

# Kongressberichte

Vom 18. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008

- [Steroide erhöhen Pneumonie-Risiko bei COPD](#)
- [Unerkannte Herzinsuffizienz bei COPD häufig](#)
- [Paracetamol mit erhöhtem Asthma-Risiko assoziiert](#)
- [Feinstaubbelastung durch rauchende Fußgänger](#)
- [Babies entwickeln bei Exposition gegenüber Tabakrauch häufiger Asthma](#)
- [Biomarker entlarven bakterielle Pneumonien](#)
- [Feinstaub beeinträchtigt Lungenfunktion auf lange Sicht](#)

## Steroide erhöhen Pneumonie-Risiko bei COPD

Unter einer Therapie mit inhalativen Steroiden ist bei COPD-Patienten das Risiko für eine ambulant erworbene Pneumonie nahezu verdoppelt. Deshalb sollte insbesondere bei chronisch kolonisierten Patienten eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung dieser Therapiemaßnahme erfolgen.

Bei Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie (community acquired pneumonia, CAP) ist die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ein wichtiger prognostischer Faktor, der einen schweren Verlauf mit Klinikeinweisungen wahrscheinlicher macht und die Mortalitätsrate erhöht, betonte Tobias Welte aus Hannover.

Ein wichtiges Therapieziel zur Verbesserung der Langzeitprognose bei COPD ist die Reduktion der Exazerbationen – wie sie in vielen kontrollierten Studien mit inhalativen Steroiden (ICS) erreicht werden konnte. Eine Senkung der Gesamtmortalität konnte jedoch für diese Therapiemaßnahme nicht nachgewiesen werden.

Dagegen wurde in drei großen Studien zum Einsatz von inhalativen Steroiden bei COPD-Patienten eine fast doppelt so hohe Pneumonierate im Vergleich zu den Kontrollgruppen, die Placebo oder Bronchodilatoren ohne Steroide erhielten, gezeigt. Weitere Hinweise ergeben sich aus einer kanadischen prospektiven Fallkontrollstudie, in der 175.906 COPD-Patienten über 15 Jahre beobachtet wurden. 23.942 Patienten mussten wegen einer Pneumonie hospitalisiert werden. Als Kontrollgruppe dienten 95.768 gematchte COPD-Patienten ohne Hospitalisierung. Mit einem Anteil von 24,8% war die Rate der aktuellen ICS-Anwender in der Pneumonie-Gruppe auffallend höher als in der Kontrollgruppe mit 12,9%. Es konnte auch ein ICS-dosisabhängiger Anstieg der Pneumonierate nachgewiesen werden. In der Gesamtmortalität gab es allerdings wiederum keine signifikanten Unterschiede.

Diese wiederholt gefundenen Assoziationen zwischen ICS-Einsatz und Pneumonieraten sowie der Nachweis einer Dosis-Wirkungs-Beziehung sollten ernst genommen und weiter untersucht werden, betonte Welte. Bis zur weiteren Klärung, welche COPD-Patienten dennoch von einer ICS-Therapie profitieren, empfiehlt er eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung. Ein erhöhtes Pneumonie-Risiko besteht nach seiner Einschätzung insbesondere bei COPD-Patienten mit einer chronischen Kolonisierung mit gramnegativen Bakterien.

Quelle:

T. Welte: Is COPD pharmacotherapy associated with increased incidence of community-acquired pneumonia? (Vortrag-Nr4163). Symposium „Community-acquired pneumonia and COPD: what do we know?“, 18. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008.

## **Unerkannte Herzinsuffizienz bei COPD häufig**

Herzinsuffizienz und COPD haben gemeinsame Risikofaktoren und treten dementsprechend häufig auch gemeinsam auf. In einer niederländischen Untersuchung hatte trotzdem jeder fünfte untersuchte COPD-Patient eine bisher unerkannte Herzinsuffizienz.

„Es ist höchste Zeit, die häufige Koinzidenz dieser beiden Erkrankungen zu realisieren“, forderte der Kardiologe Arno W. Hoes von der Utrecht Heart Failure Organisation (UHFO) an der Universitätsklinik von Utrecht. Diese Koinzidenz ist alleine schon aufgrund mehrerer wichtiger Risikofaktoren nahe liegend: Neben dem Rauchen als wichtigsten gemeinsamen Risikofaktor sind dies die chronische systemische Entzündung sowie die Atherosklerose, der auch bei der COPD eine pathogenetische Bedeutung beigemessen wird. Vermutlich können auch verschiedene metabolische Veränderungen beide Erkrankungen begünstigen. Die Häufigkeit der unerkannten Herzinsuffizienz wurde in einer Studie an der Universität von Utrecht untersucht. Dazu wurden insgesamt 405 über 65-jährige Patienten, bei denen von den Hausärzten die Diagnose „COPD“ gestellt worden, aber keine Herzinsuffizienz bekannt war, einer Diagnostik mit Thoraxröntgen, Elektrokardiographie, Echokardiographie und Lungenfunktionstests unterzogen. Die Diagnose der COPD wurde anhand der GOLD-Kriterien (2001) überprüft, und eine mögliche Herzinsuffizienz wurde gemäß den ESC-Leitlinien von 2005 diagnostiziert. Das Ergebnis: 40 Prozent der „COPD“- Patienten hatten gemäß den GOLD-Kriterien keine COPD. Andererseits wurde bei 20,5 Prozent der Untersuchten eine bislang unbekannte Herzinsuffizienz diagnostiziert. Von den durch GOLD bestätigten COPD-Patienten hatten ebenfalls 20,5% eine Herzinsuffizienz. Dabei fiel auch auf, dass es für die Tatsache der Nicht-Diagnose ohne Bedeutung war, ob die Patienten von einem Pneumologen betreut wurden oder nicht: So lag die Rate der nicht-diagnostizierten Herzinsuffizienzen bei den pneumologisch mitbetreuten COPD-Patienten sogar bei 21,5 Prozent.

An eine Herzinsuffizienz sollte besonders bei folgenden Konstellationen gedacht werden: Ischämische Herzerkrankung in der Vorgeschichte, Tachykardie (>90/min), laterale Verlagerung des apikalen Herzschlages und Übergewicht. Die Diagnose kann durch die Bestimmung des NT-proBMT (N-terminales Fragment des B-type natriuretischen Peptids) und durch eine Echokardiographie gesichert werden.

Quelle:

A. Hoes: Heart failure and COPD: an ignored combination? (Vortrag-Nr 141).  
Symposium Nr. 34 „COPD – the holistic perspective“, 18. Jahreskongress der  
European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008.

## **Paracetamol mit erhöhtem Asthma-Risiko assoziiert**

Die Einnahme von Paracetamol ist sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit einem erhöhten Asthma-Risiko assoziiert. Dies bestätigen entsprechende Auswertungen der beiden großen Studienprogramme GA2LEN und ISAAC.

Im Rahmen des weltweiten ISAAC-Programmes (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) wurden die Eltern bzw. Betreuer von insgesamt 205.487 Kindern im Alter von 6-7 Jahren anhand von Fragebögen interviewt. Gefragt wurde dabei nach Symptomen von Asthma, Rhinokonjunktivitis und Ekzemen sowie nach verschiedenen möglichen Risikofaktoren – so auch nach der Paracetamol-Anwendung, wie Richard Beasley aus Wellington/Neuseeland berichtete.

Die Anwendung von Paracetamol zur Fiebersenkung im ersten Lebensjahr war in der Multivarianzanalyse mit einer Risikoerhöhung für Asthmasymptome im Alter von 6-7 Jahren um den Faktor 1,46 assoziiert. Eine häufige aktuelle Anwendung erhöhte das Risiko für Asthmasymptome im Vergleich zu Kindern ohne aktuelle Paracetamol-Einnahme um den Faktor 3,23, eine mittelgradige Anwendung immer noch um den Faktor 1,61. Auch das Risiko für schwere Asthmasymptome war bei Paracetamol-Anwendern erhöht. Die Risiken für Rhinokonjunktivitis und Ekzeme wurden ebenfalls sowohl durch den Paracetamol-Einsatz im ersten Lebensjahr als auch durch die aktuelle Anwendung erhöht.

In einer europäischen Untersuchung des Studiennetzwerks GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) wurde bei 500 erwachsenen Asthmatikern sowie bei 500 Kontrollpersonen ohne Asthma die Häufigkeit ihres Einsatzes von Analgetika erhoben. Wie James Potts et al. aus London berichteten, hatten Menschen, die mindestens einmal wöchentlich Paracetamol einnahmen, ein fast dreimal so hohes Risiko (OR = 2,87), Asthma zu entwickeln, als diejenigen, die das Medikament seltener oder nie verwendeten. Für die Anwendung anderer Schmerzmittel wurde dagegen keine signifikante Relation zur Asthmahäufigkeit gefunden.

Ob hier tatsächlich eine Kausalität vorliegt, kann derzeit trotz der klaren Assoziationen nicht gesagt werden – dazu wären randomisierte, kontrollierte Studien notwendig, betonen die Autoren beider Untersuchungen. Doch die Kausalität erscheint auch aus theoretischen Überlegungen heraus sehr wahrscheinlich: Man

geht davon aus, dass Paracetamol über die bekannte Herabsetzung von Glutathion – einem in der Lunge sehr wichtigen Antioxidans – zum erhöhten oxidativen Stress mit gesteigerter Vulnerabilität gegenüber schädigenden Einflüssen, wie Umweltverschmutzung und Tabakrauch führt.

Quelle:

J. Potts et al: The relation between paracetamol use and asthma (Poster-Nr P1190). Thematic Poster Session 117 „Epidemiology of asthma and allergy“, R. Beasley et al: Paracetamol use in infancy and risk of asthma in 6 to 7 year old children (Poster-Nr P3777). Thematic Poster Session 372 „Asthma epidemiology“, 18. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008.

## **Feinstaubbelastung durch rauchende Fußgänger**

Rauchende Spaziergänger können in engen Gassen zur Umweltbelastung werden. In einer Untersuchung aus der Mailänder Innenstadt erreichte eine verkehrsfreie, aber touristenreiche Gasse in der Altstadt während der abendlichen Hauptflanierzeit höhere Feinstaubwerte als eine benachbarte Verkehrsstraße.

Historische Altstadtviertel werden von Tausenden von Touristen besucht. Viele von ihnen sind Raucher und nutzen den gemütlichen Spaziergang durch die romantischen Gassen zum Genuss ihrer Zigarette, die sie in vielen Ländern innerhalb von Restaurants und öffentlichen Gebäuden nicht mehr rauchen dürfen. Um festzustellen, wie sich das auf die Luftqualität in den touristisch frequentierten Gassen auswirkt, untersuchten Giovanni Invernizzi und Mitarbeiter aus Mailand die von den Touristen produzierte Feinstaubbelastung im Vergleich zum Straßenverkehr. Die verglichenen Straßen liegen parallel und nur etwa 100 Meter auseinander – die beliebte, autofreie Touristen-Flaniermeile Via Fiori Chiari und die verkehrsreiche Via Pontaccio in der Mailänder Altstadt. Die Messinstrumente für die Konzentrationen von Nikotin und Feinstaub (PM<sub>2,5</sub>), die simultan über 24 Stunden bestimmt wurden, waren jeweils auf Balkonen im ersten Stock angebracht – die Ergebnisse sind daher für die Anwohner solcher historischer Zentren durchaus relevant, betonte Invernizzi. Während der Hauptflanierzeit von 20:30 Uhr abends bis 2:00 Uhr nachts wurden in der Via Pontaccio 2513 durchfahrende Autos und in der Via Fiori Chiari 1396 rauchende Fußgänger gezählt. Trotz ihrer zahlenmäßigen Unterlegenheit konnten die Raucher in punkto Schadstoffausstoß mit dem benachbarten Straßenverkehr mehr als mithalten. Denn in dieser Zeitspanne lag die ansonsten niedrigere Feinstaubbelastung in der Via Fiori Chiari signifikant höher als in der Verkehrsstraße. Gleichzeitig waren in der Via Fiori Chiari auch messbare Nikotinkonzentrationen nachweisbar, während die Nikotinkonzentration in der Verkehrsstraße unter der Nachweisgrenze lag.

In historischen Altstädten sind es also nicht nur Autos, die eine nennenswerte Umweltbelastung durch Feinstaub verursachen können sondern auch durch Passivrauch-Exposition trägt dazu erheblich bei und Feinstaub verursachen können, betonte Invernizzi. Die Architektur solcher Altstädte, mit engen Häuserschluchten, die eine gute Luftzirkulation erschweren, begünstigt die Persistenz der Luftbelastung.

Quelle:

G. Invernizzi: Outdoor environmental tobacco smoke: a relevant contribution to outdoor pollution in selected city areas. (Vortrag-Nr 1575). Oral Presentation „Environmental tobacco smoke and smoking ban“, 18. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008.

## **Babies entwickeln bei Exposition gegenüber Tabakrauch häufiger Asthma**

Die Exposition gegenüber Tabakrauch im frühesten Lebensalter ist offenbar ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma. So ist die Asthma-Häufigkeit bei Kindern im Alter von 6-7 Jahren, die im ersten Lebensjahr Passivraucher waren, in etwa verdoppelt.

Die schädigende Wirkung des Passivrauchens im frühesten Lebensalter wurde in einer polnischen Untersuchung deutlich. Wie Krzysztof Specjalski aus Danzig berichtete, wurden von 676 zufällig ausgewählten Kindern die Rauchgewohnheiten in ihren Familien sowie Anzeichen und Symptome von Asthma mittels eines Fragebogens erhoben. Die Asthma-Diagnose basierte auf den entsprechenden Antworten sowie der Anamnese und einer Spirometrie mit Reversibilitätstest. Insgesamt wurde bei 7,5% der Kinder Asthma diagnostiziert. 22.8% waren im ersten Lebensjahr Tabakrauch ausgesetzt gewesen. Bei diesen frühkindlichen Passivrauchern war das Asthmarisiko mit einer Rate von 11% gegenüber 5% bei Kindern, die als Säuglinge in einer rauchfreien Umgebung aufwuchsen, mehr als verdoppelt ( $p = 0,05$ ).

Damit scheint klar zu sein, dass Passivrauchen ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma ist. In der Diskussion dieser Studienergebnisse wurde allerdings auch deutlich, dass das Passivrauchen im ersten Lebensjahr wohl nicht allein für das signifikant erhöhte Asthmarisiko verantwortlich ist. Es ist anzunehmen, dass ein Großteil der rauchenden Eltern auch schon während der Schwangerschaft geraucht hat. Insbesondere bei den rauchenden Müttern könnte auch eine Tabakrauch-Exposition während der Schwangerschaft bereits zu der größeren Vulnerabilität der Lungen ihrer Kinder geführt haben.

Quelle:

K. Specjalski: Influence of passive smoking in childhood on asthma development – ECAP study (preliminary results) (Vortrag-Nr 1573). Oral Presentation „Environmental tobacco smoke and smoking ban“, 18. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008.

## **Biomarker entlarven bakterielle Pneumonien**

Bei ambulant erworbenen Pneumonien können Biomarker helfen, zwischen viralen und bakteriellen Infektionen zu unterscheiden – und so letztlich dazu beitragen, Antibiotika einzusparen. Die aussagekräftigsten Biomarker sind derzeit CRP und Procalcitonin.

75% aller Antibiotika werden aufgrund von Infektionen der unteren Atemwege verschrieben. Doch diese sind oft viral bedingt, erklärte Michael Tamm aus Basel. Oft ist es die Unsicherheit des klinischen Befundes, die den behandelnden Arzt sicherheitshalber ein Antibiotikum verschreiben lässt.

Biomarker können helfen, mehr diagnostische Sicherheit zu gewinnen, betonte Tamm. In dieser Hinsicht sind zwei Biomarker hilfreich: C-reaktives Protein (CRP) und Procalcitonin.

Gegen CRP wird oft das Argument angeführt, es erfasse bakterielle Infektionen nicht mit ausreichender Sensitivität. Nicht alle bakteriellen Infektionen würden also auch wirklich durch einen erhöhten CRP-Wert angezeigt. Doch die Bestimmung dieses vergleichsweise günstigen Biomarkers hilft, sie auszuschließen, betonte Tamm: Liegt der CRP-Wert unter 20 ng/ml, ist eine bakterielle Pneumonie äußerst unwahrscheinlich, und Antibiotika können abgesetzt werden.

In dieser Hinsicht ebenfalls hilfreich ist Procalcitonin – ein weiterer Marker, der bei bakteriellen Infektionen erhöht ist. Wird die Entscheidung zur Antibiotikatherapie in Abhängigkeit vom Procalcitoninwert gestellt, dann kann nach den Ergebnissen mehrerer Studien die Gesamtmenge an eingesetzten Antibiotika etwa halbiert und die Dauer der Antibiotika-Therapie verkürzt werden – mit den gleichen Erfolgsraten wie das Standardvorgehen ohne Procalcitonin-Bestimmung.

Quelle:

M. Tamm: Biomarkers of bacterial infection (Vortrag-Nr 1311). Symposium 143 „Is microbial diagnosis of community-acquired pneumonia possible and useful?“, 18. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008.

## **Feinstaub beeinträchtigt Lungenfunktion auf lange Sicht**

Ähnlich wie das Zigarettenrauchen beschleunigt eine stärkere Luftverschmutzung durch Feinstaub die langfristige Abnahme der Lungenfunktion im Laufe des Lebens. Eine weitere Parallele: Je früher der „Ausstieg“, umso besser kann die Lungenfunktion erhalten werden.

Luftverschmutzung ist eine gesundheitliche Belastung, die uns ein Leben lang begleitet. Zusammenhänge zwischen der Feinstaubbelastung und einer herabgesetzten Lebenserwartung sind schon seit längerem bekannt. Dass dies wohl mit einer dosisabhängigen Beschleunigung der (physiologischen) Abnahme der Lungenfunktion zusammenhängt, hat nun eine aktuelle Auswertung der Schweizer SAPALDIA-Studie (Swiss study on Air Pollution and Lung Disease in adults) gezeigt. Wie Nino Künzli aus Barcelona berichtete, sollte SAPALDIA die Langzeiteffekte der Luftverschmutzung untersuchen. 9.651 Erwachsene aus acht Städten unterzogen sich intensiven medizinischen Untersuchungen einschließlich standardisierter

Lungenfunktionsmessungen. Bereits in den ersten Publikationen Mitte der 90er Jahre wurde deutlich, dass die durchschnittliche Lungenfunktion der Teilnehmer einer Stadt umso geringer ausfiel, je höher die Durchschnittskonzentration an Feinstaub (PM10) war.

Im Rahmen der Nachfolgestudie SAPALDIA 2 wurden nun 8.047 der ursprünglichen Teilnehmer nochmals untersucht. Die Tatsache, dass fast die Hälfte der Probanden zwischenzeitlich umgezogen war, wertete Künzli als die große Chance dieser Auswertung. Denn so konnten auch die Auswirkungen einer Veränderung der langfristigen Feinstaubbelastung vergleichend bestimmt werden.

Das Ergebnis: Das Ausmaß der kumulativen Exposition bestimmt letztlich die Geschwindigkeit des Abfalls der Lungenfunktion. Der Anstieg des PM10-Wertes um  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  war mit einem Verlust der Einsekundenkapazität um 3 ml verbunden. Zog ein Teilnehmer in eine weniger belastete Region, verlangsamte sich dieser Abfall – und umgekehrt: Wer vom Lande in ein verkehrsreiches Gebiet zog, musste von da an mit einem beschleunigten Lungenfunktionsverlust rechnen.

Insgesamt verhält es sich mit der Luftverschmutzung durch Feinstaub also ähnlich wie mit dem Rauchen. der Lungenfunktionsverlust ist bei Exponierten deutlich höher als bei weniger Exponierten. Ein „Ausstieg“ bedeutet jederzeit, dass von nun an der Lungenfunktionsverlust langsamer verläuft. Erfreulich ist in diesem Zusammenhang, dass – zumindest in der Schweiz – die Gesamtbelastung mit Feinstaub in den 11 Jahren zwischen SAPALDIA 1 und 2 abgenommen hat.

Quelle:

N. Künzli: Particulate matter and lung function decline (Vortrag-Nr 2951). Symposium 310 „Air pollution year in review“, 18. Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS), Berlin, 4.-8. Oktober 2008.