlebenszeit COPD-PatientInnen median: 589 Tage, Tumorerkrankte: median 107 Tage) [1]. Umso wichtiger scheint es, dass auch nicht-onkologische Erkrankte eine palliative Betreuung erhalten und das Bewusstsein dafür steigt, was eigentlich mit pneumologischer Palliative Care gemeint ist.

Das Zitat „Dum spiro, spero“ stammt von Cicero, und bedeutet „Solange ich atme, hoffe ich“. Atemnot ist ein Erleben aus Interaktionen zwischen verschiedenen physiologischen, psychologischen, sozialen und Umwelt-Faktoren und ist in der Lage, physiologische Reaktionen und Verhaltensreaktionen hervorzurufen [2]. Im palliativen Setting kommt es häufig zu chronisch refraktärer Atemnot, womit eine chronische Atemnot in Ruhe oder bei minimaler Belastung, trotz optimaler Therapie zugrundeliegender Ursachen, beschrieben wird [3].

Im Folgenden sollen fünf klinisch relevante und hilfreiche Grundsätze für eine palliative Pneumologie dargestellt werden.

1. Erkennen Sie die Endlichkeit des Lebens an.

Da die Medizin primär auf Heilung ausgerichtet ist, fällt gerade die Endlichkeit des

Lebens vielen ÄrztInnen und medizinischen Teams, aber auch vielen PatientInnen und deren An- und Zugehörigen besonders schwer. Die Voraussetzung dafür, dass jemand eine palliative Betreuung erhält ist, dass man anerkennt, dass medizinisch Machbares in den Hintergrund und persönliche Wünsche der PatientInnen in den Vordergrund treten dürfen. Dabei ist unter anderem eine gute Symptomkontrolle, eine vorausschauende Planung (Advance Care Planning) sowie das Einbinden von An- und Zugehörigen stets das Ziel. Es wird individualisiert vorgegangen, doch primär unter der Berücksichtigung des von der Pionierin der Palliative Care, Cicely Saunders, geprägten Grundsatzes „High person, low technology“. Eine gewisse Offenheit über das Thema Lebensende, Tod und Sterben sollte als Kernkompetenz aller im medizinischen Beruf Tätigen gelten.

2. Palliative Care bedeutet nicht, „nichts tun“.

Palliative Care beschränkt sich nicht ausschließlich auf eine End of Life Care, sondern sollte frühzeitig in die PatientInnenversorgung integriert werden. Eine randomisierte Studie, die 2010 im New England Journal of Medicine publiziert wurde, konnte nachweisen, dass im Vergleich zu einer onkologischen Standardtherapie das Leben von PatientInnen mit Lungenkrebs im Stadium IV durch eine frühe palliative Betreuung nach Erstdiagnose um drei Monate verlängert wurde [4]. Die Betreuung bestand darin, dass die

PatientInnen zumindest einmal pro Monat von einem Palliativteam betreut und physische sowie psychosoziale Beeinträchtigungen erhoben wurden. Weiters konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass psychische Beschwerden wie Angst oder Depression in der Gruppe der PatientInnen, die eine palliative Betreuung erhielten, signifikant geringer auftraten. Daraus kann geschlossen werden, dass eine palliative Betreuung nicht zu einem Verlust von Hoffnung führt. Im Gegenteil, Menschen sind planende Wesen. In Notsituationen lassen sich individuelle Wünsche oftmals nicht verwirklichen, somit ist eine vorausschauende Planung vonnöten, um für den Ernstfall vorbereitet zu sein. Erfahrungsgemäß ist es so, dass PatientInnen und deren An- und Zugehörige es sehr zu schätzen wissen, aktiv auf die Möglichkeiten einer palliativen Betreuung hingewiesen zu werden [5, 6].

3. No (wo)man is an island. Schöpfen Sie bei Lungenerkrankungen interdisziplinäre Möglichkeiten aus.

Eine rezente Studie beschrieb einen „holistic approach“ in Form von Atemtraining, Entspannungstechniken und psychologischer Unterstützung als eine zielführende Maßnahme im Umgang mit chronischer Atemnot [7]. AtemtherapeutInnen und Atemnot-Ambulanzen, wie sie in England bereits seit Längerem etabliert sind, sind mit Sicherheit ein wertvoller Bestandteil eines pneumologischen Teams als auch eines Palliative Care Teams. Denn Respi-

Zur Person



OÄ Ass.-Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Eva Katharina Masel, MSc

Klinische Abteilung für Palliativmedizin

Universitätsklinik für Innere Medizin I

Medizinische Universität Wien

Allgemeines Krankenhaus

Währinger Gürtel 18-20

1090 Wien

E-Mail: eva.masel@meduniwien.ac.at

TABELLE 1

Kriterien für Palliativbetreuung/Hospiz, adaptiert nach Lanken PL et al, Am J Respir Crit Care Med [23]

1. Schwere Lungenerkrankung a. Ruhedyspnoe, die schlecht oder gar nicht auf Bronchodilatoren anspricht, schlechter Allgemeinzustand, Fatigue, Husten b. Fortschreiten der Lungenerkrankung, gehäufte Notfallaufnahmen oder stationäre Aufenthalte wegen pulmonalen Infektionen und/oder respiratorischer Insuffizienz
2. Hypoxämie in Ruhe, $P_aO_2 < 55$ mmHg; Sauerstoffsättigung $< 88\%$ mit Sauerstoff ODER Hyperkapnie ≥ 50 mmHg
3. Cor pulmonale
4. Zunehmender Gewichtsverlust $\geq 10\%$ über 6 Monate
5. Ruhetachykardie > 100 /min
Kriterien 1 und 2 sollten vorhanden sein, 3–5 unterstützend

rationsrate, Sauerstoffsättigung, Lungenfunktion geben keine Auskunft über die individuell empfundene Belastung der PatientInnen. Eine subjektive Beurteilung in Form von sensorischem Erleben, emotionaler Belastung und täglichen Einschränkungen durch Atemnot steht im Vordergrund [8]. Generell beschreibt eine Betreuung auf physischer, psychischer und sozialer Ebene unter Berücksichtigung kultureller als auch spiritueller Aspekte eben jenen „pallium“, der als Synonym für einen Mantel steht, in den die PatientInnen schlüpfen können.

4. Führen Sie Zukunftsgespräche!

Palliation und Kuration sollten nicht als zwei einander ausschließende Weltbilder betrachtet werden. Der kurativ-restorative Ansatz ist meist auf kurzfristige Ziele ausgerichtet, der palliative Ansatz hat eher vorausschauendes Planen im Fokus [9]. Häufig greifen beide Ansätze ineinander und man sollte im ärztlichen Beruf niemals aufhören, Dinge zu hinterfragen. Auch in einer palliativen Situation kann sehr viel an Lebenszeit gewonnen werden, indem man Komorbiditäten berücksichtigt, interdisziplinär zusammenarbeitet und den PatientInnen weiterhin das Gefühl gibt, für sie da zu sein, auch wenn eine palliative – dem eigenen Fachgebiet eventuell nicht entsprechende – Betreuung eingeleitet wurde. Gespräche über das Lebensende werden meist erst etwa ein Monat vor dem Tod der PatientInnen und nicht von den primär Behandelnden geführt [10]. Die Bezeichnung als „Zukunftsgespräch“ mag hier geeigneter erscheinen als „End of Life Gespräch“.

Beispielsweise sind das Wissen über die Dynamik der COPD und die Möglichkeit des Versterbens an dieser Erkrankung sowie die Aufklärung und Gewissheit darüber, nicht ersticken zu müssen, äußerst ent-

lastend für Betroffene, da PatientInnen oft wenig Verständnis über ihre Erkrankung haben [11]. Kriterien für eine Zuweisung an eine Palliativstation oder ein Hospiz finden sich in Tabelle 1. Eine sehr gute Übersicht darüber, wie man mit emotionalen Reaktionen auf eine schlechte Prognose umgeht findet sich in der Arbeit „Emotions in the room: common emotional reactions to discussions of poor prognosis and tools to address them“ von H. M. Derry [12]. Auch die „Surprise Question“ kann in der persönlichen Entscheidungsfindung hilfreich sein. Eine Studie unter praktischen Ärzten ergab, dass, wenn die Frage „Wären Sie überrascht, wenn der Patient innerhalb des nächsten Jahres verstirbt?“ mit „Nein“ beantwortet wurde, die Treffsicherheit sehr hoch war und gut PatientInnen identifiziert werden konnten, die von einer Palliativversorgung profitierten [13].

5. Verabreichen Sie bei therapie-refraktärer Atemnot Opioide und denken Sie an behandelbare Ursachen von Atemnot.

Opioide sind in der Palliation bei onkologischen Erkrankungen zur Symptomkontrolle und ausschließlich zur Symptomkontrolle der auf Bronchodilatoren, Diuretika, Kortikosteroide und andere lindernde Maßnahmen (z. B. Bronchialstenting, Gabe von Erythrozytenkonzentrat, Pleurapunktion, Behandlung einer Pulmonalembolie, antimikrobielle Therapie bei Pneumonie, Herzinsuffizienztherapie, Radiatio) weiterhin bestehenden Atemnot gedacht (Grad 1 Empfehlung) [14]. Hier sei auch auf die rezent erschienene, im Internet abrufbare S3 Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung verwiesen. Auch bei chronischen Lungenerkrankungen wie COPD und Lungenfibrose führen Opioide zu einer Linderung von

Atemnot [15, 16]. Opioide wirken im limbischen System (= u. a. Gleichgültigkeit) und eine rasche, oberflächliche Atmung wird ruhiger und tiefer. Opioide dienen weder dem Zweck noch der Indikation, PatientInnen zu sedieren und können – fälschlich angewendet – zu Myoklonien, neurologischer Exzitation, Agitiertheit und Delir führen. Ist nach Opioidgabe bei weiterhin therapierefraktärem, kausal unbehandelbarem Symptom eine Sedierung zur Symptomlinderung erforderlich, sollte im palliativen Setting auf Midazolam zurückgegriffen werden [17]. Eine palliative Sedierung verkürzt das Leben nachweislich nicht [18]. Ein differenzierter Umgang ist hier erforderlich, eine palliative Sedierung ist die ultima ratio der Symptomkontrolle und entspricht keiner – wie von manchen fälschlicherweise, aber leider mit Überzeugung kolportierten, „langsamen Euthanasie“ [19]. Benzodiazepine sind nicht als Routinemedikation und mehr als Zweit- oder Drittlinientherapie gedacht, können jedoch anxiolytisch wirken und so einen Benefit bringen [20]. Eine Indikation zur Sauerstoffgabe über die Maske oder Nasenbrille ist nur bei nachgewiesener Hypoxie indiziert. Der Einsatz eines Handventilators konnte über einen trigeminalen Reiz die Symptomlast bei nicht-hypoxischen PatientInnen reduzieren [21, 22]. ■

LITERATUR

1. Bausewein C, Booth S, Gysels M, et al (2010) Understanding breathlessness: cross-sectional comparison of symptom burden and palliative care needs in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. *J Palliat Med* 13:1109–1118. <https://doi.org/10.1089/jpm.2010.0068>
2. [No authors listed] (1999) Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 159:321–340. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.ats898>
3. Abernethy AP, Currow DC, Frith P, et al (2003) Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ* 327:523–528. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.523>
4. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al (2010) Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 363:733–742. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>
5. McDonald J, Swami N, Hannon B, et al (2017) Impact of early palliative care on caregivers of patients with advanced cancer: cluster randomised trial. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 28:163–168. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw438>
6. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al (2017) Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 35:96–112. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.1474>
7. Maddocks M, Brighton LJ, Farquhar M, et al (2019) Holistic services for people with

advanced disease and chronic or refractory breathlessness: a mixed-methods evidence synthesis. *NIHR Journals Library*, Southampton (UK)

8. **Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al (2012)** An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 185:435–452. <https://doi.org/10.1164/rccm.201111-2042ST>
9. **Taylor DR, Murray SA (2018)** Improving quality of care for end-stage respiratory disease: Changes in attitude, changes in service. *Chron Respir Dis* 15:19–25. <https://doi.org/10.1177/1479972317707654>
10. **Burki TK (2013)** End-of-life discussions and care received. *Lancet Oncol* 14:16
11. **Robinson J, Gott M, Gardiner C, et al (2015)** A qualitative study exploring the benefits of hospital admissions from the perspectives of patients with palliative care needs. *Palliat Med* 29:703–710. <https://doi.org/10.1177/0269216315575841>
12. **Derry HM, Epstein AS, Lichtenthal WG, et al (2019)** Emotions in the room: common emotional reactions to discussions of poor prognosis and tools to address them. *Expert Rev Anticancer Ther* 19:689–696. <https://doi.org/10.1080/14737140.2019.1651648>
13. **Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D, et al (2014)** The “surprise” question in advanced cancer patients: A prospective study among general practitioners. *Palliat Med* 28:959–964. <https://doi.org/10.1177/0269216314526273>

14. **Janssen DJA, Spruijt MA, Schols JMGA, et al (2008)** A dosage of opioids should never exceed what is necessary to relieve symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 178:1186; author reply 1186. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.178.11.1186a>
15. **Rajala K, Lehto JT, Saarinen M, et al (2016)** End-of-life care of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Palliat Care* 15:85. <https://doi.org/10.1186/s12904-016-0158-8>
16. **Ekström M, Nilsson F, Abernethy AA, et al (2015)** Effects of opioids on breathlessness and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 12:1079–1092. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201501-034OC>
17. **Mercadante S, Porzio G, Valle A, et al (2011)** Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 41:754–760. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.07.013>
18. **Schur S, Weixler D, Gabl C, et al (2016)** Sedation at the end of life – a nation-wide study in palliative care units in Austria. *BMC Palliat Care* 15:50. <https://doi.org/10.1186/s12904-016-0121-8>
19. **Schofield G, Baker I, Bullock R, et al (2019)** Palliative opioid use, palliative sedation and euthanasia: reaffirming the distinction. *J Med Ethics*. <https://doi.org/10.1136/me-dethics-2018-105256>
20. **Simon ST, Higginson IJ, Booth S, et al (2016)** Benzodiazepines for the relief of breath-

- lessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD007354. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007354.pub3>
21. **Johnson MJ, Booth S, Currow DC, et al (2016)** A Mixed-Methods, Randomized, Controlled Feasibility Trial to Inform the Design of a Phase III Trial to Test the Effect of the Handheld Fan on Physical Activity and Carer Anxiety in Patients With Refractory Breathlessness. *J Pain Symptom Manage* 51:807–815. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.11.026>
22. **Galbraith S, Fagan P, Perkins P, et al (2010)** Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage* 39:831–838. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.09.024>
23. **Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, et al (2008)** An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 177:912–927. <https://doi.org/10.1164/rccm.200605-587ST>

Jörg Lindenmann, Graz

Thoraxdrainagen

Grundlagen, Tücken und Möglichkeiten

Die Anlage einer Thoraxdrainage ist ein chirurgischer Eingriff, der, fachgerecht durchgeführt, mit einer sehr geringen Komplikationsrate einhergeht und daher meist simpel erscheint. Bei unsachgemäßem Vorgehen kann diese scheinbar „banale“ Operation jedoch schwere und mitunter lebensbedrohliche Komplikationen zur Folge haben. Daher ist es unverzichtbar, über die grundlegende Indikationsstellung, die Vorgehensweise der chirurgischen Anlage und die adäquate postoperative Handhabung der Thoraxdrainage ausreichend informiert zu sein.

Indikation

Die Indikationen zur Anlage einer Thoraxdrainage sind, vereinfacht gesagt, jegliche Form von intra-pleuraler Ansammlung von Luft (Pneumothorax) oder Flüssigkeit, wie z. B. unkomplizierte Pleuraergüsse (Exsudat, Transsudat), nicht koagulierter

Hämatothorax, Chylothorax, flüssiger Pyothorax oder Cholothorax.

Das Ziel der richtig gelegten Thoraxdrainage ist, die im Pleuraspalt angesammelte Luft bzw. Flüssigkeit vollständig zu evakuieren, die betroffene Lunge wieder zur Expansion zu bringen und dadurch den Patienten möglichst schnell der respiratorischen Rekompensation zuführen zu können. Die weiteren Vorteile der Thoraxdrainage sind die Durchführbarkeit des Eingriffs in reiner Lokalanästhesie, die tägliche Kontrolle des über die Drainage geförderten Sekrets hinsichtlich Qualität und Quantität, die geringe Infektrate sowie die Möglichkeit der Durchführung einer chemischen Pleurodesis über die liegende Drainage zur Prophylaxe des malignen Pleuraergusses. Diesen Vorteilen ist jedoch dagegen zu halten, dass die Durchführung bzw. das weitere Handling der Thoraxdrainage kaum im Rahmen eines ambulanten Settings möglich ist. Zum

anderen kann die Drainage zu einer mehr oder weniger starken lokalen Schmerzsymptomatik führen. Ein Umstand, der jedoch durch den Einsatz adäquater Analgetika de facto nicht mehr ins Treffen geführt werden kann.

Der Zeitpunkt der Thoraxdrainage ergibt sich meist aus der Dringlichkeit der Situation. Bei klinischer Symptomatik des Patienten wie z. B. starkem Druckgefühl, Schmerz, progredienter Dyspnoe oder bei zunehmender kardio-respiratorischer Instabilität hat die Anlage der Thoraxdrainage unverzüglich zu erfolgen. In dieser Situation kann und darf auf eine zeitaufwendige, präoperative Bildgebung keine Rücksicht genommen werden. Besonders beim Spannungspneumothorax besteht durch den progredienten Mediastinalshift eine potenzielle lebensbedrohliche Situation, welche sofortiges chirurgisches Handeln im Sinne einer Notfallthorakocentese verlangt (Abb. 1).



© J. Lindenmann

Abb. 1: Thoraxröntgen eines rechtsseitigen Spannungspneumothorax mit ausgeprägtem Mediastinalshift nach links

Im Gegensatz dazu werden Pneumothoraces und Pleuraergüsse, welche meist seit einiger Zeit durch „aggressive Observanz“ bekannt sind, keine signifikante radiologische Progredienz aufweisen und noch keine klinische Symptomatik des Patienten verursachen, elektiv nach Durchführung einer adäquaten präoperativen Bildgebung und Überprüfung der Gerinnungssituation des Patienten, drainiert.

Bei anamnestisch bekannter Therapie mit Gerinnungshemmern sollte solange zugewartet werden, bis die Gerinnungsparameter nach entsprechender Optimierung und Substitution Werte im Normbereich aufweisen. Voraussetzung hierfür sind die klinische Beschwerdefreiheit des Patienten, die fehlende Befundprogredienz im Thoraxröntgen sowie kardio-respiratorische Stabilität.

Kontraindikationen

Eine gefesselte, nicht mehr voll expansionsfähige Lunge in Folge von chronisch-entzündlichen, fibrosierenden Prozessen, eine ausgeprägte Pleurakarzinose mit restriktiver Pleuraschwarte oder postopera-

tive intrathorakale Hohlräume nach Lungenteilresektion stellen dagegen keine geeignete Indikationen für eine Thoraxdrainage dar.

In diesen Fällen kann selbst durch Anlage einer Drainage keine vollständige Expansion der Lunge erreicht werden. Ein durch die Drainage kurzfristig evakuierter Pleuraerguss wird sich nach Entfernung derselbiger wieder bilden.

Bildgebung

Die präoperative Bildgebung spielt eine wesentliche Rolle und sollte, wenn immer möglich bzw. verfügbar, unbedingt durchgeführt werden. Hier hat sich das Thoraxröntgen, immer angefertigt in zwei Ebenen, als einfachstes und schnellstes radiologisches Diagnostikum über die Jahre bewährt. Die Pleurasonographie hat sich in letzter Zeit, vor allem am Unfallort, im Schockraum und an den Intensivstationen, als zusätzliches Diagnostikum erwiesen. Das Gerät ist meist schnell verfügbar und technisch einfach anwendbar. Lange Erfahrung und Kenntnisse sind Voraussetzung für eine einwandfreie Interpretation, jedoch sind auch hier indikationsbedingt gewisse Limitationen gegeben. Kann mit Hilfe der beiden o. a. Methoden die entsprechende intrathorakale Pathologie nicht ausgeschlossen bzw. bestätigt werden, empfiehlt sich die Durchführung der Computertomographie (CT). Vor allem bei chronischen, gekammerten Pleuraergüssen, bei koagulierten, verschwarteten Hämatothoraces, nach diversen vorangegangenen thoraxchirurgischen Operationen, bei Zwerchfellhochstand, bei bekannten ausgeprägten pleuro-pulmonalen Adhäsionen, bei Emphysebullae oder bei Vorliegen eines Enterothorax ist die Durchführung einer CT unabdingbar. Die präoperative CT dient in diesen Fällen zur besseren intrathorakalen Differenzierung und zur Überprüfung der korrekten Indikationsstellung, unterstützt so bei der chirurgischen Vorgehensweise der Drainage-



© J. Lindenmann

Abb. 2: Darstellung der Finger-gestützten Thorakocentese mit intrathorakaler digitaler Palpation des Lungenparenchyms

gen-Anlage („Zieldrain“) und hilft dementsprechend, etwaige perioperative Komplikationen a priori zu vermeiden.

Technik

Der wichtigste Punkt hinsichtlich der Komplikationsvermeidung stellt jedoch die fachgerechte, chirurgische Technik der Drainagen-Anlage dar. In diesem Zusammenhang ist die Finger-gestützte Technik eindeutig zu bevorzugen. Die Verwendung von Trokaren ist obsolet und stellt aufgrund der erhöhten Verletzungsgefahr der intrathorakalen Viscera ein absolutes „No Go“ dar. Die korrekte Anlage der Thoraxdrainage nach Bülow sollte standardisiert erfolgen. Die optimale Inzisionsstelle liegt lateral des M. pectoralis major, im Bereich der vorderen Axillarlinie in Mamilenhöhe beim Mann bzw. in halber Höhe des an den Thorax angelegten Oberarms. In diesem muskelarmen Dreieck ist die Drain-Position für den Patienten weniger schmerzhaft sowie kosmetisch vorteilhafter. Zudem sind die großen Gefäße, mediastinale Strukturen und das Zwerchfell bzw. das Perikard in sicherer Entfernung, um somit deren Verletzung zu vermeiden. Aus diesen Gründen ist auch der ventrale Zugang nach Monaldi im dritten Interkostalraum in der Medioclavicularlinie verlassen worden.

Nach lokaler Infiltration bis an das Rippenperiost wird ein rippenparalleler, ca. 2 cm langer Hautschnitt loco typico gesetzt, die nachfolgende Präparation der Weichteile und des M. serratus ant. erfolgen teils mit der Schere, teils digital. Der Durchtritt durch die Interkostalmuskulatur erfolgt am Oberrand der angrenzenden unteren Rippe mit dem Finger. Die nachfolgende Fascia endothoracica und die Pleura parietalis werden ebenfalls rein digital penetriert, um so die Verletzungsgefahr interkostaler Gefäße bzw. der Lungenoberfläche zu minimieren. Außerdem bietet der intrathorakal tastende Finger einen gewissen palpatorisch-diagnosti-

Zur Person



© privat

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Jörg Lindenmann
 Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie und Hyperbare Chirurgie
 Universitätsklinik für Chirurgie
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 29/3
 8036 Graz
 E-Mail: jo.lindenmann@medunigraz.at

schen Mehrwert (Abb. 2). Durch die entstandene Öffnung wird das Drain ohne Widerstand in den Pleuraraum eingebracht.

Im Falle eines Pneumothorax wird die Drainage mit der Spitze Richtung Pleurakuppel positioniert, im Falle einer intra-pleuralen Flüssigkeitsansammlung mit der Spitze in den Recessus costodiaphragmaticus weisend. Die Fixierung der Drainage erfolgt mit zwei tief geführten Einzelknopfnähten. Findet sich palpatorisch ein verlöteter Pleuraspalt, muss die korrekte Drainposition mittels Bildgebung ermittelt bzw. die Drainage an anderer Stelle versucht werden. Unmittelbar postoperativ ist die Durchführung eines Thoraxröntgens zur Evaluierung der intra-pleuralen Verhältnisse obligat. Idealerweise sollte der Chirurg selbst dieses beurteilen.

Im Notfall genügt für die Durchführung der Thorakocentese eine Skalpellklinge, die schon beschriebenen Präparationsschritte werden mit dem Finger vorgenommen. Statt eines Drains wird ein Endotrachealtubus eingeführt. Der geblockte Cuff verhindert die Dislokation nach außen. Da beim intubierten und beatmeten Patienten prinzipiell kein Sog am Thoraxdrain notwendig ist, ist so die sichere Primärversorgung gewährleistet, bis unter geordneten und sterilen Bedingungen der Tubus gegen ein Drain mit angeschlossenen Heimlichventil oder Sog getauscht werden kann.

Komplikationen

Generell sollte ein möglichst weitleumiges Drain mit einem Innendurchmesser von mindestens 7 bis 9 mm verwendet werden. Prinzipiell richtet sich der Innendurchmesser nach der Indikation zur Drainagestellung, im Allgemeinen gewährleistet nur ein großlumiges Drain die obstruktionsfreie Förderung von Fibrin, Blutkoageln, aber auch von entsprechenden Luftvolumina wie im Falle von pleuro-pulmonalen Fisteln. Die Erfahrung hat hier gezeigt, dass fälschlicherweise Drainagen mit einem bewusst kleinen gewählten Durchmesser eher zur Obstruktion neigen als weitleumige Drains. Ähnliches gilt für die Qualität des Drains. Drainagen aus Silikon sind deutlich weicher als vergleichbare Produkte aus Gummi, führen aber deshalb eher zur Knickbildung mit sekundärer Obstruktion. Ein verstopftes Thoraxdrain ist de facto nutzlos und sollte aufgrund der erhöhten Infektionsgefahr umgehend entfernt und an anderer Stelle neu gelegt werden. Das Gleiche gilt für dislozierte Thoraxdrainagen. Blinde Desobliterationsmanöver mit Kathetern über die liegende, verstopfte Drainage sind nicht nur schlichtweg gefährlich, sondern aufgrund der Verletzungsgefahr der intrathorakalen Viscera und in Anbetracht des erhöhten Infektrisikos obsolet und stellen ein weiteres „No Go“ in der Thoraxchirurgie dar. Ebenso sollten Thoraxdrainagen nur so lange als unbedingt notwendig in situ belassen werden. Eine unnötig lange Verweildauer erhöht nur die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit konsekutiver Ausbildung eines Pleuraempyems. In diesem Falle ist eine frühzeitige chirurgische Sanierung unabdingbar.

Entfernung

Der richtige Zeitpunkt der Entfernung der Thoraxdrainage richtet sich prinzipiell nach der zugrundeliegenden Drainagen-Indikation. Beträgt die 24 Stunden-Fördermenge über die Drainage nicht mehr als 200–300ml (blutig-)serösen Se-

krets, zeigt das Thoraxröntgen eine vollständig expandierte Lunge ohne Hinweis auf Pneumothorax und/oder Pleuraerguss und ist zusätzlich kein Luftverlust über die Drainage nachweisbar, so kann die Drainage ohne Klemmung problemlos entfernt werden. Das Thoraxröntgen am nächsten Tag bzw. bei klinischer Relevanz schon vorher ist obligat. Das teilweise viel diskutierte und mitunter sagenumwobene „Klemmen“ der Thoraxdrainage ist nur im Falle eines stattgehabten Pneumothorax indiziert bzw. wenn eine pleuro-pulmo-

nale Fistel nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Idealerweise beträgt der Klemmversuch 24 Stunden, zwei Thoraxröntgen im 12 Stunden-Intervall geben Aufschluss über die Expansion der Lunge. Bleibt die Lunge nach diesem Zeitraum entfaltet, kann die Drainage durch Applikation eines luftdichten Verbandes entfernt werden. Zeigt sich unter der Klemmung jedoch ein neuerlicher Pneumothorax, so ist weiterführend der kontinuierliche Sog an der Drainage mit 20 cm H₂O für einige Tage indiziert. ■

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

- Filoso PL, Guerrero F, Sandri A, et al (2017)** Errors and Complications in Chest Tube Placement. *Thorac Surg Clin* 27(1):57-67.
- Bjerregaard LS, Jensen K, Petersen RH, et al (2014)** Early chest tube removal after video-assisted thoracic surgery lobectomy with serous fluid production up to 500 ml/day. *Eur J Cardiothorac Surg* 45(2):241-246.
- Davis JS, Garcia GD, Jouria JM, et al (2013)** Identifying pitfalls in chest tube insertion: improving teaching and performance. *J Surg Educ* 70(3):334-339.
- Smolle-Juettner FM, Gschwandtner E, Lindenmann J (2018)** How I do it – Fingergestützte Notfallsthoracozentese/ Thoraxdrainage. *CHIRURGIE* 2:22-23.

Rainer Kolb, Wels

Einsatz von Biomarkern aus klinischer Sicht

Das Rennen ist noch voll im Gange

Zur Person



OA Dr. Rainer Kolb
Lungenkrebsambulanz
Abteilung für Lungenkrankheiten
Klinikum Wels-Grieskirchen
Grieskirchnerstraße 42
4600 Wels
E-Mail: rainer.kolb@klinikum-wegr.at

Nach wie vor gehört das Lungenkarzinom zu den aggressivsten Tumoren des menschlichen Körpers. Kaum ein maligner Tumor konnte lange Zeit durch Chemotherapie so wenig beeinflusst werden wie das Karzinom der Lunge. Die 5-Jahres-Überlebensdaten waren unbefriedigend, und die Möglichkeiten der verschiedenen Chemotherapien waren begrenzt. Durch den Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren konnte die Prognose in den letzten Jahren entscheidend verbessert werden. Seit etwa 4 Jahren steht nun auch eine Immuntherapie für das Lungenkarzinom zur Verfügung. Die zielgerichtete Therapie (Target-Therapy) ist individuell auf Patientengruppen zugeschnitten und erhöht die Überlebensdauer entscheidend. Die Immuntherapie erbrachte ebenso deutliche Steigerungen der OS-Daten.

Gleichzeitig sind die neuen Therapien mit enormen Kosten verbunden. Der Ruf nach prädiktiven Biomarkern wurde entsprechend lauter und ist wesentlicher Bestandteil einer neuen Entwicklung. Leider ist es uns gerade in der Immunonkologie noch nicht gelungen, die Therapie gänzlich an Biomarkern zu koppeln.

Target-Therapie

Biomarker unterstützen eine zunehmende Individualisierung der Patientenbehandlung in der Krebstherapie. Durch Gewebeproben, aber auch Blutuntersuchungen (Liquid-Biopsy), gelingt es, bestimmte Gene oder Genprodukte molekularbiologisch zu analysieren, um eine

individualisierte Therapie auswählen zu können. Die Bestimmungen von EGFR-Mutationen, ALK Rearrangements und BRAF Mutationen sind beim Lungenkarzinom längst etabliert und gehören zu einer nicht mehr wegzudenkenden Reflexfestung. Die Entwicklung der NGS-Testung (Next Generation Sequencing) trägt einen wesentlichen Beitrag zur Findung von neuen Biomarkern bei. Die Entwicklung von entsprechenden Medikamenten ist von großer Bedeutung und lässt für die Zukunft weiter hoffen.

Angiogeneseinhibitoren

Leider ist es bis heute nicht gelungen, einen Biomarker für diese Therapie zu isolieren. Dementsprechend gelingt es nach wie vor nicht, eine Patientengruppe zu fil-

tern, die mit höchster Wahrscheinlichkeit auf diese Therapie anspricht.

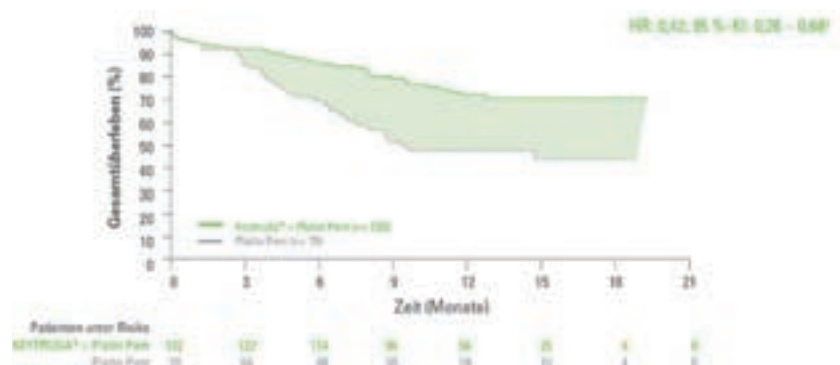
Immuntherapie

Der Nachweis von PDL-1 an Tumorzellen galt prinzipiell als prognostischer Biomarker. Durch die Entwicklung der Immuntherapie wurde daraus allerdings auch ein prädiktiver Biomarker. Tumore mit hoher PDL-1 Expression sprechen deutlich besser auf Immuntherapie an als Tumore mit niedriger Expression.

Vor allem die KEYNOTE-024 Studie (M. Reck et al.) konnte für Tumore mit PDL-1 über 50% ein hervorragendes Ansprechen auf Immuntherapie (Pembrolizumab) zeigen. Gegenüber Chemotherapie zeigte sich ein deutlich verbessertes PFS (HR 0,5) und OS (HR 0,6).

War damit ein neuer wegweisender Biomarker für das Ansprechen von Immuntherapie gefunden? Nein! Trotz der Bedeutung von PDL-1 in der Diagnostik und Therapie des NSCLC ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass dieser Biomarker nur statistische Wahrscheinlichkeiten angibt.

Andere Studien, vor allem mit Nivolumab und Atezolizumab, konnten vor allem in der Second Line Behandlung ein Ansprechen bei PDL-1 negativen Karzinomen nachweisen.



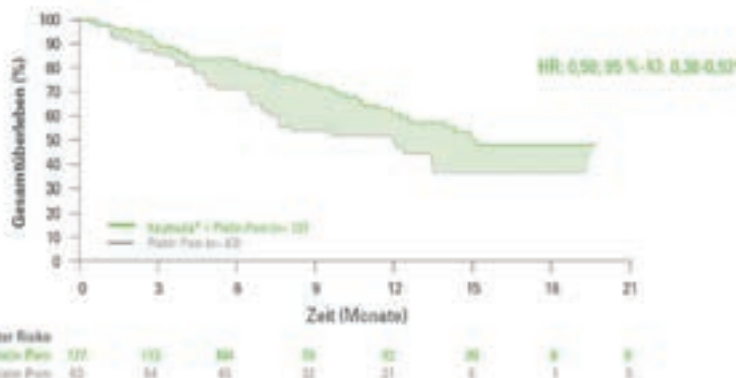
Adaptiert nach Gandhi L et al., N Engl J Med 2018; 378(22):2078-92

a HR auf der Grundlage eines stratifizierten proportionalen Hazard-Modells nach Cox. HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PD-L1: programmierter Zelltod-Ligand 1 (programmed cell death ligand 1); Pemetrexed; Platin-Chemotherapie

Abb. 1: PD-L1 ≥ 50% (N = 202): Kaplan-Meier-Schätzungen des OS in KEYNOTE-189 (explorative Auswertung)

© Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Merck Sharp & Dohme GmbH.

© Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Merck Sharp & Dohme GesmbH.



Adaptiert nach Gandhi L et al., N Engl J Med 2018; 378(22):2078-92

a HR auf der Grundlage eines stratifizierten proportionalen Hazard-Modells nach Cox. HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PD-L1: programmierter Zelltod-Ligand 1 (programmed cell death ligand 1); Pemetrexed; Platin-Chemotherapie

Abb. 2: Keine PD-L1-Expression (< 1%) (N = 190): Kaplan-Meier-Schätzungen des OS in KEYNOTE-189 (explorative Auswertung)

Die KEYNOTE-189 (L. Gandhi et al.) zeigte zudem, dass eine Kombination von Chemotherapie mit Immuntherapie bei allen PD-L1 Subgruppen (negative und positive) einen positiven Effekt gegenüber

alleiniger Chemotherapie aufweist. Dadurch verlor PD-L1 die Kraft eines prädiktiven Biomarkers. Es konnte bei der KEYNOTE-189 ein Benefit für den Immuntherapie-Arm unabhängig von der

PDL-1 Expression nachgewiesen werden (Abb. 1-3).

Es gibt somit kaum Patienten, denen wir eine Immuntherapie vorenthalten können, unabhängig vom PD-L1 Status.

Auf der Suche nach weiteren klinisch bedeutsamen Biomarkern wurde in den letzten Jahren immer wieder TMB (Tumor Mutational Burden) analysiert.

Nach immer wiederkehrenden Hoffnungen zeigten Daten vom WCLC 2019 in Barcelona heuer ernüchternde Ergebnisse. Weder TMB noch PD-L1 sind potent genug, um eine Therapieentscheidung gegen oder für Immuntherapie zu festigen. Diese Erkenntnisse wurden durch Biomarker-Analysen der KEYNOTE-189 klar und wurden heuer von Marina Garasino bei der Weltkonferenz für Lungenkrebs präsentiert.

Klare Vorhersagen bezüglich eines individuellen Krankheitsverlaufes sind also trotz Biomarker nicht exakt möglich.

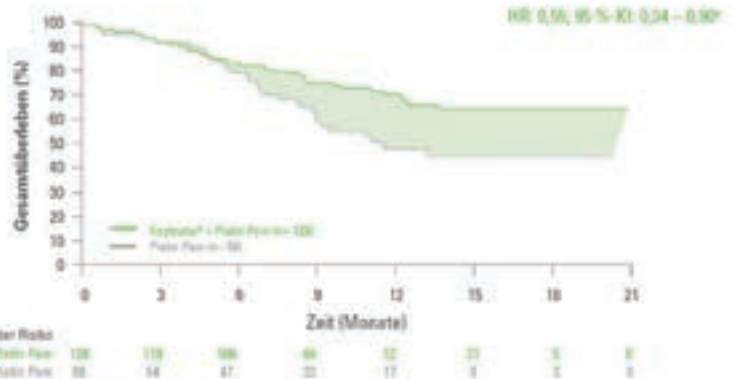
Fazit

Zusammenfassend müssen wir zur Kenntnis nehmen, dass trotz intensiver Forschungen derzeit kein verlässlicher Biomarker in Bezug zum Einsatz einer Immuntherapie zur Verfügung steht. Wir können durch den Nachweis von PD-L1 Wahrscheinlichkeiten des Ansprechens erhoffen, jedoch keine Entscheidungen gegen oder für Immuntherapie treffen. Das Rennen für einen bedeutsamen Biomarker ist demnach noch voll im Gange. Für das Medikamentenbudget jedes Klinikums ein unerlässlicher Fakt.

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

© Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Merck Sharp & Dohme GesmbH.



Adaptiert nach Gandhi L et al., N Engl J Med 2018; 378(22):2078-92

a HR auf der Grundlage eines stratifizierten proportionalen Hazard-Modells nach Cox. HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; PD-L1: programmierter Zelltod-Ligand 1 (programmed cell death ligand 1); Pemetrexed; Platin-Chemotherapie

Abb. 3: PD-L1 1-49% (N = 186): Kaplan-Meier-Schätzungen des OS in KEYNOTE-189 (explorative Auswertung)

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 Haidenthaler, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2019; **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 16, Heft 9/2019; **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:** © 2019 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 13-14/2019.

Lungentransplantation 2030

Was bringt die Zukunft?

Zur Person



Dr. Stefan Schwarz
 Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie
 Universitätsklinik für Chirurgie
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: stefan.a.schwarz@meduniwien.ac.at

Zur Person



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Konrad Hoetzenecker, PhD
 Leiter des Wiener Lungentransplantations-Programms
 Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie
 Universitätsklinik für Chirurgie
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: konrad.hoetzenecker@meduniwien.ac.at

Managements, der Immunsuppression sowie der Langzeitbehandlung Lungentransplantiertener konnten die Ergebnisse deutlich verbessert werden. Heute werden in spezialisierten Zentren 5-Jahres Überlebensraten von über 80% erreicht. Das Lungentransplantationszentrum Wien zählt seit vielen Jahren zu den fünf größten Programmen weltweit und einige wichtige Entwicklungen wurden von Wien aus mitgestaltet. Im Frühjahr 2019 wurde in Wien die 2000. Lungentransplantation durchgeführt – ein guter Zeitpunkt einen Blick in die Zukunft zu wagen. Was wird uns die nächsten 10 Jahre erwarten?

Alterslimit erreicht?

Traditionell gibt es in vielen Lungentransplantationszentren ein Alterslimit von 65 Jahren für Empfänger. Diese Grenze wurde in den letzten Jahren zunehmend in Frage gestellt. In Wien werden seit über zehn Jahren vereinzelt über 65-jährige Patienten für eine Lungentransplantation akzeptiert. In den letzten Jahren stieg die Zahl älterer Empfänger stark an (Abb. 1).

Gut selektionierte Patienten können auch im fortgeschrittenen Alter mit gutem Outcome transplantiert werden. Insbesondere die funktionellen Reserven von

Die Lungentransplantation zählt heute zu den etablierten Therapien einer Reihe von Lungenerkrankungen im Endstadium. Neben dem fortgeschrittenen Lungenemphysem sind die Lungenfibrosen, die Cystische Fibrose (CF) und die pulmonal-arterielle Hypertonie die Hauptindikationen.

Die letzten drei Jahrzehnte waren durch unglaubliche Entwicklungen im Bereich der Lungentransplantation gekennzeichnet. Durch ständige Verbesserungen chirurgischer Techniken, des perioperativen

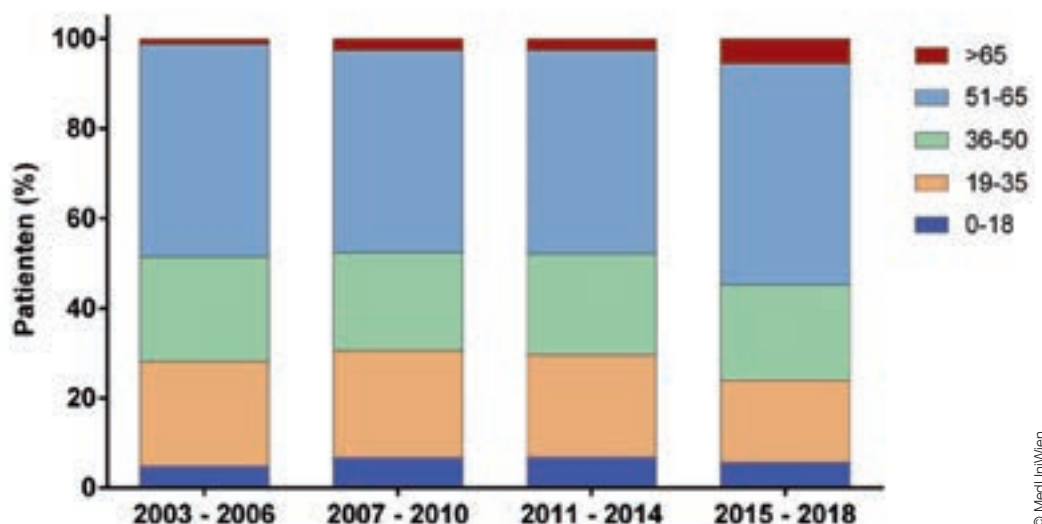
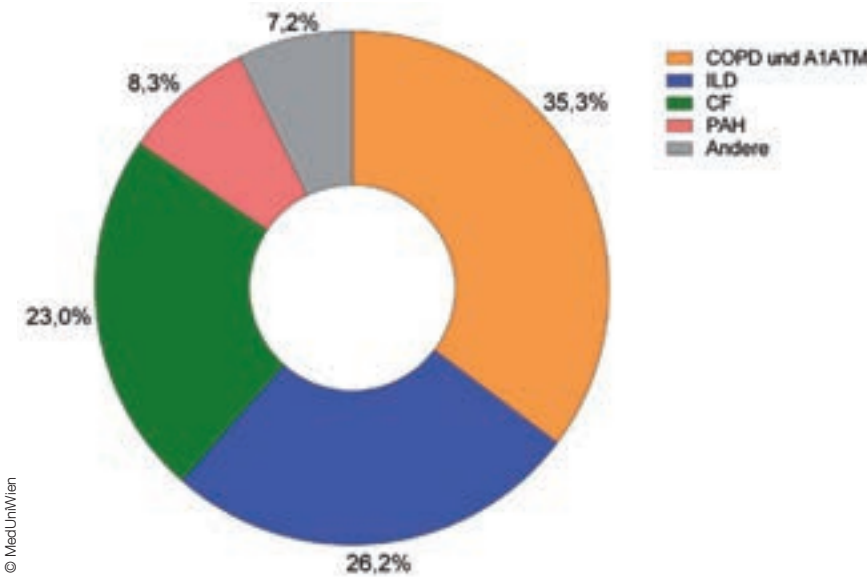


Abb. 1: In den letzten Jahren wurde in Wien ein deutlicher Anstieg an Lungentransplantationen in der Gruppe der über 65-Jährigen verzeichnet



© MedUni Wien

Abb. 2: Die Indikationen zur Lungentransplantation verteilen sich derzeit in Wien folgendermaßen: COPD/Alpha1-Antitrypsin Mangel (35,3 %), interstitielle Lungenerkrankungen (26,2 %) und die Cystische Fibrose (23,0 %)

Nieren, Leber, Herz sowie der Gefäßstatus eines Patienten spielen eine große Rolle. Ist ein älterer Patient – von der Lunge abgesehen – gesund, kann eine Transplantation trotz des fortgeschrittenen Alters mit einem akzeptablen Risikoprofil durchgeführt werden. In der Zukunft wird bei solchen Patienten das sogenannte Frailty-Assessment eine wichtigere Rolle spielen. Im Rahmen eines solchen Assessments wird die funktionelle Gesamtreserve eines Lungentransplant-Kandidaten erhoben.

Umverteilung der Indikationen

Es wird allgemein erwartet, dass die Zukunft eine gewisse Veränderung in den Indikationen zur Lungentransplantation bringt (Abb. 2).

So wird sich die Anzahl an Patienten mit Lungenfibrose in den nächsten Jahren erhöhen. Zusätzlich wird mit einem weiteren Anstieg an Emphysem-Patienten gerechnet. Basierend auf den aktuellen Daten zum Rauchverhalten und der nach wie vor hohen Anzahl an weiblichen Rauchern wird mit einer Erhöhung der Inzidenz von COPD gerechnet. Die Rate der zu transplantierenden CF-Patientinnen und Patienten wird sich hingegen kaum verändern. Wien wird weiterhin ein supranationales Zentrum für pädiatrische Lungentransplantation und Transplantation für pulmonal-arterielle Hypertonie bleiben.

Erweiterung des Spenderpools

Derzeit können im Eurotransplantraum nur bei ca. der Hälfte der Spender die Lun-

gen für eine Transplantation verwendet werden. Andererseits sind wir mit langen Wartelisten und einer steigenden Wartezeit konfrontiert. Die Erweiterung des Spenderpools ist daher ein zentrales Anliegen. Mit der Ex-vivo Lungenperfusion (EVLP) steht seit mehreren Jahren eine Technik zur Verfügung, mit der grenzwertige Organe genauer vermessen werden sowie Organe, deren Qualität primär nicht für eine Transplantation ausreicht, verbessert werden können. Derzeit gibt es drei kommerziell erhältliche EVLP-Plattformen mit unterschiedlichen Perfusionsprotokollen. Für alle drei Plattformen wurde unabhängig voneinander ein deutlicher Nutzen in Bezug auf eine Erweiterung des Spenderpools berichtet. Das Lungentransplantationszentrum Wien war vor inzwischen 10 Jahren eines der ersten Programme weltweit, das die EVLP eingeführt hat. In naher Zukunft soll an der Medizinischen Universität Wien/AKH Wien ein Perfusionszentrum entstehen, in dem diese Entwicklung nun weiter vorangetrieben werden soll.

Toleranz – ein Leben ohne Immunsuppression

Obwohl Immuntoleranz seit vielen Jahren ein wichtiges Thema in der Transplantationsforschung ist, warten wir weiterhin auf den großen Durchbruch. Allerdings konnte durch zahlreiche Verbesserungen der Immunsuppressionsprotokolle einerseits das Abstoßungsrisiko andererseits das Nebenwirkungsprofil deutlich reduziert werden. Zurzeit werden am Lungentransplantationszentrum Wien im Rahmen zweier klini-

scher Studien potentiell toleranzinduzierende Immunsuppressionsprotokolle getestet. Parallel dazu wurden in der Grundlagenwissenschaft deutliche Fortschritte erzielt und wir verstehen transplant-immunologische Aspekte heute deutlich besser als noch vor 10 Jahren.

Off-the-shelf Lungen – eine ewige Utopie?

Xenotransplantation ist ein Thema das wieder zunehmend in den Fokus der Transplantationswissenschaft gerät. Der Ersatz von menschlichen Organen durch (nahezu unbeschränkt zur Verfügung stehende) Organe von Schweinen wäre ein großer Durchbruch. Durch die Züchtung von transgenen Schweinen ist hier in den letzten Jahren ein bedeutender Schritt gelungen. Trotzdem bleibt dieser Ansatz (derzeit) utopisch. In noch weiterer Ferne liegt das Heranzüchten von Lungengewebe aus Stammzellen durch sogenanntes Tissue engineering. Bis dato wurden zwar einige Teilerfolge in Kleintierversuchen erzielt, allerdings ist die menschliche Lungenstruktur komplex und es werden eine große Anzahl von unterschiedlichen Zelltypen benötigt, um eine Lunge im Labor zu züchten. Die Lunge „off-the-shelf“ ist somit noch ferne Zukunftsmusik. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Pleurale Infektionen im Kindesalter

Meist im Rahmen von Pneumonien

Die Inzidenz ambulant erworbener Pneumonien bei primär immunkompetenten Kindern beträgt im Norden Europas etwa 30 von 10.000 Kindern unter 5 Jahren und etwa 15 von 10.000 älteren Kindern bis 16 Jahre, wie aus Schätzungen aus zwei Bevölkerungs-bezogenen epidemiologischen Studien aus Finnland bzw. Nord-England hervorgeht [1, 2].

Komplikation von Pneumonien

Pleurale Infektionen mit parapneumonischem Pleuraerguss zeigen sich in geschätzt etwa 10% aller Kinder mit Pneumonie und bei zur Hospitalisierung führenden Pneumonien in bis zu 40% [3]. Aber nur etwa 0,7% aller Kinder mit ambulant erworbenen, zur Hospitalisierung führenden Pneumonien entwickeln ein Empyem [4]. Die Inzidenz von parapneumonischen Ergussbildungen und Pleuraempyemen („parapneumonic effusion = PPE and pleural empyema = PE“) hat in den letzten Jahrzehnten zugenommen [5, 6]. Die Gewinnung von Pleuraflüssigkeit durch Punktion ist für die Diagnosestellung, aber auch den Therapieverlauf von Vorteil [7]. Auch die deutschsprachige Leitlinie empfiehlt eine Pleurapunktion bei PPE/PE zu erwägen und das gewonnene Material zytologisch (Zellzahl und Differenzierung), klinisch-chemisch (pH-Wert, Glukose, Protein, LDH, Laktat) und mikrobiologisch (Gram-Färbung, Kultur, PCR) zu untersuchen [8].

Zur Person



© Martin Schreiner

Priv.-Doz. Dr. Andreas Pflieger
 Klinische Abteilung für Pädiatrische Pulmonologie/
 Allergologie und CF-Zentrum
 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 34
 8036 Graz
 E-Mail: andreas.pflieger@medunigraz.at

Zur Person



© Martin Schreiner

Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber
 Klinische Abteilung für Pädiatrische Pulmonologie/
 Allergologie und CF-Zentrum
 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 34
 8036 Graz
 E-Mail: ernst.eber@medunigraz.at

Pathophysiologie

Der Pleuraraum zwischen Pleura parietalis und Pleura visceralis ist mit 0,3 ml Pleuraflüssigkeit pro kg Körpergewicht gefüllt. Die Pleura parietalis filtert unter physiologischen Bedingungen über lymphatische Öffnungen mit unidirektionalen klappenartigen Strukturen, welche v. a. mediastinal und diaphragmal vorhanden sind, diese eiweißarme Flüssigkeit in einer Geschwin-

digkeit von 0,02–0,1 ml/kg Körpergewicht und Stunde. Im Fall einer bakteriellen Pleuritis bewirken Toxine die Freisetzung verschiedener Zytokine aus der mesothelialen Zellschicht der Pleura und die Migration von neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und Eosinophilen, welche die Kapillarpermeabilität erhöhen und eine Flüssigkeitsansammlung und Aktivierung der Koagulationskaskade mit Fibrinbildung zur Folge haben (Abb. 1). Über ein exsudatives Stadium mit Entwicklung eines nachweisbaren Pleuraergusses folgt oft innerhalb weniger Tage die Entwicklung des fibrinopurulenten Stadiums mit Fibrinseptenbildung und Behinderung des pleuralen Resorptionsvorganges sowie eine Zunahme der Leukozytenkonzentration mit Eintrübung des Exsudates bis hin zur Empyembildung (Abb. 1). Klinisch hinweisend ist ein anfangs schmerzhaftes Krümmen zur betroffenen Seite, ein Ausbleiben des Abfiebers über 48 bis 72 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie, Tachypnoe und bei ausgeprägten großen Pleuraergüssen gegebenenfalls auch Hypoxämie.



Abb. 1: Pathophysiologie der Pleuritis bzw. des entzündlichen Ergusses

Hohe Bedeutung des Ultraschalls

Die Diagnose eines Ergusses und v. a. auch die Beurteilung der eventuell schon bestehenden Fibrinsepten (Kammerung des Ergusses) ist idealerweise mittels Ultraschall durchzuführen.

Welche Keime?

In der Mehrzahl sind *Streptokokkus pneumoniae*-Stämme v. a. Typ 1, 3, 5, 7F, 19A Auslöser der Pleuritis und Pneumonie, gefolgt von *Streptococcus pyogenes* und Staphylokokken, seltener Mykoplasmen und andere Erreger. Eine groß angelegte, über 8 Jahre dauernde mutizentrische französische Studie, die über 8 Jahre über 12.000 Kinder mit ambulant erworbenen Pneumonien und davon etwa 600 mit Pleurabeteiligung untersuchte, konnte in den 4 Jahren nach Einführung des 13-valenten Pneumokokkenimpfstoffes eine deutliche Reduktion der Pneumonie-Inzidenz und v. a. auch der pleuralen Mitbeteiligung nachweisen [9].

Antibiotische Therapie

Die antibiotische Behandlung einer durch einen Pleuraerguss komplizierten Pneumonie erfolgt Leitlinien-gerecht in der Regel mit Aminopenicillinen und Betalaktamasehemmern oder Cephalosporinen der 2. bzw. 3. Generation bzw. je nach Bakteriogramm, PCR-Befund aus dem Pleurapunktat und/oder Blutkultur. Bei kleineren parapneumonischen Ergussbildungen unter 1 cm Tiefe kann auch eine alleinige Antibiotikatherapie zum Therapieerfolg führen.

Pigtail-Katheter und Lyse

Größere Ergussformationen benötigen aber bei entsprechender Klinik eine Ultra-

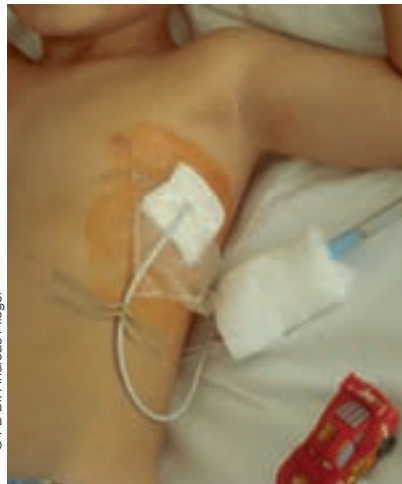


Abb. 2: Pleuradrainage mittels kleinlumigem „Pig tail“-Katheter

schall-gezielte Drainage und meist auch Fibrinolyse (Urokinase 40.000 IE auf 40 ml und bei Kindern unter einem Jahr 10.000 IE auf 10 ml physiologische Kochsalzlösung). Die Drainage wird jeweils für 4 Stunden geklemmt und dann unter einem Sog von -20 cm H₂O geöffnet, dies wird 2x täglich für 3 Tage wiederholt.

Kleinlumige „Pigtail“-Katheter haben sich bewährt und sind, wenn sie gut positioniert liegen, in punkto kürzerer Verweildauer größerlumigen Drainagen meist überlegen (Abb. 2 und 3). Andererseits ist das Risiko eines Therapieversagens bei schlechter Lage oder unzureichender Fibrinolyse in Bezug auf Okklusion größer [10, 11].

VATS

Unter den chirurgischen Therapieverfahren kommt der videoassistierten Thorakoskopie (VATS) ein besonderer Stellenwert zu, und eine aktuelle Metaanalyse kommt zum Schluss, dass die Drainage mit Fibrinolyse und die VATS vergleichbare peri-

operative Komplikationen zeigen, und die VATS sogar mit einer etwas kürzeren Hospitalisierungsdauer und Reinterventionsrate einhergeht [12].

Abszesse

Lungenabszesse mit dickwandigen Höhlen (> 2 cm) und mit eitrigem Material gefüllt, welches aus der Zerstörung von Lungenparenchym nach vorhergehender Inflammation und Nekrose resultiert, sind selten. Nicht selten ist deren Entwicklung mit Komorbiditäten wie neurologischer Entwicklungsverzögerung mit dem Risiko der Aspiration oder einer angeborenen Fehlbildung (kongenitale thorakale Malformationen) assoziiert.

Nekrotisierende Pneumonie

Eine besonders eindrucksvolle Komplikation ist die nekrotisierende Pneumonie, die in der Regel als Folge einer ambulant erworbenen Pneumonie durch *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, und *Streptococcus pyogenes* [13], aber auch durch eine Vielzahl anderer, auch viraler und atypischer Erreger ausgelöst werden kann. Charakteristikum ist die Nekrose und Liquefaktion von Lungengewebe, wobei man annimmt, dass eine Thrombose intrapulmonaler Gefäße mitverursachend ist. Nekrotisierende Pneumonien sind in bis zu 20 % mit einem Empyem assoziiert. Die Gangränbildung kann einen oder mehrere Lappen betreffen. Flüssigkeits- und Luftgefüllte Hohlräume ersetzen unter Zerstörung der Lungenarchitektur das normale Lungenparenchym. Die Pneumatozelen und Hohlräume sind im Gegensatz zum Lungenabszess dünnwandig. Pneumatozelen können zu Pneumothoraces führen und Nekroseareale nahe der Pleura bzw. eine längere Drainverweildauer bronchopleurale Fisteln zur Folge haben. Fibrinolytika bei gleichzeitig bestehendem Empyem sollen bei im CT festgestellten Nekroseherden mit Zurückhaltung angewendet werden. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle kann ein konservatives Vorgehen mit mehrwöchiger Antibiotikatherapie zur Heilung führen [14]. Schwere durch Panton-Valentin Leukocidin produzierende Staphylokokken verursachte nekrotisierende Pneumonien bei Säuglingen mit teilweise fatalem Ausgang sind allerdings beschrieben. Die frühe Diagnose und Therapie mit speziellen Antibiotika wie Linezolid/Clindamycin ist hier essentiell [15].



Abb. 3: Thoraxröntgen vor und nach Drain-Anlage bei einem 4 Jahre alten Knaben mit Pneumonie

© Mit freundlicher Genehmigung überlassen von Univ.-Prof. Dr. med. univ. Dr. h. c. Erich Sorantin, Klinische Abteilung für Kinderstrahlentherapie, MedUni Graz

Seltene Ursachen für Pleuritis bzw. Ergüsse

Als seltene weitere Ursachen für eine Pleuritis bzw. Pleuraergüsse im Kindesalter können neben der tuberkulösen Pleuritis rheumatische Erkrankungen (in erster Linie Lupus erythematodes), Herzerkrankungen oder periodische Fiebersyndrome (Serositis z. B. bei Hyper Ig-D Syndrom) genannt werden. Ein Chylothorax tritt meist iatrogen nach herzchirurgischen Operationen und seltener auch kongenital im Rahmen von lymphatischen Malformationen (Lymphangiektasien, Lymphangiomasen) oder sekundär im Rahmen von Malignomen (Lymphom, Teratom, Neuroblastom) auf [16, 17]. ■

LITERATUR

1. Senstad AC, Suren P, Brauteset L, et al (2009) Community acquired pneumonia in children in Oslo, Norway. *Acta Paediatr* 98:332-336.
 2. Clark JE, Hammal D, Hampton F, et al (2007) Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect* 135:262-269.

3. Harris M, Clark J, Coote N, et al (2011) British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax* 66:1-23.
 4. Sonnappa S, Jaffe A (2007) Treatment approaches for empyema in children. *Paediatr Respir Rev* 8:164-170.
 5. Li ST, Tancredi DJ (2010) Empyema hospitalisation increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 125:26-33.
 6. Yu D, Buchvald F, Brandt B, et al (2014) Seventeen year study shows rise in parapneumonic effusion and empyema with higher treatment failure after chest tube drainage. *Acta Paediatr* 103:93-99.
 7. Bradeley JS Byington CL, Shah SS, et al (2011) The management of community acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 53:e25-e76.
 8. Rose M, Liese J, Barker M, et al (2017) S2k-Leitlinie AWMF „Management der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische ambulant erworbene Pneumonie, pCAP). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/048-013.html>. Abgerufen: 19.09.2019.
 9. Ouldali N, Levy C, Minodier P, et al (2019) Long-term association of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation with rates of community-acquired pneumonia in children *JAMA Pediatr* 173:362-370.
 10. Thomson AH, Hull J, Kumar MR, et al (2002) Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 57:343-347.
 11. Petel D, Li P, Emil S (2013) Percutaneous pigtail catheter versus tube thoracostomy for pediatric empyema: A comparison of outcomes. *Surgery* 154:655-660.
 12. Pacilli M, Nataraja RM (2019) Management of paediatric empyema by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) versus chest drain with fibrinolysis: Systematic review and meta-analysis. *Paediatr Resp Rev* 30:42-48.
 13. Pflieger A, Ulreich R, Stroedter L, et al (2015) Management of necrotising pneumonia in a toddler. *Wien Klin Wochenschr* 127(19-20): 834-834.
 14. Pabary R, Balfour-Lynn IM (2013) Complicated pneumonia in children. *Breathe* 9:211-222.
 15. Schwartz KL, Nourse C (2012) Panton-Valentin leukocidin-associated Staphylococcus aureus necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 171:711-717.
 16. Pacheco JA, Luna-Paredes C, Martinez-Gimeno A (2013) Pleural effusion, chylothorax, haemothorax and mediastinitis. In: Eber E, Middulla F (Eds) *ERS Handbook, Paediatric Respiratory Medicine*. European Respiratory Society Sheffield, pp 477-484.
 17. Richardson AE, Warriar K, Vyas H (2016) Respiratory complications of the rheumatological diseases in childhood. *Arch Dis Child* 101:752-758.

Peter Jaksch, Wien

Rehabilitation vor und nach einer Lungentransplantation

Ein Pflichtprogramm

Die Durchführung einer Lungentransplantation (LuTX) ist eine etablierte Therapieoption bei chronischen Lungenerkrankungen, wenn alle anderen therapeutischen Optionen (medikamentös, chirurgisch, Rehabilitation, Sauerstoff) ausgeschöpft sind. Ziele der Operation sind die Verbesserung der Lebensqualität und der Überlebenszeit. Die prognostischen Faktoren der Grunderkrankung der Patienten sowie der individuelle Krankheitsverlauf sollten den Überlebensraten nach LuTX gegenübergestellt werden.

Die häufigsten Indikationen stellen weiterhin das Lungenemphysem, die idiopathische Lungenfibrose (IPF) sowie die cystische Fibrose (CF) dar. Außerdem gibt es eine Reihe weiterer seltener Lungenerkrankungen, die auch zu einer Transplantation zugewiesen werden.

Mögliche Kandidaten für eine LuTX werden sorgfältig voruntersucht, um Komorbiditäten zu erfassen, die eine absolute oder relative Kontraindikation darstellen würden. Bei Patienten älter als 50 Jahre sind als Begleiterkrankung vor allem kardiovaskuläre Probleme (besonders bei

Rauchern), extrapulmonale Organdysfunktionen (Niere, Leber) sowie der Abschluss eines Malignoms transplantrelevant. Bei CF Patienten und bei anderen chronisch infizierten Lungenerkrankungen ist der Keimbefund aus dem Sputum oder aus der bronchoalveolären Lavage

Zur Person



PD Dr. Peter Jaksch
 Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie
 Universitätsklinik für Chirurgie
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Straße 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: peter.jaksch@meduniwien.ac.at



WEIL JEDER TAG ZÄHLT.^{1,2}

BEI IDIOPATHISCHER
PULMONALER FIBROSE
ENTSCHEIDET DIE RECHTZEITIGE
UND PASSENDE THERAPIE¹⁻³

Esbriet[®]
pirfenidon

notwendig, um multi- oder panresistente Keime auszuschließen, da diese auch eine Kontraindikation darstellen können.

Vor Lungentransplantation

Die Durchführung einer pneumologischen Rehabilitation [1] ist ein Pflichtprogramm für alle Patienten im Evaluierungsprozess und während der Wartezeit auf eine LuTX. Der postoperative Benefit ist unabhängig von der Art der Grunderkrankung, und die Patienten werden zusätzlich gezielt auf den bevorstehenden Eingriff und die Zeit nach LuTX vorbereitet [1-3].

Hauptsymptome vor der Transplantation sind Dyspnoe und unterschiedliche Komorbiditäten wie Angst- und Depressionssymptome bei insgesamt stark reduzierter körperlicher Leistungsfähigkeit.

Das übergeordnete Ziel des präoperativen Vorbereitungsprogrammes [4] ist es, den Transplantationskandidaten in den bestmöglichen konditionellen Zustand zu bringen und seine Lebensqualität zu verbessern.

Das individuelle, befundorientierte Vorbereitungsprogramm besteht aus Patientenschulung (Aufklärung über die Grunderkrankung und den Ablauf des Transplantationsprozesses, Atem- und Inhalationsschulung, Instruktion von atemerleichternden Positionen), Kraft- und Ausdauertraining, der Verbesserung der Gelenks- und Brustkorbbeweglichkeit sowie Optimierung der Sekret-Evakuierung und das Erlernen von Entspannungstechniken.

Die Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit ist bedingt durch die pulmonale Grunderkrankung, die muskuloskeletale Dysfunktion, die Inaktivität mit konsekutiver Reduktion der Muskelmasse, steroidinduzierte Myopathien sowie die verminderte Beweglichkeit des Rumpfes (Lungenemphysem!) und der Extremitäten durch Verkürzung der Atemhilfsmuskulatur.

Da die Leistungsfähigkeit eine der wichtigsten Prädiktoren für das LuTX Ergebnisse darstellt und mit der Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach TX assoziiert ist, ist das Ziel die Optimierung bzw. der Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit bis zur TX [5].

Nach Lungentransplantation

Nach einer LuTX ist meistens die Lungenfunktions- und der Gasaustausch normal, trotzdem ist die körperliche Leistungsfähigkeit noch lange Zeit eingeschränkt.

Es finden sich strukturelle Veränderungen wie eine reduzierte Muskelmasse, geringerer Anteil an Typ-1 Muskelfasern sowie verminderte Aktivität oxydativer Enzyme. Weiters können auch postoperative Probleme, eine verlängerte Liegezeit im Krankenhaus oder Nebenwirkungen der Immunsuppressiva einen negativen Einfluss auf die Muskelfunktion haben.

Nach der Entlassung aus dem Transplantzentrum müssen alle Patienten an einem spezialisierten Rehabilitationsprogramm (stationär oder ambulant) teilnehmen [6]. Die Indikation zur Rehabilitation ist dabei nicht nur auf die frühe Phase nach der LuTX beschränkt, sondern sollte auch im weiteren Verlauf regelmäßig durchgeführt werden.

Es enthält multimodale und interdisziplinäre Aspekte wie eine individualisierte medizinische Trainingstherapie (unter Beachtung LuTX-spezifischer Limitationen).

Physiotherapie im Rehabilitationszentrum beinhaltet die selbständige Durchführung der Atemphysiotherapie, die weitere Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch Kraft- und Ausdauertraining sowie die Teilnahme an Rückenschulprogrammen.

Die Langzeitbetreuung [7] ist wichtig, um einen guten Trainingszustand zu erreichen und zu erhalten. Dieser ist Voraussetzung für die vollständige soziale und berufliche Reintegration und schützt

den Patienten vor Langzeitkomplikationen, wie Myopathien und Knochen-demineralisationen.

Die medizinische Nachsorge wird Großteils am TX Zentrum, speziell im ersten, sehr sensiblen postoperativem Jahr, durchgeführt. Die Patienten selbst sind angehalten, täglich ein Selbst-Monitoring durchzuführen (Gewicht, Blutdruck, Fieber, PeakFlow) und die Werte in ein Tagebuch einzutragen. Diese Aufzeichnungen werden mit dem Ambulanzzarzt bei jeder Kontrolle besprochen. Das Follow-up nach Lungentransplantation ist komplex und erfordert ein hohes Maß an Mitarbeit des Patienten.

Durch optimales Management haben sich die Ergebnisse (Überlebensraten, Lebensqualität, Komplikationen) in den letzten Jahren deutlich gebessert: das Einjahresüberleben liegt zwischen 85-90 %, das 5-Jahresüberleben zwischen 65-75 % (TX Programm MUW). ■

LITERATUR

1. Kenn K, Gloeckl R, Soennichsen A, et al (2015) Predictors of success for pulmonary rehabilitation in patients awaiting lung transplantation. *Transplantation* 99(5):1072-1077.
2. Florian J, Watte G, Teixeira P, et al (2019) Pulmonary rehabilitation improves survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis undergoing lung transplantation. *Sci Rep* 9(1):9347.
3. da Fontoura FF, Berton DC, Watte G, et al (2018) Pulmonary Rehabilitation in Patients With Advanced Idiopathic Pulmonary Fibrosis Referred for Lung Transplantation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 38(2):131-134.
4. Langer D (2015) Rehabilitation in Patients before and after Lung Transplantation. *Respiration* 89(5):353-362.
5. Dierich M, Tecklenburg A, Fuehner T, et al (2013) The influence of clinical course after lung transplantation on rehabilitation success. *Transpl Int* 26(3):322-330.
6. Candemir I, Ergun P, Kaymaz D, et al (2019) The Efficacy of Outpatient Pulmonary Rehabilitation After Bilateral Lung Transplantation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 39(4):E7-E12.
7. Fuller LM, Button B, Tarrant B, et al (2017) Longer Versus Shorter Duration of Supervised Rehabilitation After Lung Transplantation: A Randomized Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 98(2):220-226. e3.

Referenzen

1. NOBLE PW ET AL. EUR RESPIR J. 2016 JAN;47(1):243-53
2. COSTABEL U ET AL.; 57. KONGRESS DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR PNEUMOLOGIE UND BEATMUNGSMEDIZIN E.V., 02. – 05. MÄRZ 2016, CONGRESS CENTER LEIPZIG, GERMANY; P204
3. FISHER M. ET AL.; DISEASE-PROGRESSION MODELING IN IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS: A PREDICTION OF TIME TO DISEASE PROGRESSION AND LIFE EXPECTANCY WITH PIRFENIDONE; PRESENTED AT THE ATS (AMERICAN THORACIC SOCIETY) INTERNATIONAL CONFERENCE: MAY 15-20, 2015, DENVER, COLORADO USA; POSTER NO. A4413

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Esbriet 267 mg Hartkapseln

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 267 mg Pirfenidon. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Esbriet wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von leichter bis mittelschwerer idiopathischer pulmonaler Fibrose (IPF). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Vorgeschichte eines Angioödems bei Pirfenidon Einnahme (siehe Abschnitt 4.4). Gleichzeitige Anwendung von Fluvoxamin (siehe Abschnitt 4.5). Schwere Leberfunktionsstörung oder terminale Leberinsuffizienz (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). Schwere Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance <30 ml/min) oder dialysepflichtige terminale Niereninsuffizienz (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) Kapselhülle: Titandioxid (E171), Gelatine, Druckfarben: Braune Druckfarben S 1 16530 oder O3A2 mit den Bestandteilen: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Propylenglycol, Ammoniumhydroxid. Inhaber der Zulassung: Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, andere Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AX05. **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

Idiopathic Pulmonary Fibrosis

2019 Update

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is one of the most severe respiratory diseases with median survival 2.5–3.0 years if untreated. The consensus statement on diagnosis of IPF has been repeatedly changed during the last 20 years hand in hand with progress of knowledge in pathogenesis of IPF.

Guidelines

The last international guideline on IPF diagnosis was released in 2018 and reflected the changes in understanding of radiologic pattern of IPF proposed by Fleischner radiologic society [1]. Until 2018, the complete pattern of usual interstitial pneumonia (UIP) with subpleural predominant reticular abnormalities, traction bronchiectasis, honeycombing and craniocaudal gradient on coronal images was inevitable for definite diagnosis without need for lung biopsy in the patients with typical clinical signs of IPF [2]. The radiologists proposed the new group of probable UIP, where honeycombing is missing, and stated that in these patients the biopsy is not necessary as well.

Which diagnostic procedures are necessary?

Nevertheless, this opinion was not reflected in the new 2018 statement on IPF diagnosis. The new statement says that in case of appropriate clinical symptoms, only the HRCT pattern of definite UIP implicates no need for further investigations, neither bronchoalveolar lavage (BAL) nor surgical lung biopsy (SLB). On the other hand, BAL and SLB are recommended not only in cases of indeterminate for IPF diagnosis (like recommended by Fleischner Society) but also in probable UIP (opposed to the Fleischner Society recommendation). The group of patients with probable UIP or indeterminate radiologic patterns is large, comprising ~40–50% of the IPF patients. Thus the term of „likely IPF“ was defined in 2018 guideline which serves mainly in situations when the patient is not able to undergo lung biopsy (older age, impaired lung function) or declines it.

Correspondence



© author's own

Prof. Martina Vasakova, MD, PhD
Department of Respiratory Medicine
First Faculty of Medicine
Thomayer Hospital
140 59 Prague 4
Czech Republic
E-mail: martina.vasakova@ftn.cz

The diagnosis of IPF and indication for lung biopsy should be discussed in Multidisciplinary team (MDT) comprising at least pulmonologist- interstitial lung disease (ILD) expert- and radiologist with expertise in ILDs [3].

Antifibrotic treatment

In every patient with IPF lung transplant should be considered. Antifibrotic treatment, which changed fate of the patients with IPF is available since 2011 and can prolong the survival twice. It was introduced as the first evidence-based treatment of IPF in clinical practice guideline in 2015 and both antifibrotic drugs, pirfenidone and nintedanib, were stated here [4]. Nowadays it seems that these drugs might work also in other fibrotic disorders, and thus the allocation of antifibrotic treatment for future should be probably based rather on phenotype and biologic behavior than on name of the disease [5]. Hand in hand with this the attempts to rename and/or redefine IPF emerged [6, 7]. ■

Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(2):e3-19.
5. Wells AU (2018) IPF diagnosis: flexibility is a virtue. *Lancet Respir Med* 6(10):735-737.
6. Wolters PJ, Blackwell TS, Eickelberg O, et al (2018) Time for a change: is idiopathic pulmonary fibrosis still idiopathic and only fibrotic? *Lancet Respir Med* 6(2):154-160.
7. Wells AU, Brown KK, Flaherty KR, et al (2018) What's in a name? That which we call IPF, by any other name would act the same. *Eur Respir J* 51(5): pii: 1800692.

REFERENCES

- Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al (2018)** Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med* 6(2):138-153.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al (2018)** Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 198(5):e44-e68.
- Castillo D, Walsh S, Hansell DM, et al (2018)** Validation of multidisciplinary diagnosis in IPF. *Lancet Respir Med* 6(2):88-89.
- Raghu G, Rochberg B, Zhang Y, et al (2015)** An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical



Mehr Wissen!

Wiener Klinisches Magazin: aktuelles Wissen für Ihr Fachgebiet

- Übersichtsarbeiten aus den klinischen Fachbereichen
- Schwerpunkte: Onkologie, Anästhesie und Intensivmedizin, Chirurgie, Innere Medizin
- Übersichtliche Gestaltung kompakter Information

[SpringerMedizin.at/wiener-klinisches-magazin](https://www.springermedizin.at/wiener-klinisches-magazin)

Jetzt bestellen

COPD: Wenn eine duale Therapie nicht mehr ausreicht

COPD. Die Idee einer fixen Kombination aus drei Wirkstoffen soll symptomatische COPD Patienten noch besser vor Exazerbationen schützen. Mit der IMPACT-Studie, die eine große Population untersuchte, konnten sehr gut die Vorteile dieses Therapiergimes für die Praxis gezeigt werden.

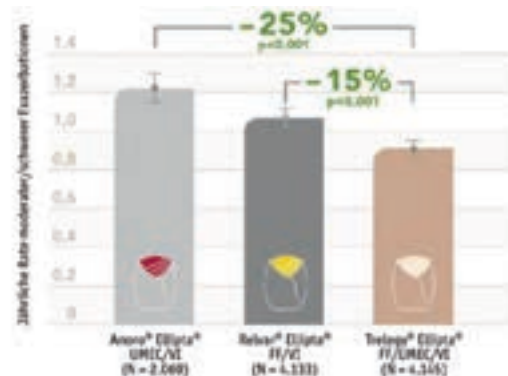
Symptomkontrolle und Vermeidung von Exazerbationen stehen ganz oben auf der Prioritätenliste in der Behandlung der COPD*, insbesondere bei Patienten mit stark ausgeprägten Beschwerden, die zudem auch noch mit dem hohen Risiko für Exazerbationen behaftet sind. Inhalative Kortikosteroide (ICS) und lang wirksame Muskarin-Antagonisten (LAMA) sowie lang wirksame β 2-Agonisten (LABA) werden dafür in unterschiedlichen Zusammensetzungen eingesetzt. Die genannten Substanzgruppen bilden somit die Grundlage zur GOLD**.-Therapieempfehlung für diese problematische Patientengruppe. Neben Monosubstanz-Inhalatoren und verschiedensten Zweierkombinationen ist Trelegy Ellipta, eine Triple-Therapie aus ICS/Fluticasonfuroat plus LAMA/Umeclidinium plus LABA/Vilanterol, zur einmal täglichen Verabreichung zugelassen¹, die vor allem jenen Patienten den Vorteil der einfachen Handhabung bietet, die bislang mehrere Inhalatoren anwenden mussten. Denn durch die Reduktion auf einen einzigen Inhalator, so die Annahme, sei eine bessere Adhärenz zu erwarten als beim Einsatz von mehreren.

Studie bestätigt Vorteil

Dass die Triple-Therapie mit der fixen Wirkstoffkombination aus FF/ UMEC/VIL (Trelegy Ellipta) auch einen therapeutischen Vorteil bringt, wurde in der kürzlich publizierten IMPACT-Studie² an über 10.000 Patienten im Vergleich mit zwei Dual-Therapien gezeigt. Über einen Zeitraum von 52 Wochen erhielten die Probanden aus einem einheitlichen Inhalator (Ellipta) entweder 100 μ g Fluticasonfuroat + 62,5 μ g Umeclidinium + 25 μ g Vilanterol (Trelegy) oder jeweils eine Zweierkombination aus Fluticasonfuroat/Vilanterol (Relvar) bzw. Umeclidinium/Vilanterol (Anoro) in den gleichen Dosierungen der Einzelsubstanzen.

IMPACT-Studie

Statistisch signifikant weniger moderate bis schwere Exazerbationen unter Trelegy Ellipta-Therapie gegenüber LAMA/LABA- bzw. ICS/LABA-Therapie.



FF: Fluticasonfuroat, UMEC: Umeclidinium, VL: Vilanterol; Abb. mod. nach Lipson DA et al., N Engl J Med 2018; 378:1671–1680.

IMPACT wurde als doppelblinde, randomisierte Phase-III-Multicenterstudie in 37 Ländern durchgeführt. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten ein forciertes expiratorisches Volumen (FEV₁) unter 50 Prozent des zu erwartenden Sollwertes und zumindest eine moderate oder schwere Exazerbation im vorangegangenen Jahr aufweisen oder aber eine FEV₁ zwischen 50 und 80 Prozent plus zumindest zwei mittelgradige oder eine schwere Exazerbation in den vergangenen zwölf Monaten.

Primärer Endpunkt für die Wirksamkeit war die jährliche Rate an moderaten oder schweren Exazerbationen in den drei verschiedenen Behandlungsarmen während des Untersuchungszeitraums. Sekundäre Endpunkte gruppierten sich um Lungenfunktion, Zeit bis zum Auftreten der ersten Exazerbation und Lebensqualität, welche mithilfe des St. George's Respiratory Questionnaire abgefragt wurde. Schließlich wurden auch Sicherheitsaspekte wie die Inzidenz von Nebenwirkungen, wie z. B. Pneumonien, kardiovaskuläre Events, Knochenfrakturen etc. bei den klinischen Kontrollen erhoben.

Exazerbationen signifikant reduziert

Als Ergebnis zeigte sich, dass die Anwendung der einmal täglich verabreichten Triple-Therapie aus Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol eine statistisch signifikant niedrigere Rate an mittelgradigen bis schweren Exazerbationen ergab als die beiden Dual-Schemata (s. Abb.).

Diese lag bei 0,91 pro Jahr für die Triple-Therapie gegenüber 1,07 bei Relvar respektive 1,21 unter Anoro. Auch Lungenfunktion und Lebensqualität verbesserten sich signifikant unter der Dreifach-Therapie mit Trelegy. Das Sicherheitsprofil der Dreierkombination spiegelte das der Einzelkomponenten wider, es waren keine neuen Sicherheitssignale aufgetreten.

Als Stärke der Studie ist vor allem ihre große Patientenpopulation zu werten. Eine Besonderheit ist aber auch der Vergleich zwischen gleichen Wirkstoffen in unterschiedlichen Kombinationen aus dem einheitlichen Inhalator (Ellipta). Die Ergebnisse von IMPACT verhelfen so zu einem verbesserten Verständnis der klinischen Bedeutung der Triple-Therapie ICS/LAMA/LABA im Vergleich zu ICS/LABA bzw. LAMA/LABA.

*chronisch obstruktive Lungenerkrankung

**Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Autor: Claudia Mainau

REFERENZEN

1. Trelegy Ellipta Fachinformation
2. Lipson DA et al., N Engl J Med 2018; 378(18):1671–1680
Trelegy, Anoro, Relvar und Ellipta sind eingetragene Marken der Unternehmensgruppe GlaxoSmithKline plc.
Trelegy Ellipta, Anoro Ellipta, Relvar Ellipta wurden in Zusammenarbeit mit Innoviva Inc. entwickelt.

Quelle: Ärzte Woche 2019; 33(21): 34

▼ 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

ANORO ELLIPTA 55 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation

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

Increase Ellipta 55 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück des Inhalators abgegebene Dosis) von 55 Mikrogramm Umeclidinium (entsprechend 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, entsprechend 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, entsprechend 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 25 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Increase Ellipta ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Anticholinergika, **ATC-Code:** R03B07. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Jänner 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

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 Trifenat). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 100 Mikrogramm Fluticasonfuroat, 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, entsprechend 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 25 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** 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, Currabinn, Co. Cork, 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 2018

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Spiolto® Respiamat® 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 Respiamat ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung der Symptome von erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankheit (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

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Spiriva® Respiamat® 2,5 Mikrogramm - Lösung zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Die abgegebene Dosis beträgt 2,5 Mikrogramm Tiotropium pro Sprühstoß (eine therapeutische Dosis besteht aus 2 Sprühstößen), entsprechend 3,124 Mikrogramm Tiotropiumbromid-Monohydrat. Die abgegebene Dosis ist die Dosis, die für den Patienten nach dem Austritt aus dem Mundstück verfügbar ist. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 0,0011 mg Benzalkoniumchlorid pro Sprühstoß. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat, gereinigtes Wasser, 3,6%ige Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes) Tiotropiumbromid ist ein langwirksamer, spezifischer Muskarin-Rezeptor-Antagonist. **Anwendungsgebiete:** COPD. Tiotropium ist indiziert als Bronchodilatator zur Dauerbehandlung der Symptome von Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankheit (Chronic Obstructive Pulmonary Disease = COPD), Asthma. Spiriva Respiamat ist indiziert als zusätzlicher Bronchodilatator zur Dauerbehandlung von Patienten mit schwerem Asthma ab einem Alter von 6 Jahren, die im letzten Jahr zumindest eine schwere Asthma-Exazerbation erlitten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Tiotropiumbromid oder einen der sonstigen Bestandteile, oder 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. **VERSCHEIBUNGSPFLICHT / 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

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Ofev 100 mg Weichkapseln, Ofev 150 mg Weichkapseln

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 100 mg bzw. 150 mg Nintedanib (als Esilat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 100 mg Kapsel enthält 1,2 mg Phospholipide aus Sojabohnen. Jede 150 mg Kapsel enthält 1,8 mg Phospholipide aus Sojabohnen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Mittelkettige Triglyceride; Hartfett: Phospholipide aus Sojabohnen (E322) **Kapselhülle:** Gelatine; Glycerol (85 %); Titandioxid (E171); Eisen(III)-oxid (E172); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **Druckrückstände:** Schellack; Eisen(II,III)-oxid (E172); Propylenglycol (E1520) **Anwendungsgebiete:** Ofev wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF). **Gegenanzeigen:** 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:** Jänner 2016

Lais Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten

Neueinführung zur spezifischen sublingualen Immuntherapie in Österreich

Seit August dieses Jahres ist "Lais Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten" als erstes Allergenextrakt des italienischen Unternehmens Lofarma SpA auch in Österreich verfügbar. Nach dem Start in Deutschland durch die Tochter Lofarma Deutschland GmbH vertreibt in Österreich Sanova Pharma das erste und einzige erhältliche sublinguale Allergoid (Monoid).

Die Besonderheit von Lais liegt in seinem patentierten Herstellungsverfahren, der Carbamylierung, mit der es gelingt, die positiven Eigenschaften eines Allergoids mit einer höheren Magensaftresistenz zu verbinden. Das Ergebnis ist ein Allergenextrakt, der im Vergleich zu nativen Allergenen eine höhere Bioverfügbarkeit bietet. Somit kann auch mit vergleichsweise niedrigeren Allergendosen eine effektive Therapie erfolgen, wie die Ergebnisse zahlreicher doppelblinder und plazebo-kontrollierter Studien zeigen.

Lais Gräser 1.000 UA Sublingualtabletten gibt es in Österreich kassenfrei verschreibbar (DS) in der Packungsgröße 30 Tabletten. Die Einnahme erfolgt je nach ärztlichem Urteil und der Wahl eines kon-

tinuierlichen oder vorsaisonalen/saisonbegleitenden Zeitplans über das Jahr.



Die Vorteile von Lais im Überblick:

- Lais® Gräser besitzen eine Magensaftresistenz²
- Erhalt der molekularen Dimension durch selektive Modifikation des Proteins³
- Verminderung der IgE-Bindungsfähigkeit¹
- Erhalt der Immunogenität bei gleichzeitiger Reduktion der Allergenität²
- Hohe Bioverfügbarkeit des Allergoids³

- Hervorragendes Nebenwirkungsprofil⁴
- Für Erwachsenen und Kinder ab 5 Jahren⁵

LITERATUR

1. Cosmi I. et al., Sublingual immunotherapy with Dermatophagoides monomeric allergoid down-regulates allergen-specific immunoglobulin E and increases both interferon-gamma- and interleukin-10-production; Clin Exp Allergy, 2006 Mar;36(3):261-72
2. Brown JL et al., The efficacy of oromucosal immunotherapy in respiratory allergy; Clin Exp Allergy, 2001 Jan;31(1):8-10
3. 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
4. Lombardi C. et al., Safety of sublingual immunotherapy with monomeric allergoid in adults: multicentre post-marketing surveillance study; Allergy 2001;56(10):989-92
5. Fachinformation Lais Gräser 1000 UA Sublingualtabletten, Stand: April 2019

Weitere Informationen

Weitere Informationen können bei Sanova Pharma GesmbH, Haidestraße 4, 1110 Wien, Österreich (Tel.: +43 1 801 04) oder per E-Mail an gerhard.leopold@sanova.at angefordert werden.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: LAIS Gräser 1.000 UA Sublingualtablette

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 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. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 110 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** 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. **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:** V01AA02; **Stand der Information:** 04.2019; **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:** Juli 2019; LAIS_2019_002

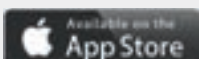


svetazi/AdobeStock (M)

NEU: Online fortbilden mit der App von SpringerMedizin

- Aktuelle Fortbildungen aus 8 medizinischen Fachgebieten
- Zertifizierte DFP-Punkte werden direkt auf Ihr „Mein DFP-Konto“ gebucht
- Einfach mit Ihrem SpringerMedizin.at-Login anmelden und loslegen

Jetzt DFP-Punkte sammeln



Nintedanib bremst effektiv den Verlust der Lungenfunktion bei systemischer Sklerose mit assoziierter ILD

Phase-III-Studie (SENSCIS®)

*Die interstitielle Lungenerkrankung (ILD) ist eine der Haupttodesursachen bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc). Die Zulassungsanträge von Nintedanib bei Patienten mit SSc mit assoziierter interstitieller Lungenerkrankung (SSc-ILD) wurden bei der amerikanischen (FDA) und europäischen Zulassungsbehörde (EMA) bereits eingereicht.**

Die SENSCIS® (Safety and Efficacy of Nintedanib in Systemic Sclerosis) Studie hat ihren primären Endpunkt, die Reduzierung des jährlichen Verlustes der forcierten Vitalkapazität (FVC) bei Patienten mit systemischer Sklerose mit assoziierter interstitieller Lungenerkrankung (SSc-ILD), erreicht. Wie die Studienergebnisse zeigen, bremst Nintedanib den Verlust der Lungenfunktion bei Patienten mit SSc-ILD im Vergleich zu Placebo effektiv. Bei Patienten, die mit Nintedanib behandelt wurden, war der Verlust der Lungenfunktion, gemessen an der FVC in ml über 52 Wochen, um 44 % signifikant reduziert [1].

Die interstitielle Lungenerkrankung (ILD) ist eine der Haupttodesursachen bei Patienten mit systemischer Sklerose (SSc, Sklerodermie); es besteht ein hoher medizinischer Bedarf, da es bisher keine zugelassenen Behandlungsmöglichkeiten gibt. [2, 3]

Die SENSCIS®-Studie

SENSCIS® war die größte randomisierte kontrollierte Studie, die bei Patienten mit SSc-ILD durchgeführt wurde. Für SSc-ILD gibt es bisher keine zugelassenen Behandlungsoptionen, die den Krankheitsverlauf effektiv und zielgerichtet beeinflussen [1, 3, 4]. Die Ergebnisse zeigten auch, dass Nintedanib ein ähnliches Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aufwies wie jenes bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) [1,9]. Die häufigste Nebenwirkung war Diarrhö. Nintedanib ist bereits in mehr als 70 Ländern zur Behandlung der IPF zugelassen [1]. Diese Studienergebnisse bildeten die Grundlage für den Zulassungsantrag für Nintedanib bei SSc-ILD, der von Boehringer Ingel-

heim im ersten Quartal 2019 bei der FDA und EMA eingereicht wurde und für die die FDA kürzlich eine vorrangige Prüfung gewährt hat.

Sklerodermie und Lunge

Die systemische Sklerose ist eine seltene, bisher unheilbare Autoimmunerkrankung des Bindegewebes [3–5]. Die Erkrankung führt häufig zur Fibrose der Haut sowie wichtiger innerer Organe, wie zum Beispiel des Herzens, der Lunge, des Verdauungstraktes und der Nieren, was zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann [2, 3].

Ungefähr 25 % der Patienten entwickeln innerhalb von drei Jahren nach der Diagnose eine klinisch relevante Lungenbeteiligung [6]. Wenn die Lunge von der Fibrosierung betroffen ist, spricht man von systemischer Sklerose mit assoziierter interstitieller Lungenerkrankung (SSc-ILD) [2, 3]. Die SSc-ILD ist eine der Haupttodesursachen bei Patienten mit SSc und für rund ein Drittel aller Todesfälle bei SSc-Patienten verantwortlich [7, 8].

SENSCIS® war eine doppelblinde, randomisierte, Placebokontrollierte Phase-III-Studie, an der 576 Patienten in mehr als 32 Ländern teilnahmen, so auch Österreich. Der primäre Endpunkt war der jährliche FVC-Verlust (ml/Jahr) über 52 Wochen [1]. Am Ende der 52-wöchigen Studie betrug der adjustierte jährliche FVC-Verlust bei Patienten, die mit Nintedanib behandelt wurden, –52,4 ml/Jahr im Vergleich zu –93,3 ml/Jahr mit Placebo (absolute Differenz 41,0 ml/Jahr [95 %-KI: 2,9–79,0; p=0,04]). Dies entspricht einer relativen Differenz von 44% bei der Abnahme der Lungenfunktion, ähnlich den Ergebnissen der Phase-III-Studien INPULSIS®-1 und -2 bei IPF [1, 9]. FVC ist ein etablierter Parameter der Lungenfunktion. Mit dem Fortschreiten der Lungenfibrose verschlechtert sich die Lungenfunktion zunehmend und irreversibel [10]. ■

LITERATUR

1. Distler O, Highland KB, Gahlemann M et al (2019) Nintedanib for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *N Engl J Med* 380:2518–2528 DOI: 10.1056/NEJMoa1903076
2. Solomon JJ, Olson AL, Fischer A et al (2013) Scleroderma lung disease. *Eur Respir Rev* 22(127):6–19
3. Denton CP, Khanna D (2017) Systemic sclerosis. *Lancet* 390(10103):1685–1699
4. Cottin V, Brown KK (2019) Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD). *Respir Res* 20(1):13
5. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J et al (2017) Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 76(8):1327–1339
6. McNearney TA, Reveille JD, Fischbach M et al (2007) Pulmonary involvement in systemic sclerosis: associations with genetic, serologic, sociodemographic, and behavioral factors. *Arthritis Rheum* 57(2):318–326
7. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M et al (2010) Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 69(10):1809–1815
8. Steen VD, Medsger TA (2007) Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. *Ann Rheum Dis* 66(7):940–944
9. Boehringer Ingelheim. OFEV® Fachinformation, Stand Juli 2019
10. Ley B, Collard HR, King TE (2011) Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 183(4):431–440.

* Nintedanib ist derzeit nicht zugelassen für die Behandlung von Patienten mit SSc-ILD oder anderen progredient fibrosierend verlaufenden ILDs (PF-ILDs) außerhalb der IPF! Die behördliche Überprüfung wurde noch nicht abgeschlossen. Die Angaben dienen lediglich der wissenschaftlichen Information.

Weitere Informationen

Boehringer Ingelheim RCV
Unternehmenskommunikation
Matthias Sturm
Dr. Boehringer-Gasse 5–11
1121 Wien
www.boehringer-ingelheim.at

IPF - JETZT BEHANDELN. KRANKHEITS- VERLAUF BREMSEN.



OFEV[®]
für ein breites
Patientenspektrum
und alle Krankheitsstadien
der IPF¹⁻⁷



OFEV[®]
nintedanib

**JETZT BEHANDELN,
KRANKHEITSVERLAUF 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 VV, 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.