



ÖGP

Österreichische Gesellschaft
für Pneumologie

Grundlagen der Pneumologie

Ausgabe 2022

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	3
GRUNDLAGEN.....	5
1.1 Physiologie.....	6
1.2 Anatomie.....	7
1.3 Thoraxröntgen.....	8
1.4 Anamnese & Status	10
1.5 Synopsis klassischer Befundkonstellationen.....	12
SYMPTOME.....	14
2.1 Thoraxschmerz	15
2.2 Dyspnoe.....	18
2.3 Husten.....	19
2.4 Hämoptysen / Hämoptoe	22
UNTERSUCHUNGSTECHNIKEN.....	23
3.1 Blutgasanalyse.....	24
3.2 Funktionsdiagnostik	26
3.3 Bronchoskopie	37
ERKRANKUNGEN.....	42
4.1 Asthma.....	43
4.2 COPD.....	46
4.3 Pulmonalembolie.....	49
4.4 Pneumothorax.....	57
4.5 Bronchitis, Pneumonie & Sepsis	60
4.6 Pleuraerguss.....	67
4.7 Interstitielle Lungenerkrankungen	74
4.8 Pulmonale Hypertonie.....	79
4.9 Tuberkulose	84
4.10 Pneumologische Schlafmedizin – Schlafbezogene Atemstörungen.....	88
4.11 Lungenkarzinom.....	96
4.12 Zystische Fibrose	105
THERAPIEFORMEN.....	107
5.1 Inhalationstherapie.....	108
5.2 Antimikrobielle Therapie und Impfungen in der Pneumologie.....	112
5.3 Beatmung und Atemhilfen.....	119

5.4 Langzeitsauerstofftherapie	129
5.5 Pneumologische Rehabilitation	134
Rauch-Tabakentwöhnung und Prophylaxe in Österreich	141
Verzeichnis der Autor*innen.....	145
Verzeichnis der Reviewer*innen.....	146

„Grundlagen der Pneumologie – eine Einführung für Ärzt*innen in Ausbildung“
Eine Publikation der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie
2. Auflage 2022
Stand: 15.12.2022

Eine Haftung seitens der Autorenschaft oder der Herausgeberin ist ausgeschlossen.
Die Therapieverantwortung obliegt dem*der behandelnden Ärzt*in.

Vorwort

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Ich präsentiere Ihnen mit großer Freude die neue Ausgabe des Skriptums „Grundlagen der Pneumologie“. Die Initiative zu diesem Dokument ging 2015 von Dr. Andreas Fazekas aus, der dann auch die erste Version erstellt hat. Dr. Gregor Rudelstorfer hat als ÖGP Vertreter der Ärzt*innen in Ausbildung dann die vorliegende Aktualisierung initiiert. Ich danke beiden herzlich für ihre Arbeit und ihr Engagement.

Im letzten Jahr hielt das Präsidium der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie es für notwendig, das Skriptum zu aktualisieren und an manchen Stellen zu ergänzen bzw. zu überarbeiten. Junge und erfahrenere Mitglieder der ÖGP haben daran mitgearbeitet. Vielen herzlichen Dank sowohl an die Autor*innen als auch an die Reviewer*innen für ihre wertvolle Arbeit. Wichtig zu erwähnen ist auch die redaktionelle Arbeit von Mag. Irene Czurda (ÖGP Gesellschaftssekretariat bei Fa. Mondial), welche es ermöglicht hat, dass die Leserinnen und Leser eine einheitliche Arbeit in die Hand nehmen können.

Ziel des Skriptums ist, dass besonders die jungen Kolleginnen und Kollegen, die noch wenig Erfahrung im Bereich der Pneumologie haben, eine praktische Einführung in die pneumologischen Untersuchungsmethoden, wichtigsten Krankheiten und Therapiemöglichkeiten bekommen. Es ersetzt nicht Fachbücher oder die aktuellen Leitlinien, ist aber hoffentlich eine praktische Hilfe im Alltag.

Wir planen, das Skriptum in Zukunft jährlich zu revidieren und zu aktualisieren und damit durchgehend ein hilfreiches Tool anzubieten.

Ich wünsche Ihnen, dass das Skriptum Ihnen hilft, Ihre Patient*innen noch besser betreuen zu können und in der Medizin noch mehr Freude zu haben.

Mit herzlichen Grüßen

Gabor Kovacs
Präsident der ÖGP

November 2022

KAPITEL 1

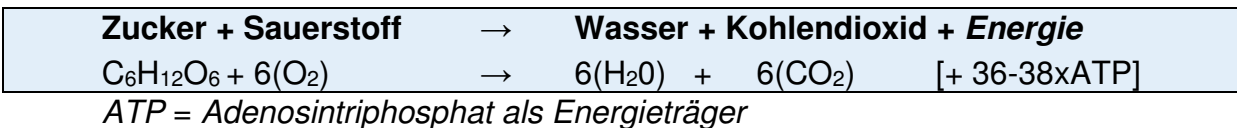
GRUNDLAGEN

1.1 Physiologie

A Fazekas

Wozu atmen...?

Der Körper benötigt Energie zum Aufrechterhalten lebenswichtiger Prozesse, wie z.B. Muskel- und Nervenaktivität und Metabolismus. Unter aeroben Bedingungen wird diese Energie fast ausschließlich aus der Oxidation von Zucker, Protein und Fett gewonnen. Als Beispiel wird hier die Oxidation von Zucker dargestellt:



Diese Reaktion findet in den Mitochondrien der Körperzellen statt und entspricht vom Prinzip her einem Spiegelbild der Photosynthese. Sauerstoff (O_2) muss aus der Umgebung aufgenommen werden und das anfallende Kohlendioxid (CO_2) wieder abgeatmet werden. Der Transport der Komponenten erfolgt über das Blut. Die Aufgabe der Lunge in diesem Zusammenhang ist die Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes. Damit die Lunge dieser Funktion gerecht werden kann, bedarf es weiterer Komponenten, die in ihrer Gesamtheit das Atmungssystem ausmachen.

Die Koordination der Atmung erfolgt über das Atemzentrum in der Medulla oblongata. Das Atemzentrum erhält eine Reihe neuronaler Afferenzen, wobei der wichtigste Atemstimulus ein erhöhtes arterielles CO_2 ist, welches über Chemorezeptoren im Sinus Caroticus, einem speziellen Sinnesorgan in der Carotisgabel, gemessen wird.

Über den N. phrenicus wird das Zwerchfell als wichtigster Atemmuskel innerviert. Die beiden Pleurablätter halten mittels des zwischen ihnen herrschenden Kapillareffektes die Lunge in Position und vermitteln die Exkursion des Zwerchfells und des Thorax als Halteapparat. Schließlich muss die Durchblutung der Lunge durch ein ausreichendes Herzzeitvolumen sowie patente Lungengefäße und eine gleichmäßige Verteilung in alle Areale gewährleistet sein. Ein ausreichender Hämoglobingehalt ist von Nöten, um die O_2 -Transportaufgabe des Blutes zu erfüllen. Um Sauerstoff aus der Umgebung aufzunehmen, sowie das anfallende Kohlendioxid abzugeben, müssen die Alveolen ventiliert werden. Unter der Voraussetzung von offenen Atemwegen führt die Kontraktion des Zwerchfells maßgeblich zur Ausdehnung der Lunge und damit zur Inspiration. Die Expiration erfolgt unter normalen Bedingungen ohne weiteren Energieaufwand durch die elastischen Rückstellkräfte von Lunge und Thorax und ansonsten durch die expiratorischen Muskeln im abdominalen und thorakalen Bereich.

Aufgrund der großen Kontaktfläche zur Umwelt erfüllt die Lunge auch eine wichtige immunologische Aufgabe. Die Lunge hat auch eine wichtige Entgiftungsfunktion über Cyp1A1 und weitere Enzyme wie etwa das Angiotensin Converting Enzyme (ACE). Weiters dürfte die Lunge als Reservoir für Megakaryozyten zur Produktion von Thrombozyten eine Rolle spielen.

1.2 Anatomie

A Fazekas

Die rechte Lunge besteht aus Ober-, Mittel- und Unterlappen. Die linke Lunge besteht aus einem Oberlappen mit Lingula und einem Unterlappen. Die anatomische Zuordnung der verschiedenen Lappen gelingt im Röntgen durch Kombination aus p.a. und Seitbild. Das große, schräge Interlobium verläuft im Seitbild schräg von „hinten oben“ nach „vorne unten“ und teilt rechts den Ober- & Mittellappen vom Unterlappen. Linksseitig teilt es den Oberlappen und die Lingula vom Unterlappen. Auf der rechten Seite werden Ober- & Mittellappen durch das kleine, horizontale Interlobium getrennt.

Die rechte Lunge besteht aus insgesamt 10 Segmenten, der linken Lunge fehlt das 7. Segment (= mediobasales Unterlappensegment), anatomisch wird dadurch Platz für das Herz gelassen. Eine Zuordnung einzelner Segmente im CT erfolgt mit Hilfe der zuführenden Bronchien.

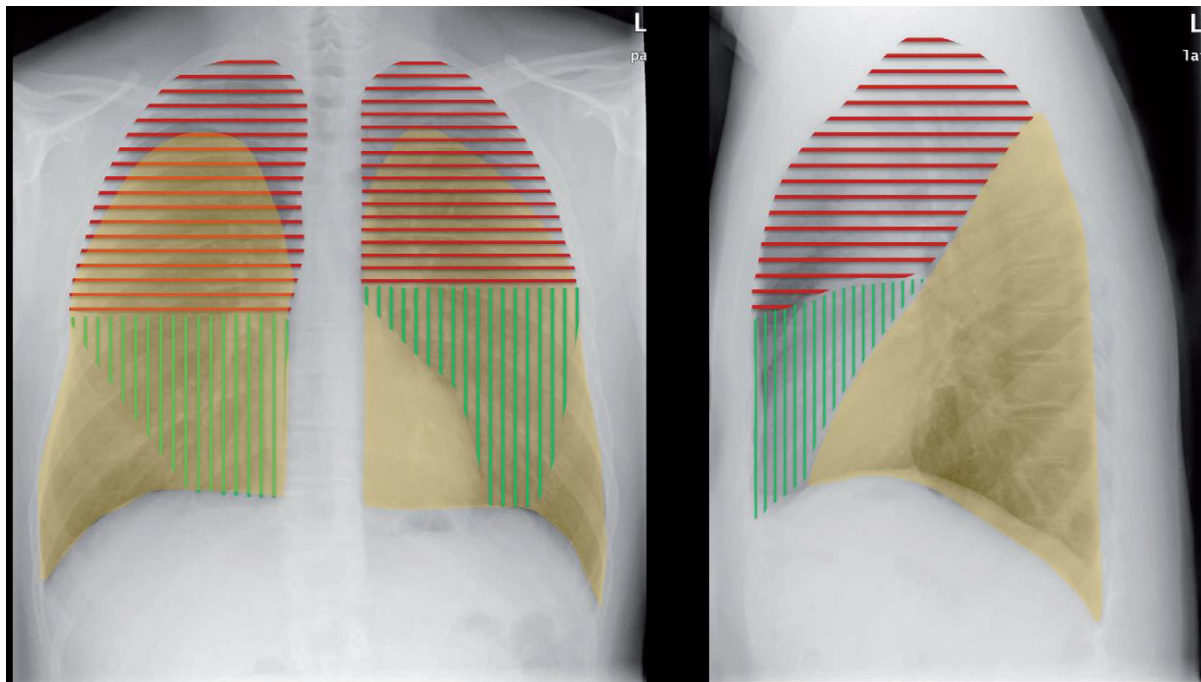


Abb. 1.2.1

Lappenzuordnung im Thoraxröntgen:

Oberlappen – horizontal gestreift rot
Mittellappen & Lingula – vertikal gestreift grün
Unterlappen – flächig gelb

1.3 Thoraxröntgen

A Fazekas

Thoraxröntgen p.a. – Normalbefund

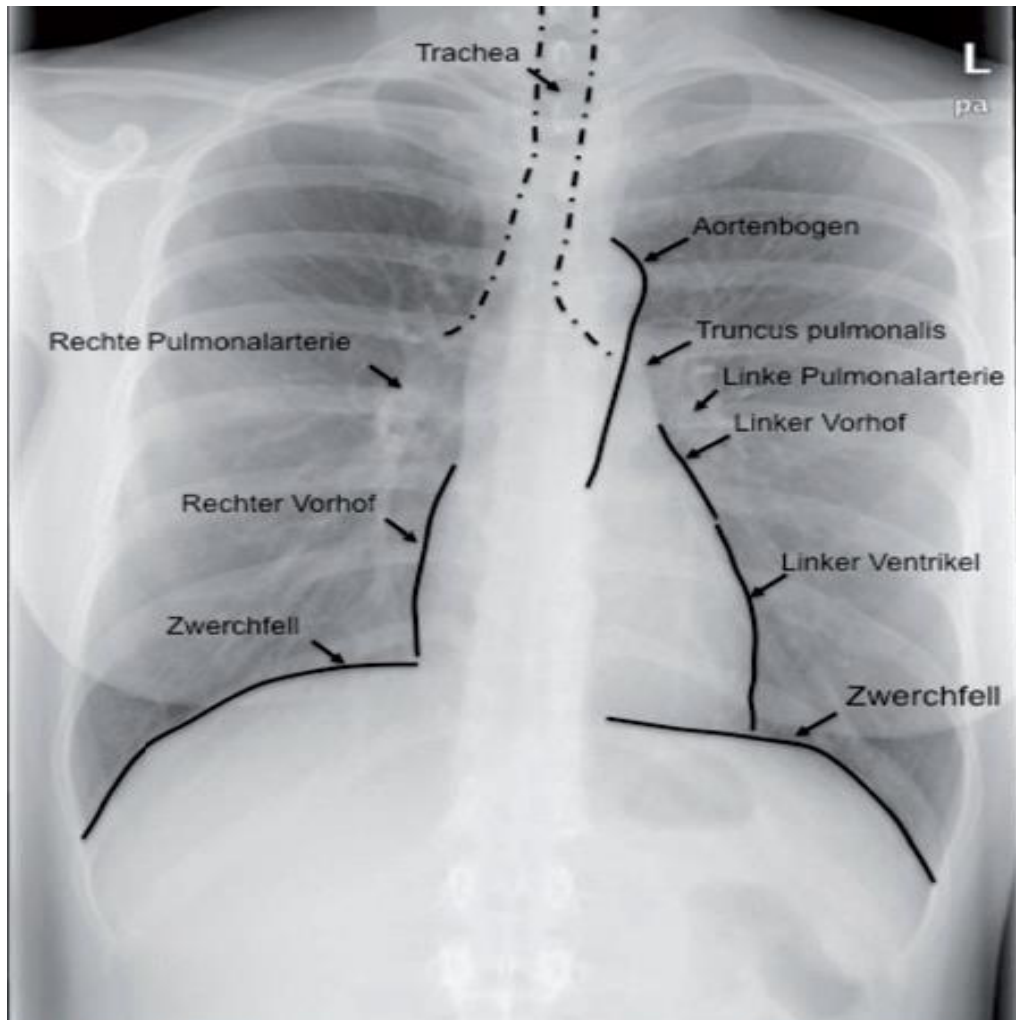


Abb. 1.3.1

Quelle: Assoz.Prof. Priv.-Doz. Dr. Helmut Prosch

Um das Herz anatomisch möglichst korrekt darzustellen, wird es bei der Aufnahme nah an die Bildplatte gebracht und die Strahlenquelle kommt von posterior mit relativ viel Abstand zum Körper. Insofern werden die Aufnahmen bevorzugt im posterior-anterioren („p.a.“) Strahlenverlauf bzw. und in der seitlichen Aufnahme von rechts nach links aufgenommen.

Thoraxröntgen seitlich – Normalbefund

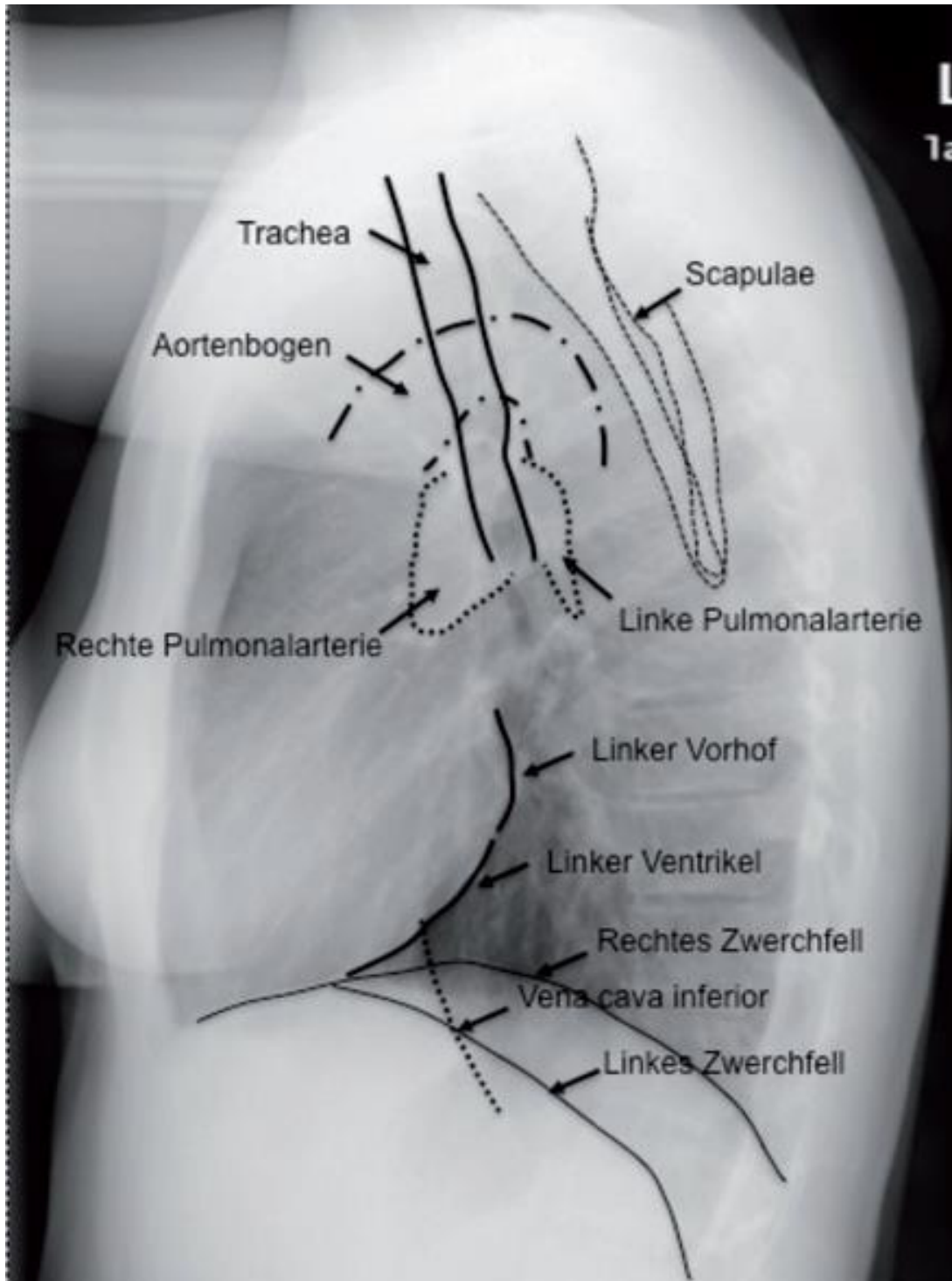


Abb. 1.3.2

Quelle: Assoz.Prof. Priv.-Doz. Dr. Helmut Prosch

Weitere Röntgenbeispiele unter radiopaedia.org und radiologymasterclass.co.uk

1.4 Anamnese & Status

OC Burghuber, A Fazekas

Anamnese und Status sind die wichtigsten Wegweiser in der Diagnosefindung.

Anamnese

Neben der üblichen internistischen Anamnese sollen bei jede*r Patient*in der Pneumologie die folgenden Punkte explizit exploriert & dokumentiert werden:

Atemnot	Seit wann? Plötzlich/schleichend? Durchgehend/intermittierend? In Ruhe? Bei welcher Belastung? Gehstrecke limitiert durch Atemnot?
Thoraxschmerz	Seit wann? plötzlich? Stumpf/scharf? Mit Einatmung assoziiert? Durch Druck auslösbar? Lageabhängig? Bei Belastung schlimmer?
Husten/Auswurf	Seit wann? Trocken/produktiv? Farbe? Menge? Seit wann? Blutbeimengung?
Hämoptysen	Seit wann? Wieviel? Wie oft?
Rauchen	Wie viele Jahre insgesamt? Wieviel im Durchschnitt? Wann aufgehört? <i>1 pack year = täglich 1 Schachtel zu 20 Zigaretten über 1 Jahr</i>
Umwelt/Arbeit	Asbest? Schimmel? Industriestaub? Haustiere? Beruf?
B-Symptomatik	Ungewollter Gewichtsverlust von min. 10 %? Über 6 Monate Nachtschweiß, der einen Wechsel der Bettwäsche bedingt? Fieber über 38°C unklarer Genese?
Beine	Schwellung? Rötung? Überwärmung? Schmerz?

Tabelle 1.4.1

Status

Die klinischen Zeichen verschiedener Lungenerkrankungen lassen sich leichter verstehen, wenn man sich einige wenige physikalische Grundprinzipien vor Augen führt. Betreffend der Auskultation sollte man bedenken, dass Schall in Flüssigkeiten besser geleitet wird als in Luft. Weiters stellen Grenzen zwischen zwei Medien unterschiedlicher Dichte (z.B. luftgefüllte Lunge und angrenzender Pleuraerguss) ein Hindernis für den Übertritt der Schallwellen dar, da diese an der Grenze zurückreflektiert werden und so schlechter vom Ort der Entstehung zum Ohr des Untersuchers geleitet werden. Insofern werden z.B. bei Auskultation über einem Pleuraerguss die Atemgeräusche vermindert oder gar nicht hörbar sein. Absente Atemgeräusche finden sich auch über einem Pneumothorax, hier wirkt die abnorme Luftansammlung im Pleuraspalt als ein nahezu unüberwindbares Hindernis für die Schallwellen des Atemgeräuschs. Interponiert sich andererseits ein pneumonisches Infiltrat (Flüssigkeit) zwischen Bronchien und dem Stethoskop, so werden die bronchialen Atemgeräusche besser an die Pleura fortgeleitet, auch der Dichteunterschied und der damit verbundene Schallverlust an der Grenze

Lunge und Thoraxwand wird gemindert, insofern hört man über einer Pneumonie tiefer „bis in die Bronchien hinein“ im Sinne eines verschärften, bronchialen Atemgeräusches. Prinzipiell unterscheidet man in der Auskultation ein Atemgeräusch von möglichen Atemnebengeräusche (siehe Tabelle 1.4.1). Bei der Perkussion findet sich über Luft ein sonorer Klopfeschall, über Wasser ein fehlender „gedämpfter“ Klopfeschall (Schenkel-schall). Ein Pneumothorax wird sich so als hypersonorer Klopfeschall darstellen (Schach-telton), ein Pleuraerguss hingegen führt zu einer Klopfeschalldämpfung. Beim üblichen internistischen Status fällt besonderes Augenmerk auf folgende Berei-che:

Zahnstatus	Wichtig im Hinblick auf eine Bronchoskopie/Intubation. Prothesen? Dentogene Keime (z.B. Actinomyces, Fusobacterium) können Ausgangspunkt für thorakale Infektionen sein.
Hals	Eine ausgedehnte Struma kann zu Atemwegobstruktion führen. Halslymphknoten sowie supraclaviculäre LK sind zu ertasten: Größe? Konsistenz? Verschieblichkeit? Obere Einflusstauung?
Herz	Rhythmisch? Geräusche?
Thorax	Deformitäten? Schmerz?
Lunge	<p><u>Atemgeräusch:</u> Vesikuläratmung: fein, rauschend (Normalbefund) Bronchialatmen: schärfer, lauter (z.B. über Pneumonie) Trachealatmen: noch schärfer, noch lauter Vermindert / substanzarm: Emphysem, höhergrad. COPD Absent: Pneumothorax</p> <p><u>Atemnebengeräusche:</u> Rasselgeräusche (feinblasig bei Pneumonie, mittelblasig bei Bronchitis, grobblasig bei alveolärem Lungenödem) Knistern (Fibrose) Giemen (expiratorisches Pfeifen bei Atemflusslimitierung in den peripheren kleinen Atemwegen) Stridor (inspiratorisches Pfeifen bei Atemflusslimitierung in den großen zentralen Atemwegen)</p> <p><u>Perkussion:</u> sonor (normal) gedämpft (Erguss, Pneumonie) hypersonor (Pneumothorax) Verschieblichkeit der Basen während der Atemexkursion</p>
Atmung	Atemfrequenz (normal ca. 12/min) Symmetrische Thoraxexkursion? Hinzuziehen der Atemhilfsmuskulatur (Hervortreten des Sternocleidomastoideus / Armaufstützen?) Paradoxe Atmung (Juguläre & intercostale Einziehungen bei Inspiration?)
Finger	Trommelschlegelfinger? Uhrglasnägel? Nikotinverfärbung?
Beine	Ödem (uni-/bilateral)? Schwellung? Rötung? Überwärmung?
Haut	Zyanose? Blässe? Ikterus?

Tabelle 1.4.1

1.5 Synopsis klassischer Befundkonstellationen

A Fazekas, H Koller

ENTITÄT	KLINIK	AUSKULTATION	PERKUSSION	RADIOLOGIE
Normalbefund	Unauffällig	VA	SKS	Altersentsprechender Befund
Höhergrad. COPD	Dyspnoe bei Belastung	Substanzarmes AG	(HSKS)	Überblähung, abgeflachtes Diaphragma, erweiterter Retrosternalraum
Exazerbierte COPD	(Produktiver) Husten und Atemnot über den Normalzustand hinaus, Pfeifende Atmung, erhöhte Atemfrequenz	Expiratorisches Giemen, verlängertes Expirium, ggf. pneumonische RGs	(HSKS)	Wie bei höhergrad. COPD, bei infektbedingter Exazerbation ggf. zusätzlich Infiltrat
Pneumonie	Fieber, Husten, gelb-grünlicher Auswurf, Abgeschlagenheit	Feinblasige RGs, Bronchialatmen	(KSD)	Infiltrat, Aerobronchogramm, ggf. parapneumonischer Pleuraerguss
Pneumothorax	Stechender Thoraxschmerz, Dyspnoe	Vermindertes bis absentes Atemgeräusch	HSKS	Erhöhte Transparenz sowie Fehlen von Lungengefäßen im Pneumothoraxgebiet. Sichtbare Pleura visceralis („white line“) an der Grenze Lunge/Pneumothorax
Spannungspneumothorax	Stechender Thorakalschmerz, Dyspnoe, ggf. Schockzeichen	Stark vermindertes bis absentes Atemgeräusch	HSKS	Shift des Mediastinums inkl. Trachea zur kontralat. Seite; ipsilateral erweiterte Interkostalräume
Lungenödem	Brodelndes Atemgeräusch, deutliche Dyspnoe, kaltschweißig	Grobblasige RGs	SKS, event. KSD	Kardiomegalie, prominente zentrale Gefäße, Unschärfe des Herzrandes und der Gefäße, basoapikale Blutumverteilung, Kerley-B Linien, Interstitielle Zeichnung bzw. flächiges alveoläres Verschattungsmuster

Pulmonal-embolie (PE)	Atemnot, Tachykardie, Hyperventilation, Pleuritische Schmerz, ggf. gleichzeitig Zeichen einer TBVT, ggf. Hämoptysen	Vesikuläratmung, keine Nebengeräusche	SKS	Thoraxröntgen meist bland; ggf. Gefäßabbruch („Westermarck Sign“) bzw. dreieckige pleuraständige Verschattung („Hampton’s Hump“). In der CT KM-Aussparung im betroffenen Gefäß
Pleuraerguss	Atemnot, thorakaler Druck & Schmerz	Stark vermindertes AG	KSD	Verschattung des costophrenischen Winkels mit nach lateral ansteigender Begrenzung (Meniskuszeichen); bei gleichzeitigem Pneumothorax im Sinne eines Fluidopneumothorax fällt der Meniskus weg und der Flüssigkeitsspiegel wird durch den Pneu flachgedrückt. Bei größerem Erguss Verschattung der angrenzenden Lungenanteile und Gefäßstauung
IPF - Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Langsam fortschreitende Atemnot, trockener Husten, Trommelschlegelfinger, Uhrglasnägel	Knistern (basalbetont)	SKS	„UIP - Usual Interstitial Pneumonia“ Muster: Fibrotisch-interstitielle Zeichnung, basal & peripher betont, Traktionsbronchiektasien, peripheres Honeycombing, wenig Milchglas
Tuberkulose	Fieber, Nachtschweiß, Hämoptysen, Gewichtsverlust	Eventuell RGs	SKS	Typischerweise OL-betontes kleinfleckig konfluierendes Infiltrat, ggf. Kavernen

Tabelle 1.5.1

Abkürzungen:

AG – Atemgeräusch, KSD – Klopfchalldämpfung, HSKS – Hypersonorer Klopfeschall
 RG – Rasselgeräusch, SKS – Sonorer Klopfeschall, VA – Vesikuläre Atmung

KAPITEL 2

SYMPTOME

2.1 Thoraxschmerz

M Zwilak

Der Thoraxschmerz stellt ein häufiges Symptom von Patient*innen mit pulmonalen Vor-erkrankungen dar. Die „Big Five“ des akuten Thoraxschmerzes müssen diagnostiziert und gegebenenfalls sofort therapiert werden. Hierzu zählen das akute Koronarsyndrom (ACS), die Pulmonalarterienembolie (PAE), das akute Aortensyndrom, der Spannungspneumothorax und die Ösophagusruptur.

Initial steht bei instabilen Patient*innen (Anzeichen für Schock, Vigilanzminderung) die sofortige Stabilisierung im Vordergrund. Eine zielgerichtete Anamnese sollte primär mit der weiteren Diagnostik bzw. mit den einzuleitenden Sofortmaßnahmen simultan einhergehen. Der folgend angeführte Algorithmus dient als Beispiel eines möglichen differenzialdiagnostischen Vorgehens und kann Hinweise hinsichtlich Differenzierung zwischen kardialem und extrakardialem Thoraxschmerz liefern.

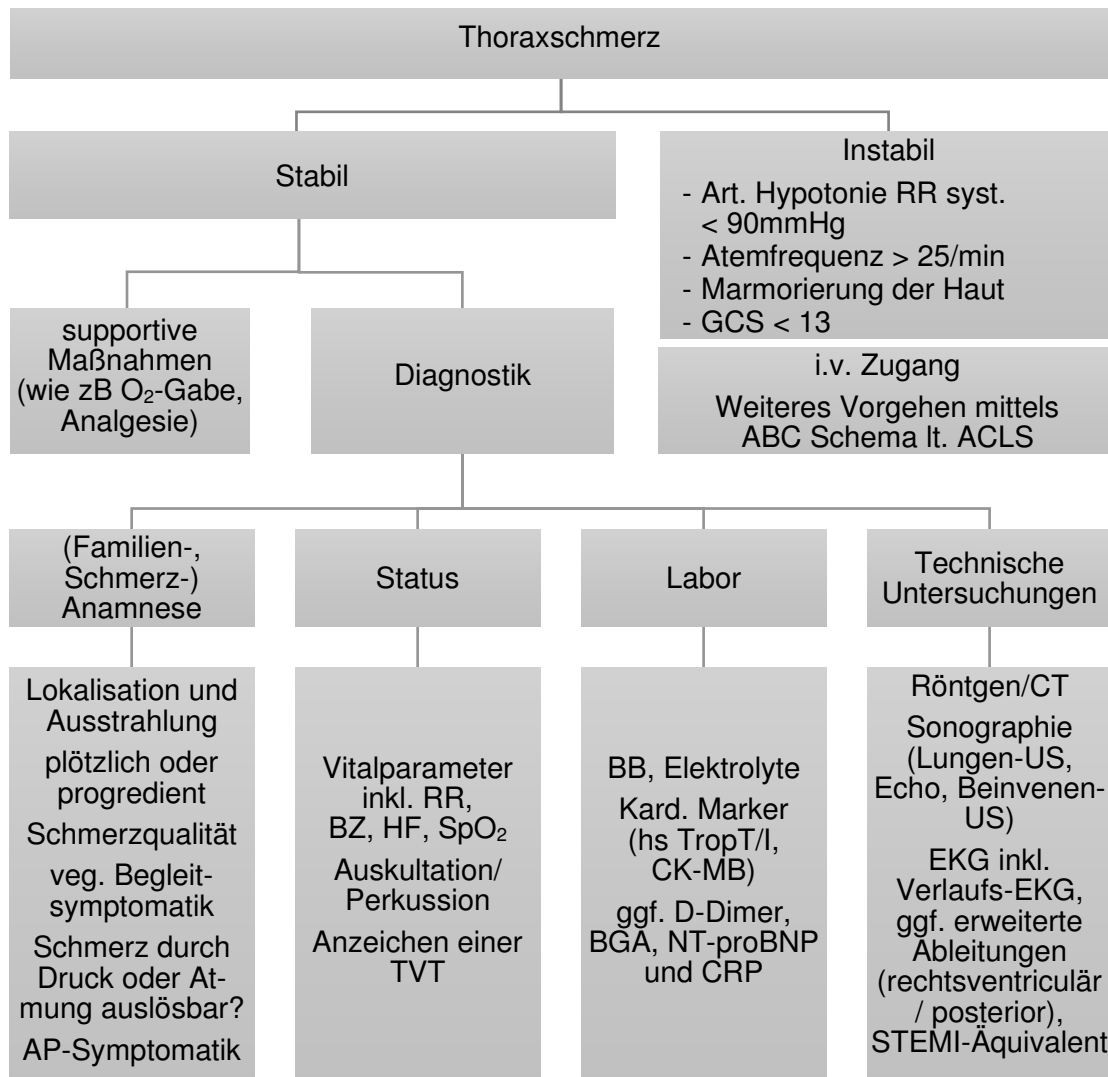


Abb. 2.1.1

Die Primärdiagnostik besteht somit aus 4 wichtigen Pfeilern:

- Anamnese
- Status
- Labor
- Technische Untersuchungen inkl. Bildgebung und EKG

Nachdem der*die Patient*in stabilisiert ist, erfolgt die strukturierte Anamnese. CAVE: vor allem Frauen oder Diabetiker*innen mit einem ACS sind oft asymptomatisch bzw. stellen sich mit unspezifischen Beschwerden vor (Oberbauchbeschwerden, Übelkeit/Erbrechen). Die Qualität des klassisch kardial bedingten Thoraxschmerzes wird gewöhnlich als dumpfer Druck bzw. als Beklemmungsgefühl mit Ausstrahlung in den Arm und/oder Kiefer charakterisiert. Hingegen lässt sich der Schmerz aufgrund einer extrakardiopulmonalen Ursache oft präzise lokalisieren und wird als Messerstich angegeben (lässt man den*die Patient*in den Schmerz lokalisieren und er*sie zeigt mit dem Zeigefinger auf eine spezifische Stelle → eher extrakardiopulmonal, berührt der*die Patient*in mit der flachen Hand den Thorax, weil der Schmerz nicht genau lokalisieren werden kann → eher kardiopulmonal). Atemabhängige Schmerzen deuten auf eine Pulmonalembolie bzw. Pleuritis hin.

Ein EKG (innerhalb von 10 min nach erstem med. Kontakt) zählt zur Standarddiagnostik. Bei nicht wegweisenden Veränderungen kann eine Erweiterung der Ableitungen z.B. nach posterior oder rechtskardial aufschlussreich sein (z.B. bei unspezifischen Senkungen über der Vorderwand) (1). Ein Verlaufs-EKG (nach z.B. 30 min) sollte großzügig aufgezeichnet werden.

Bei der Bestimmung der kardialen Troponine zählt nicht nur die absolute Höhe (je nach verwendeten Assay), sondern auch die zeitliche Änderung zum Zeitpunkt 0 und nach 1h. Jedoch korreliert die Höhe des hsT mit der Wahrscheinlichkeit eines ACS. Werte über der 5-fachen Norm besitzen einen hohen positiven prädiktiven Wert (1). Bei niedriger oder mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit (kürzliche TEP, Immobilisation, Thrombose als Vorerkrankungen) kann zum Ausschluss einer Pulmonalarterienembolie ein altersadjustiertes D-Dimer bestimmt werden.

Einen hohen Stellenwert der Diagnostik nimmt der Ultraschall ein. Mittels Echokardiographie lassen sich z.B. regionale Wandbewegungsstörungen, ein hämodynamisch wirksamer Perikarderguss bzw. eine Dissektionsmembran bei einer Aortendisektion detektieren. Mittels Lungensonographie lässt sich differenzialdiagnostisch ein Spannungspneumothorax (fehlendes Lungengleiten, Stratosphere- oder Barcode-sign) nachweisen. Die Pleurasonographie kann selbst einen sehr geringen Pleuraerguss detektieren. Eine Duplexsonographie der tiefen Beinvenen kann zur nicht-invasiven Abklärung einer Pulmonalarterienembolie verwendet werden. Ein Thoraxröntgen liefert Hinweise auf ein mögliches Infiltrat (Pneumonie), Pneumothorax, Mediastinalemphysem (Ösophagusruptur) oder auf eventuell rezente Rippenfrakturen.

Mit Hilfe dieser systematischen Abhandlung und hilfreicher klinischer Scores (u.a. Wells-Score, HEART-Score (2)) können frühzeitig vital bedrohliche Ursachen ein- bzw. ausgeschlossen werden. Eine Kombination von diagnostischen Kriterien führt zur endgültigen Diagnose.

Die Abgrenzung zu weniger akuten Krankheitsbildern stellt sich im klinischen Setting häufig als Hürde dar. Als Differenzialdiagnose kommen u.a. gastrointestinale (Refluxösophagitis, Magen-/Duodenalulzera, vertebrale (Rippenfrakturen/Kontusionen), pulmonale (Pneumothorax, Pneumonie, Pleuritis) und psychische Ursachen in Frage.

Literatur

- (1) Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)
- (2) Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2020.

2.2 Dyspnoe

A Fazekas, GC Funk, I Sperk

Dyspnoe ist ein Alarmsignal. Atemnot entsteht, wenn das ZNS die Rückmeldung vom Körper bekommt, dass zu viel CO₂, zu wenig O₂ bzw. ein zu niedriger pH im Blut vorliegt.

Ein strukturiertes Herangehen hilft, schnell zu einer Diagnose zu kommen und insbesondere lebensbedrohliche Ursachen auszuschließen. Oberste Priorität hat die Sicherung des Atemweges sowie die Erhaltung einer suffizienten Oxygenierung. Die Abklärung deckt sich weitgehend mit jener des Thoraxschmerzes (siehe vorherige Seite).

Als behandelnde*r Ärzt*in sollte man sich ein Bild darüber machen, seit wann die Atemnot besteht und wie rasch sie aufgetreten ist. Begleitende Symptome v.a. Thoraxschmerzen, Husten, Fieber, Auswurf müssen erfragt werden. Bei der körperlichen Untersuchung ist besonders auf Lunge, Herz, Atemmuster, Hautkolorit und Beine zu achten (Details siehe Kapitel „Status & Anamnese“).

Die SpO₂ muss erhoben werden. Ziel ist zumeist, die Sättigung mit etwaiger O₂-Gabe bei 92–96 % bzw. einem paO₂ von 60–90 mmHg zu halten. Der Blutdruck muss gemessen werden, eine BGA und ein Thoraxröntgen durchgeführt werden. EKG, Troponin und BNP helfen, kardiale Ursachen der Atemnot ausfindig zu machen. Anhand der Blutgasanalyse bzw. des Blutbildes lässt sich eine Anämie erkennen. Mit einem negativen D-Dimer lässt sich in der Regel ein thrombotisches Ereignis ausschließen. Eine CT nach dem PE-Protokoll (bzw. ein VQ-Scan) kann eine Pulmonalembolie nachweisen.

Die Therapie der Atemnot richtet sich nach der zugrundeliegenden Diagnose.

Wichtige & häufige Ursachen der Atemnot:

- Exazerbation bei COPD / Asthma
- Herzinsuffizienz / Kardiale Stauung / Lungenödem / KHK
- Pneumonie
- Pulmonalembolie
- Pneumothorax
- Herzinfarkt
- Anämie

2.3 Husten

L Antoniewicz

Husten ist ein Reflex zur mechanischen Reinigung der Atemwege, er findet sich bei einer Vielzahl von pneumologischen und nicht-pneumologischen Erkrankungen. Je nach Dauer wird er **unterteilt in**:

- Akuter Husten: < 2 Wochen
- Subakuter Husten: 2–8 Wochen
- Chronischer Husten > 8 Wochen

Ursachen

Akuter Husten	Subakuter Husten	Chronischer Husten
<p><i>Erkrankung Atemwege/Lunge</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronchitis (viral, bakteriell) • Aspiration (Magensaft, Fremdkörper) • Inhalationsschaden (Brandrauchinhalation) • Pulmonalembolie • Pneumonie • Pneumothorax 	<p><i>Erkrankung Atemwege/Lunge</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Postinfektiöser Husten (vorübergehende bronchiale Hyperreagibilität) • Pertussis • Pleuritis • Rhinosinusitis 	<p><i>Erkrankung Atemwege/Lunge</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronische Bronchitis • COPD • Asthma • Lungentumore • Mykobakterien-Infektion • Interstitielle Lungenerkrankung • Bronchiektasien • Cystische Fibrose
<p><i>Extrapulmonale Ursachen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lungenstauung 		<p><i>Extrapulmonale Ursachen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastroösophagealer Reflux (GERD) • Vocal cord dysfunction • Chronische Rhinosinusitis / Postnasal drip Syndrom • Nebenwirkung von Medikamenten • Psychogener Husten

Tabelle 2.3.1: Übersicht über verschiedene Ursachen für Husten. Man bedenke, dass sämtliche Ursachen bei allen Husteneinteilungen vorkommen können.

Abklärung

Akuter/subakuter Husten

Die Ursachen können mannigfaltig sein. Bei **Alarmzeichen** (wie folgt) sollte eine umgehende Abklärung und ggf. Einweisung ins Krankenhaus erfolgen.

- Hämoptysen
- Ruhedyspnoe, Zyanose (Pulsoxymetrie)
- Heiserkeit (Malignom?)
- Vd. a. Pneumonie oder Tuberkulose
- Fieber > 38,5°C
- Immundefizienz (HIV, Immunsuppression)
- Akute Herzinsuffizienz (Ödeme)
- Akute Intoxikation, Aspiration

Die **häufigste Ursache sind jedoch virale Infekte** der oberen Atemwege. Hier kann eine symptomatische Therapie erfolgen: bei Reizhusten können va wenn gleichzeitig Einschlafstörungen bestehen, Codein-Präparate oder Noscapin zur Linderung beitragen. In klinischen Studien ist der Husten-dämpfenden Effekt jedoch meist nicht besser als unter Placebo. Bei viskösem Schleimauswurf kann eine mukolytische Therapie mit z.B. Phytopharmaka (Efeu, Thymian, Primel) Abhilfe schaffen. Synthetische Expektorantien wie N-Acetylcystein oder Ambroxol/Bromhexin werden oft eingesetzt, haben jedoch keinen nachgewiesenen Effekt auf die Schleimproduktion. Asthmatiker*innen sollten bei Husten und Infekten vermehrt ihren Bedarfs-Inhalator mit Inhalationssteroiden und Beta-Agonisten verwenden.

Chronischer Husten

Patient*innen mit chronischem Husten haben einen sehr hohen Leidensdruck und oft bedarf es einer **umfassenden Abklärung**, bis die Ursache gefunden wird:

- Detaillierte Anamnese (Exposition? Beruf? Reflux? nasale Beschwerden? Allergie? Medikamente? usw.)
- Medikamente, die Reizhusten verursachen (z.B. ACE-Hemmer, Inhalative Medikamente, Methotrexat, Amiodaron, Kalziumantagonisten & Biphosphonate können eine GERD verstärken)
- Spirometrie mit Bodyplethysmographie (COPD? Asthma? Restriktive Lungenerkrankung?)
- EKG, ggf. Herzecho (Herzinsuffizienz? Pulmonale Hypertonie?)
- CT-Thorax (Interstitielle Lungenerkrankung? Bronchiektasien? Malignität?)
- Bei Refluxbeschwerden: Gastroskopie, Ösophagusmanometrie, pH-Metrie
- HNO-Begutachtung: Rhinitis/Sinusitis?
- Bei Tagesschläfrigkeit: Nächtliche Polygraphie (Schlafapnoe?)
- Allergieabklärung
- Logopädische Begutachtung
- Spirometrie mit Provokation (Bronchiale Hyperreagibilität?)

Die Therapie des chronischen Hustens gestaltet sich oft schwierig. Die **zugrundeliegende Ursache sollte bestmöglich behandelt** werden. Rauch- und Expositionska- renz sollten angestrebt werden. Husten vermeidende Atemtechniken könne im Rahmen der Atemtherapie erlernt werden.

Inhalative Corticosteroide werden bei der nicht-asthmatischen eosinophilen Bronchitis mit chron. Husten empfohlen und auch als Therapieversuch bei chron. unspezif. Husten. Bei chron. Rhinosinusitis/Postnasal-drip-Syndrom werden intranasale Glucocorticoide empfohlen. Bei GERD sollte eine Suppression der Magensäure mittels Protonenpumpenhemmer durchgeführt werden. Bei Motilitätsstörungen des Ösophagus können Prokinetika wie Metoclopramid oder Domperidon versucht werden. Schlussendlich können neuromodulatorische Therapien mit Morphin, Gabapentin oder Pregabalin angewandt werden.

Literatur

Irwin, R.S., et al., Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest, 2018. **153**(1): p. 196-209

Kardos, P., et al., Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute, Subacute and Chronic Cough. *Pneumologie*, 2019. **73**(3): p. 143-180

Morice, A.H., et al., ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*, 2020. **55**(1)

2.4 Hämoptysen / Hämoptoe

/ Spenk

Bluthusten ist ein sehr ernstzunehmendes Zeichen. Differenzialdiagnostisch kommen Infektionen der oberen und unteren Atemwege, Tumore der Atemwege sowie eine Pulmonalembolie bzw. Herzinsuffizienz in Frage. Nicht selten kann z.B. eine laufende Antikoagulation mit gleichzeitigem Infekt der Atemwege als Ursache gedeutet werden, zu meist wird aber eine bronchoskopische Abklärung angestrebt. Alternative Blutungsquellen wie etwa Nasen-Rachen-Raum oder Speiseröhre/Magen müssen in Betracht gezogen werden. Bei Patient*innen, die akut wegen Hämoptysen aufgenommen werden, empfiehlt sich folgendes Vorgehen:

- Laborabnahme inkl. BB, Chemie, Gerinnung, proBNP, Blutgruppenbestimmung, ggf. EKs auf Abruf reservieren
- Art. BGA: einige BGA-Geräte können rasch das Hb bestimmen
- Großlumiger kubitaler IV-Zugang
- Thoraxröntgen bzw. CT mit KM (nach Rücksprache mit Fachärzt*in)
- Nüchtern lassen für zeitnahe Bronchoskopie
- Spuckbecher zum Sputumsammeln, um die Blutmenge abzuschätzen
- Sputum ad Zyto & Antibiogramm (ggf. auch ZN/Auramin, PCR und Kultur auf Mykobakterien)
- Laufende Antikoagulation nach Möglichkeit pausieren, ggf. reversieren
- Ggf. Blutdruck-Medikation adaptieren bei tendenziell hypertensiven RR-Werten
- Exakte und rasche Anamnese, die folgende Fragen beinhalten sollte:
 1. Menge: < 100ml/die oder > 150ml/h?
CAVE: Wenn der*die Patient*in vor dem ärztlichen Personal eine Nierentasse voller Blut aushustet, dann ist damit zu rechnen, dass der*die Patient*in akut bedroht ist. Ab 150ml/h besteht die absolute vitale Indikation umgehend eine therapeutische Bronchoskopie und/oder Bronchialisangiographie zu veranlassen.
 2. Zeitpunkt: akut? subakut? Thorax-Schmerz? Möglicherweise PE dahinter? (Wells Score!)
 3. HNO- und GIT-Anamnese
 4. Lungenerkrankung vorbekannt?
 5. Infektsymptomatik

Literatur

Valipour A, Kreuzer A, Koller H, Koessler W, Burghuber OC. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis. Chest. 2005 Jun;127(6):2113-8.

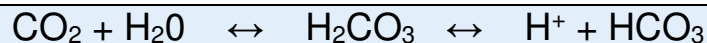
KAPITEL 3

UNTERSUCHUNGSTECHNIKEN

3.1 Blutgasanalyse

M Hochrainer, O Schindler, A Fazekas, GC Funk

Die Blutgasanalyse ermöglicht eine schnelle, bettseitige („Point-of-care“) Beurteilung von Säure-Basen-Haushalt, Oxygenierung und Ventilation. Zum Verständnis der möglichen Pathologien in der BGA ist es nützlich, sich eine „vereinfachte Kohlensäureformel“ vor Augen zu führen:



Kohlendioxid plus Wasser (aus dem Blut) ergibt Kohlensäure. Diese dissoziiert in die sauren Wasserstoff-Ionen (= Protonen) und die (schwache) Base Bikarbonat. Wenn das CO₂ schlecht abgeatmet wird und im Blut akkumuliert, wird das Blut sauer = Azidämie. Gegensteuernd kann die Niere vermehrt HCO₃ einbehalten und so „metabolisch kompensieren“ – dieser Prozess dauert allerdings Tage.

Entnahme

BGA-Proben sollten aus zumindest 250µl (Microsampler) oder 1ml (heparinisierte Spritze) bestehen und blasenfrei abgenommen werden.

Die Blutgasanalyse wird in der Regel arteriell von der A. radialis gestochen. Die kollaterale Blutversorgung der Hand durch u.a. die Art. ulnaris führt dazu, dass es praktisch keine Kontraindikation gegen die Punktion der Art. radialis gibt. Alternativ kann die Art. brachialis oder im Notfall die Art. femoralis punktiert werden, hier sind ggf. längere Nadeln zu verwenden und auf eine ausreichende Kompression nach Punktion zu achten - unter Bedacht, dass diese Gefäße keine Kollateralversorgung aufweisen.

Einzelwerte

pH

Der pH-Wert mit dem Normbereich 7,35-7,45 ist der *negative dekadische Logarithmus* der Wasserstoffionenkonzentration im Blut. Je niedriger der pH-Wert ist, umso mehr freie Wasserstoffionen (H⁺) liegen also vor und umso saurer ist das Blut. Bei Werten unter 7,35 spricht man von einer Azidämie. Werte unter 7,1 sind aufgrund von Störungen der Proteinfunktion nur kurz mit dem Leben vereinbar. Werte über 7,45 werden als Alkalämie bezeichnet. Werte über 7,7 sind ebenfalls nur kurz mit dem Leben vereinbar.

pO₂

Der pO₂ Wert gibt den Partialdruck des gelösten (also frei im Plasma schwimmenden) Sauerstoffs im Blut an und wird in Millimeter Quecksilber-Säule gemessen. Der Normwert im arteriellen Blut (paO₂) orientiert sich am Alter des Patienten. Die Normwerte lassen sich wie folgt berechnen: paO₂ = 100 - (0,26 x Alter in Jahren). Erniedrigte Werte werden als Hypoxämie bezeichnet. Der Ausdruck „Hypoxie“ (im Gegensatz zu Hypoxämie) bezeichnet korrekterweise die Sauerstoffunterversorgung des *Gewebes*.

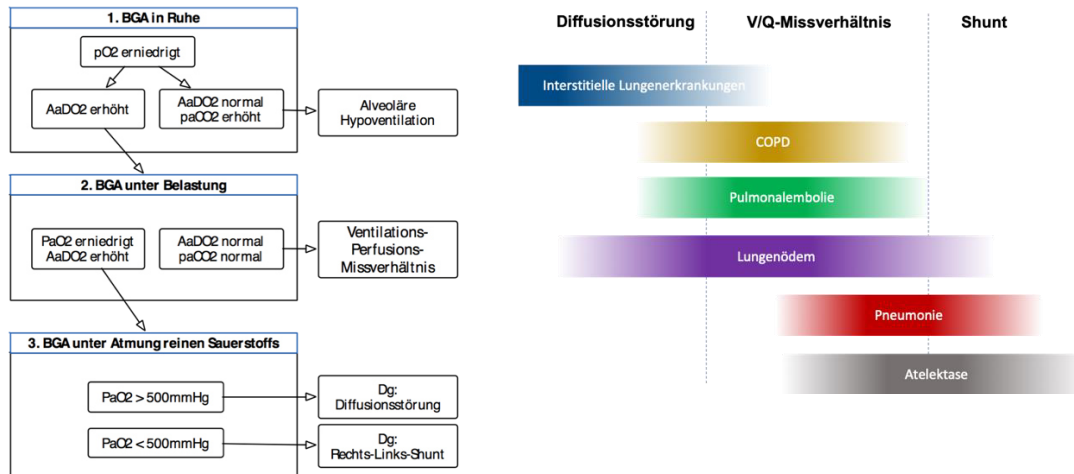


Abb. 3.1.1: Algorithmus zur Abklärung einer unklaren Hypoxämie (links) und ungefähre Zuordnung einzelner Krankheitsbilder zu den möglichen Mechanismen einer Oxygenierungsstörung.

Praktisches Vorgehen bei der aBGA Interpretation:

paO₂ ↓

Verifizieren, Sauerstoff bedarfsorientiert verabreichen und Ursache abklären!

pH ↓ pCO₂ ↑

= **Beatmung eventuell nötig!** Nicht-invasiv bzw. invasiv je nach Schwere und KI

pH ↓ BE ↓

Laktatazidose?, Urämie?, Ketoazidose?, iatrogene Zufuhr chloridreicher Flüssigkeit?,...

Literatur

Hochrainer, M., Funk, GC. Interpretation von Säure-Basen-Störungen. Med Klin Intensivmed Notfmed 114, 765–776 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00063-019-00621-x>

Schinko, H., Funk, GC., Meschkat, M. et al. Arterielle Blutgasanalyse. Wien. Klin. Wochenschr. Educ 12, 115–130 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11812-017-0085-5>

3.2 Funktionsdiagnostik

D Doberer, S Hussain, G Trummer

Lungenfunktion

Die „Lungenfunktion“ zählt zur Standarddiagnostik von Atembeschwerden und Lungenerkrankungen in der Pneumologie. Dabei wird oft von der „kleinen“ (Spirometrie) und „großen“ (Bodyplethysmographie) Lungenfunktion gesprochen.

Mit der **Spirometrie** werden die ventilatorisch mobilisierbaren Atemvolumina gemessen, mit geringerem apparativen Aufwand (günstigere, einfachere Geräte). Die erfassten Parameter umfassen die **Vitalkapazität** (Atemvolumen, welches nach maximaler Inspiration komplett ausgeatmet bzw. nach maximaler Expiration komplett eingeatmet werden kann) und das **FEV1** (jenes Volumen, welches nach maximaler Inspiration innerhalb der ersten Sekunde bei forcierter Expiration ausgeatmet werden kann). Damit kann eine obstruktive Ventilationsstörung quantifiziert werden und deren Reversibilität nach Bronchodilatation. Dabei ist das Verhältnis des forciert expiratorischen Volumens in 1 Sekunde ausgedrückt in % der forcierten Vitalkapazität (**FEV1%FVC** relativer Tiffenau-Wert bzw. Tiffenau-Index FEV1/FVC) der wesentliche Parameter zur Erfassung einer obstruktiven Ventilationsstörung (FEV1/FVC < Lower Limit of Normal).

In der **Bodyplethysmographie** werden mittels luftdicht verschlossener Kabine mit hohen technischen Anforderungen die erfassten Parameter um die statischen Volumina **Funktionelle Reservekapazität FRC** (Volumen das sich am Ende der Expiration in Ruheatmung in der Lunge befindet), das **Residualvolumen RV** (jene Luftmenge, die nach maximaler Ausatmung im Thorax zurückbleibt) und die **Totale Lungkapazität TLC** (Gesamtvolumen, welches sich nach maximaler Inspiration in der Lunge befindet) erweitert. Auch kann der **Atemwegswiderstand** durch Ruheatmung bestimmt werden. Zur Beurteilung einer Restriktion, einer Überblähung oder gleichzeitig vorliegenden restriktiven und obstruktiven Ventilationsstörung (mixed disorder) ist die Durchführung einer Bodyplethysmographie essentiell und eine alleinige Spirometrie nicht ausreichend. Für andere Funktionsstörungen der Lunge wie Diffusionsstörungen sind weitere Untersuchungen wie die Messung der Diffusionskapazität oder eine Blutgasanalyse erforderlich.

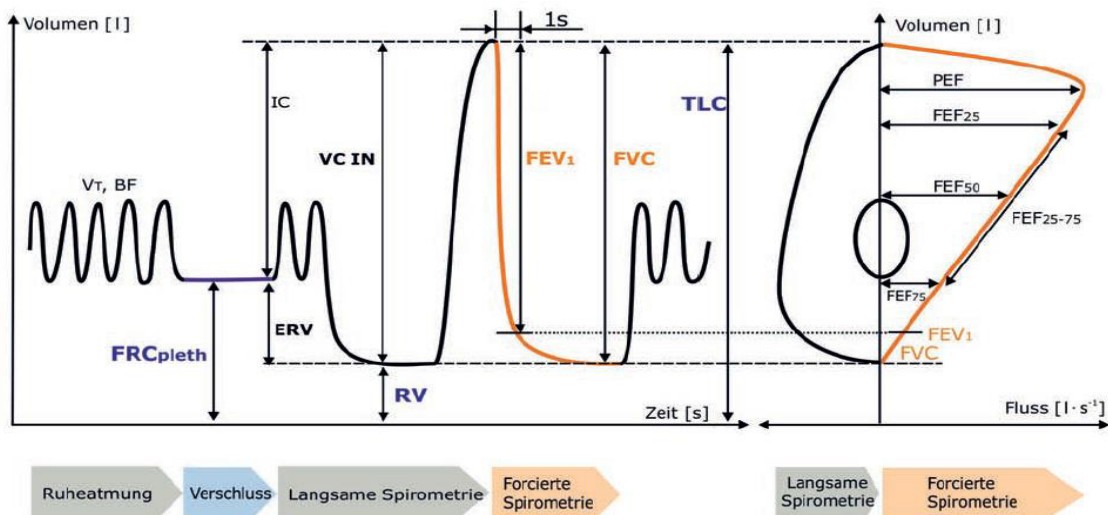


Abb. 3.2.1

Quelle: *Atemwegs- und Lungenkrankheiten*, Jahrgang 44, Nr. 10/2018 (6)

Statische und dynamische Lungenfunktionsparameter und maximale expiratorische Flüsse.

Inspiratorische Vitalkapazität (IVC= Atemvolumen, welches nach kompletter Expiration maximal eingeatmet werden kann) mit nachfolgender forcierter Spirometrie.

Einsekundenkapazität (FEV1 = Atemvolumen, welches nach maximaler Inspiration forciert in der ersten Sekunde ausgeatmet werden kann), Forcierte Vitalkapazität (FVC = Atemvolumen, welches nach kompletter Inspiration forciert maximal ausgeatmet werden kann), IRV=Inspiratorisches Reservevolumen, ERV=Expiratorisches Reservevolumen, VT=Atemzugvolumen, FRC=Funktionelle Residualkapazität, TLC=Totale Lungenkapazität, IC=Inspiratorische Kapazität, PEF = Maximaler expiratorischer Spitzenfluss, „Peak Flow“, FEF 25, 50 und 75 = Maximale Atemflussstärke nach Ausatmung von 25%, 50% und 75% der FVC

2012 wurden die Referenzwerte der „**Global Lung Function Initiative (GLI)**“ publiziert (Referenzwerte an ca. 75.000 gesunden Nichtraucher*innen weltweit erhoben) und sollten nach technischer Möglichkeit auch verwendet werden (4). Mit Lower und Upper Limit of Normal (LLN/ULN) bzw. dem z-Score (Standardabweichung im Vergleich zum Normalkollektiv) werden der altersabhängige Mittelwert und die unterschiedlichen Streubreiten berücksichtigt. Dabei wird für die Lungenfunktion der statistisch physiologische Referenzbereich zwischen LLN und ULN, zwischen der 5. und 95. Perzentile angenommen, was einem z-Score von -1.645 bis +1.645 entspricht.

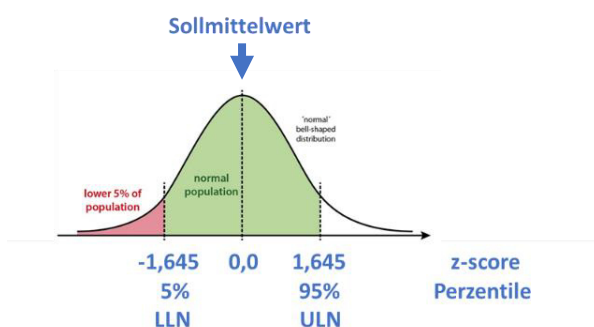


Abb. 3.2.2

Dies reduziert im Gegensatz zu den bisher üblichen starren %-Soll-Angaben Überschätzungen von Pathologien besonders in der Altersgruppe unter dem 10. und über dem 45. Lebensjahr.

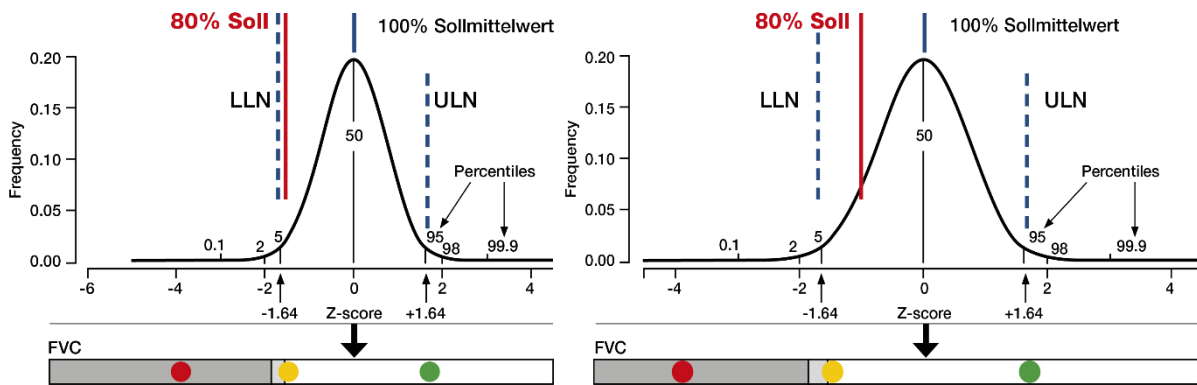


Abb. 3.2.3

Links: geringere Streubreite für Lungenfunktionsparameter im Altersbereich von ca. 10 bis 45 Jahren: die cut-offs durch LLN und 80 % v. Soll stimmen relativ gut überein. Rechts: größere Streubreite in den Gruppen jünger als 10 oder älter als 45 Jahre: cut-off von 80 % v. Soll liegt deutlich über 5. Perzentile (LLN) und damit mögliche Überschätzung einer Pathologie in diesen Altersgruppen. (1)

Relative und absolute Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen sind alle klinisch instabilen Zustände, wie akuter Myokardinfarkt, akute Pulmonalembolie, klinisch relevantes oder dissezierendes thorakales Aortenaneurysma, Spannungspneumothorax u.ä.; in dieser Phase der Erkrankung ist eine Lungenfunktion auch nicht diagnostisch relevant oder therapieentscheidend.

Relative Kontraindikationen sind die postoperative Phase nach Abdomen/Thorax-OP, nach Augen-/Hirn-/Ohren-Operationen (Rücksprache mit dem Operateur), nach ausgehntem Pneumothorax innerhalb der ersten Wochen. Besondere Vorsicht und Abwägung ist bei anamnestisch angegebenen Hämoptysen erforderlich.

Typische Fluss-Volumenkurven:

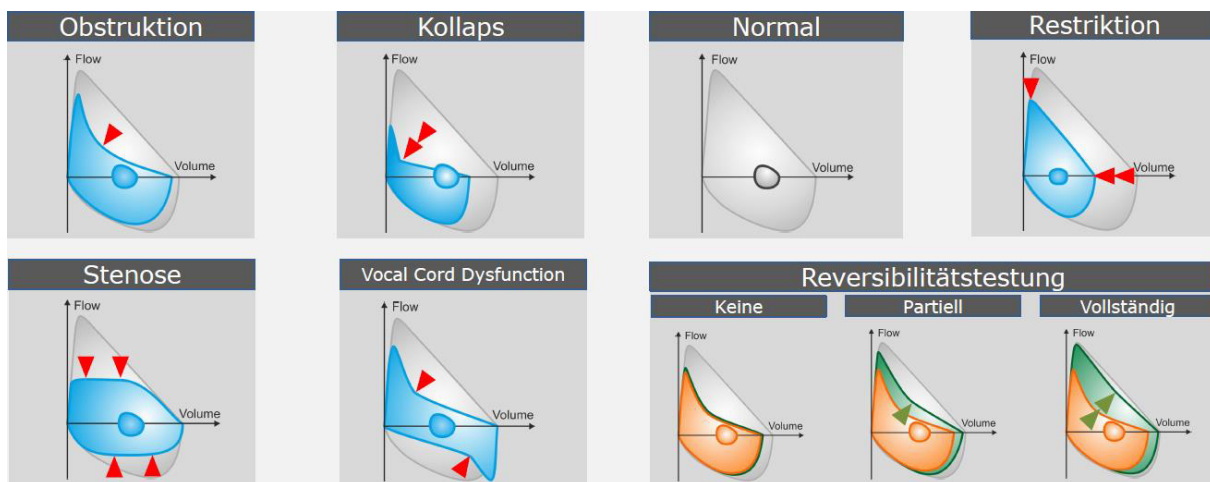


Abb. 3.2.4

Quelle: Hans-Jürgen Smith, Höchberg

Obstruktive Ventilationsstörung

Definition einer obstruktiven Ventilationsstörung $FEV_1/FVC < LLN$.

Die Graduierung des Schweregrades kann anhand des z-Scores (Standardabweichung im Vergleich zum Normalkollektiv) oder in % vom Soll erfolgen. Der Vorteil in der Graduierung mit z-Score liegt in der Berücksichtigung des altersabhängigen Mittelwertes und dessen Streubreite.

Der Schweregrad wird in 3 Stufen anhand des prä-bronchodilatatorischen FEV1 graduiert (leicht, mittelschwer und schwer).

Definition Obstruktion, prä-Bronchodilatation	FEV1/FVC < LLN (z-Score 1,645)			
Methode	Beispiel	Vorteil	Nachteil	Verwendung
% Sollwert	Obstruktion: Leichtgradig: FEV1 > 60% Soll Mittelgradig: FEV1 40 bis 60% Soll Schwergradig: FEV1 < 40% Soll			Deutsche Atemwegsliga (2)
z-Score	Obstruktion: Leichtgradig: FEV1 > -2.5 z-Score Mittelgradig: FEV1 -2.5 bis -3.5 z-Score Schwergradig: FEV1 < -3.5 z-Score	berücksichtigt den altersabhängigen Mittelwert und die Streuung		ÖGP (1)

Tabelle 3.2.1

Neben den gemessenen Werten soll auch eine visuelle Beurteilung der Fluss-Volumen-Kurve erfolgen.

Neben dem eindeutigen Kriterium Tiffenau-Index unter dem Lower Limit of Normal (FEV1/FVC < LLN) sind noch weitere Merkmale hinweisend für eine obstruktive Ventilationsstörung: Innenkrümmung (Knick) im expiratorischen Anteil der Fluss-Volumen-Kurve, reduzierte maximale Atemflussstärken in den kleinen Atemwegen (FEF25 bis FEF75), die Forcierte Vitalkapazität FVC ergibt kleinere Messwerte als die inspiratorisch gemessene Vitalkapazität (flüssig aber nicht forciert gemessen) IVC, Erhöhung der bodyplethysmographischen Parameter wie Resistance, Residualvolumen, Totale Lungkapazität und deren Reversibilität.

Beispiel: schwere, irreversible obstruktive Ventilationsstörung mit Lungenüberblähung

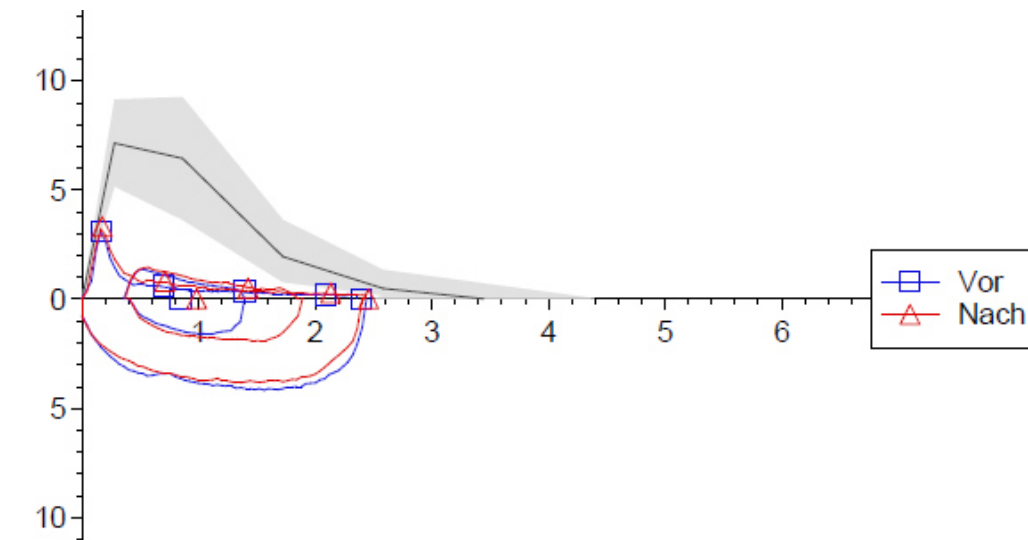


Abb. 3.2.5

	Soll	Vor	%(Vor/Soll)	Vor Z	-3	-2	ZScore ₂	3	Nach	%(Nach/Soll)	Nach Z	-3	-2	Z-Score ₂	3	%(N/V)	
Substanz									Sulta...								
Dosis									400µg								
sR eff	kPa*s	1.18	4.77	405.2					3.85	327.5							-19.2
R eff	kPa/(L/s)	0.30	0.61	203.1					0.55	185.0							-8.9
FRCpleth	L	3.50	7.31	208.7	6.34				6.25	178.4	4.58						-14.5
RV	L	2.63	5.91	224.8	8.01				5.17	196.5	6.19						-12.6
TLC	L	6.26	8.70	138.9	3.48				8.01	127.9	2.50						-7.9
RV % TLC	%	43.60	67.96	155.9	4.46				64.52	148.0	3.83						-5.1
FRCpl% TLC	%	59.76	84.01	140.6	3.60				78.00	130.5	2.71						-7.2
FVC	L	3.44	2.40	69.6	-1.84				2.46	71.4	-1.73						2.6
IC	L	2.54	1.39	54.8					1.76	69.5							26.7
ERV	L	0.87	1.40	160.1					1.08	123.8							-22.6
FEV 1	L	2.60	0.85	32.7	-3.47				0.98	37.9	-3.24						15.9
FEV 1 % FVC	%	75.82	35.43	46.7	-4.04				40.03	52.8	-3.67						13.0
PEF	L/s	7.14	3.11	43.6	-3.33				3.31	46.3	-3.17						6.2
FEF 25	L/s	6.44	0.62	9.6	-3.41				0.81	12.6	-3.29						31.4
FEF 50	L/s	1.94	0.37	18.9	-2.52				0.49	25.3	-2.21						34.2
FEF 75	L/s	0.48	0.20	41.9	-1.35				0.27	55.8	-0.91						33.1
Besuchsdatum	29.0...	29.08....							29.08....								
Besuchszeit	11:23	11:23							11:23								

Abb. 3.2.6

Quelle: Befunde aus Lungenfunktionslabor Klinik Floridsdorf 2019

COPD

Der aktuelle GOLD-Report (2022) verwendet weiterhin die Definition der Obstruktion an Hand der altersunabhängigen Einschränkung des **post**-bronchodilatatorischen FEV1/FVC-Quotienten von unter 70 %; weiters wird eine 4-stufige Graduierung verwendet (5).

Definition nach GOLD, post-Bronchodilatation	FEV1/FVC < 70%		
	Schweregrad der Obstruktion	I	Leicht
II		Mittelgradig	FEV1 50-79% Soll
III		Schwer	FEV1 30-49% Soll
IV		Sehr schwer	FEV1 < 30% Soll

Tabelle 3.2.2

Rein lungenfunktionell kann keine klinische Diagnose gestellt werden wie z.B. COPD etc., Differenzialdiagnosen müssen berücksichtigt und klinisch ausgeschlossen werden!

Differenzialdiagnosen bei obstruktiver Ventilationsstörung
- Asthma
- COPD
- Bronchiektasien
- Cystische Fibrose (Mukoviszidose)
- Silikose
- Stenose im Bereich der großen Atemwege
- Lungenparenchymerkrankungen mit Obstruktion (z.B. Sarkoidose)

Tabelle 3.2.3

Beurteilung der Reversibilität

Als Mindestkriterium für das Ansprechen auf eine Bronchodilatation gelten Anstieg des FEV1 oder der FVC, von 200 ml und um 12 %, im Vergleich zur initialen Messung. Von Teilreversibilität spricht man, wenn die Reversibilitätskriterien zwar erfüllt werden, aber weiterhin eine bronchiale Obstruktion besteht. Normalisieren sich aber nach Bronchodilatation alle Parameter der obstruktiven Ventilationsstörung, spricht man von einer kompletten Reversibilität.

Um eine Lungenfunktionsprüfung ohne den Einfluss von bronchodilatatorischen Medikamenten beurteilen zu können, müssen je nach Substanzklasse bestimmte Karenzzeiten eingehalten werden (7).

Restriktive Ventilationsstörung

Definiert durch die Verminderung der totalen Lungenkapazität unter das Lower Limit of Normal (TLC < LLN). Da derzeit standardmäßig noch keine GLI Referenzwerte für die TLC in Verwendung sind, erfolgt die Graduierung der Restriktion vorerst noch an Hand von Prozent des Sollwertes der TLC (3,6). Bei alleinig vorliegender Spirometrie und vorbekannter Restriktion des*der Patient*in (durch vorhergegangene bodyplethysmographische Messung) kann eine Graduierung über die Forcierte Vitalkapazität FVC abgeschätzt werden (2). Die Erhebung und Sammlung der GLI Referenzwerte zu den statischen Lungenvolumina ist bereits im Gange und ihre Sollwertberechnung anhand von Alter, Größe und Geschlecht wurden auch im GLI Rechnertool <http://glicalculator.ers-net.org/> ergänzt (8).

Restriktive Ventilationsstörung, Sollwerte nach EGKS/Zapletal	TLC < LLN		
Schweregradeinteilung	I	Leichtgradig	TLC ≥ 70% Soll
	II	Mittelgradig	TLC < 70 bis 50% Soll
	III	Schwergradig	TLC < 50% Soll

Tabelle 3.2.4

Eine verminderte Vitalkapazität alleine in der Spirometrie gemessen darf nicht als Nachweis einer Restriktion herangezogen werden! Diese kann nämlich auch durch Erhöhung des Residualvolumens (Überblähung) erniedrigt sein, ohne eine zugrundeliegende Restriktion (verminderter TLC).

Auch bei der restriktiven Ventilationsstörung gibt es eine Fülle an Differenzialdiagnosen:

Differenzialdiagnosen bei restriktiver Ventilationsstörung
Pulmonal <ul style="list-style-type: none"> - Diffuse Lungenparenchymerkrankungen (DPLD) - Silikose - Pneumonie - Pneumonitis - Cystische Fibrose (Mukoviszidose) - Bronchiektasien - Linksherzdekompensation

Extrapulmonal

- Pneumothorax
- Atemmuskelschwäche (neuromuskuläre Erkrankungen, Myopathien, Steroide, Hyper-/Hypothyreose, etc.)
- Kyphoskoliose
- Instabiler Thorax
- Pleuraerguss, Pleuraschwarte
- Zwerchfellparese
- Adipositas

Zustand nach Operationen mit Resektion von Lungengewebe (z.B. Pneumektomie, Lobektomie)

Tabelle 3.2.5

Beispiel: restriktive Ventilationsstörung

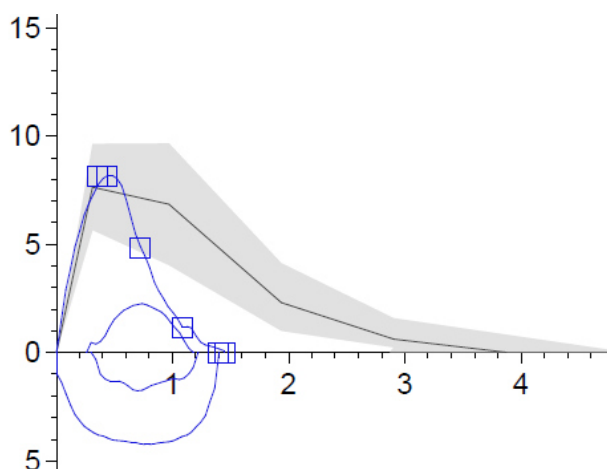


Abb. 3.2.6

Quelle: Befunde aus Lungenfunktionslabor Klinik Floridsdorf 2019

Substanz	Dosis	Soll	Vor	%(Vor/Soll)	Vor Z	ZScore
sR _{eff}	kPa*s	1.18	0.33	27.7		
R _{eff}	kPa/(L/s)	0.30	0.16	51.8		
FRC _{pleth}	L	3.54	1.64	46.4	-3.17	
RV	L	2.55	1.36	53.5	-2.89	
TLC	L	6.58	2.81	42.7	-5.39	
RV % TLC	%	41.26	48.51	117.6	1.33	
FRC _{pl} % TLC	%	58.50	58.39	99.8	-0.02	
FVC	L	3.87	1.45	37.4	-4.05	
IC	L	2.83	1.17	41.3		
ERV	L	0.99	0.28	28.0		
FEV ₁	L	2.95	1.40	47.4	-2.99	
FEV ₁ % FVC	%	76.45	96.54	126.3	2.87	
PEF	L/s	7.64	8.18	107.0	0.44	
FEF ₂₅	L/s	6.84	8.18	119.6	0.78	
FEF ₅₀	L/s	2.29	4.85	211.7	2.20	
FEF ₇₅	L/s	0.61	1.18	191.4	1.12	

Abb. 3.2.7

Quelle: Befunde aus Lungenfunktionslabor Klinik Floridsdorf 2019

Gleichzeitig vorliegende obstruktive ($FEV_1/FVC < LLN$) und restriktive ($TLC < LLN$) Ventilationsstörung

Obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen können auch gemeinsam auftreten, z.B.: COPD mit interstitieller Lungenerkrankung, Z.n. Pneumektomie und restliche Lunge mit COPD, bei Sarkoidose, etc.

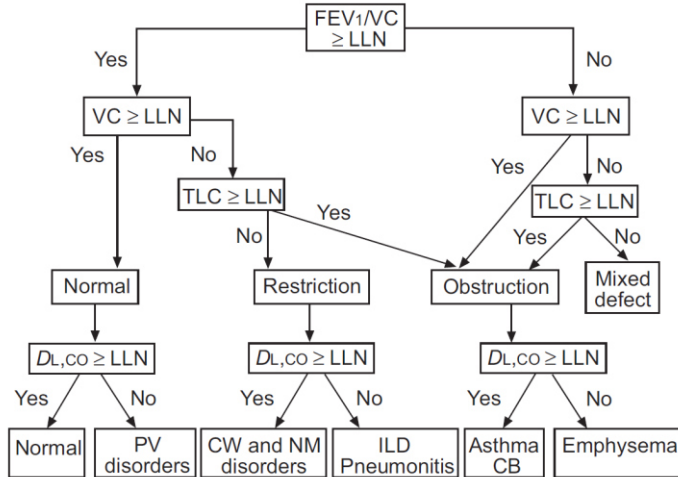


Abb. 3.2.8

Algorithmus Lungenfunktion ATS/ERS Task Force, ERJ 2005

Diffusing capacity for carbon monoxide (DL_{CO}), PV: pulmonary vascular; CW: chest wall; NM: neuro-muscular; ILD: interstitial lung diseases; CB: chronic bronchitis.

Beispiel: obstruktive und restriktive Ventilationsstörung (mixed defect)

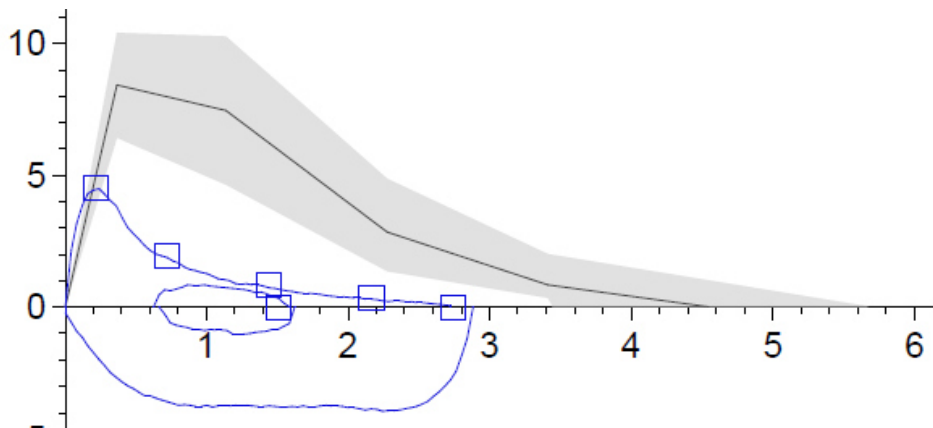


Abb. 3.2.9

Quelle: Befunde aus Lungenfunktionslabor Klinik Floridsdorf 2019

Substanz		Soll	Vor	%(Vor/Soll)	Vor Z	-3	-2	ZScore	2	3
Dosis										
sR eff	kPa*s	1.18	0.99	84.0						
R eff	kPa/(L/s)	0.30	0.21	70.9						
FRCpleth	L	3.63	4.14	113.9	0.84					
RV	L	2.47	2.88	116.8	1.01					
TLC	L	7.14	5.77	80.7	-1.96					
RV % TLC	%	38.14	49.96	131.0	2.16					
FRCpl% TLC	%	56.82	71.75	126.3	2.22					
FVC	L	4.54	2.74	60.3	-2.70					
IC	L	3.30	1.63	49.3						
ERV	L	1.17	1.26	107.7						
FEV 1	L	3.49	1.51	43.3	-3.48					
FEV 1 % FVC	%	77.04	55.16	71.6	-2.73					
PEF	L/s	8.41	4.50	53.5	-3.24					
MEF 75	L/s	7.45	1.94	26.1	-3.22					
MEF 50	L/s	2.83	0.82	28.9	-2.45					
MEF 25	L/s	0.84	0.34	40.9	-1.58					

Abb. 3.2.10

Quelle: Befunde aus Lungenfunktionslabor Klinik Floridsdorf 2019

Erweiterte Funktionsdiagnostik

Diffusionskapazität der Lunge

Unter Diffusion versteht man den passiven Austausch von Kohlendioxid und Sauerstoff zwischen Alveolen und Lungenkapillaren. Die gemessenen Werte der Diffusion sind somit abhängig sowohl von der Ventilation als auch von der Lungenperfusion. Die Domäne der Diffusions-Messung sind Erkrankungen, die mit einer Gasaustauschstörung einhergehen, wie z.B. interstitielle Lungenerkrankungen (alveolo-kapillärer Block) oder das Lungenemphysem (Alveolar- und Kapillarverlust).

Mobile Peak-Flow-Messung (Selbstmessung des Spitzenflusses)

Ein mobiles Peak-Flow-Meter kann dem*der Patient*in mitgegeben werden. Es dient der Verlaufsbeobachtung vor allem bei obstruktiven Erkrankungen, z.B. bei Verdacht auf Asthma zur Erfassung der Variabilität (zirkadiane Rhythmik), zur Therapiekontrolle bei Asthma (Selbst-Management-Plan), zur Ermittlung der Langzeit-Reversibilität mittels oralem Kortison-Test oder zur Erfassung bestimmter inhalativer Noxen (Umgebung wie Arbeitsplatz, Wohnung, Tierkontakt) bei allergischem Asthma oder Exogen allergischer Alveolitis.

Provokationstestung

Bei Verdacht auf asthmatische Komponente der Beschwerden mit hyperreagiblen Bronchialsystem aber unauffälliger Lungenfunktion kann ein inhalativer Provokationstest erfolgen. Üblicherweise durch standardisierte Inhalation eines Aerosols (meist Metacholin) in Stufen steigender Dosis. Dabei wird nach jeder Dosisstufe eine etwaige Änderung der Lungenfunktion dokumentiert (Abnahme der FEV₁ bzw. sReff-Anstieg). Aus der Dosis-Wirkungskurve ist abzulesen, ob eine bronchiale Hyperreagibilität vorliegt (FEV₁ Abnahme > 20%; sReff-Anstieg > 100% und > 2kPa x s). Eine negative Provokationstestung macht ein Asthma bronchiale sehr unwahrscheinlich.

Messung des Stickstoffmonoxids in der Ausatemluft (FeNO)

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein gasförmiger Mediator, der beim Menschen zahlreiche Funktionen aufweist und in verschiedenen Teilen des Respirationstraktes vom Atemwegsepithel gebildet wird: in den Nasennebenhöhlen (nasal gemessen) oder in den peripheren Atemwegen (als exhalierter NO-Konzentration in ppb gemessen, FeNO). Beim Asthma, insbesondere bei Phänotypen mit Typ-2-Inflammation, kommt es zu erhöhten FeNO-Werten, welche in der Diagnostik oder Therapiekontrolle verwendet werden können.

Messung der Atemmuskelfunktion

Zur Messung der Atemmuskelfunktion gibt es zahlreiche Methoden, die oft spezielle Einsatzgebiete haben (z.B. in der Intensivmedizin in der Bewertung des Weaning-Prozesses). Bei Atemnot und Hyperkapnie kann eine Atemmuskelfunktionsmessung sinnvoll sein bei z.B. neuromuskulären Grunderkrankungen, thorakal-restriktiven Einschränkungen, interstitiellen Lungenerkrankungen oder COPD. Im Lungenfunktionslabor werden normalerweise nichtinvasive Messungen durchgeführt zur Klärung, ob eine atemmuskuläre Einschränkung vorliegt oder/und der Atempumpe eine erhöhte Last auferlegt ist. Therapiekonsequenz kann ein spezielles Atemmuskeltraining sein.

Stellenwert der Impuls-Oszillometrie (IOS)

Die IOS dient, wie auch die Bodyplethysmographie, der Ermittlung von Atemwegswiderständen. Dazu wird ein Druck-Fluss-Signal von einem externen Generator erzeugt und die Resonanz des pulmonalen Systems (Bronchien und Alveolarbereich) darauf gemessen. Es handelt sich um eine Ruheatmungsanalyse. Es lassen sich klinisch relevante Fragestellungen zur Differenzierung und Klassifikation der Lungenfunktion, wie z.B. der Reversibilität von Atemwegsobstruktionen, bronchialen Hyperreagibilität sowie Diagnose einer pulmonalen Obstruktion und deren Phänotypisierung auf Grund der frequenzabhängigen Verteilung der verschiedenen Oszillationsdrücke im Atemwegsbaum in ihre zentralen und peripheren Komponenten (small airways) beantworten. Ab einem Alter von 2 Jahren ist die oszillometrische Untersuchung möglich. Insbesondere können schlecht kooperierende Patientengruppen wie Vorschulkinder, Schwerkranke und ältere Patient*innen sowie Patient*innen mit neuromuskulären Erkrankungen oder koordinativen Problemen untersucht werden.

Literatur

Atemwegs- und Lungenkrankheiten, Jahrgang 44, Nr. 10/2018 Ganzkörperplethysmographie und Spirometrie C.-P. Criée und H.-J. Smith

Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. Eur Respir J 2017; 49: 1601526 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01526-2016>]

Criée C.-P. und Mitautoren. Leitlinie zur Spirometrie. Deutsche Atemwegsliga 2015

Criée C.-P. und Mitautoren. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Ganzkörperplethysmographie. Dustri-Verlag 2009

Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) Messung der Atemmuskelfunktion H.-J. Kabitz, S. Walterspacher, U. Mellies, C.P. Criée und W. Windisch ©2014 Deutsche Atemwegsliga, Bad Lippspringe und Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München – Orlando, ISBN 978-3-87185-493-4

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). 2022 report

Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600016 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>]

Hall GL, Filipow N, Ruppel G, et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J* 2021; 57: 2000289 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00289-2020>]

Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012

Skriptum „Spirometrie“ der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, 2. Auflage 2019

Standardization of Spirometry 2019 Update

An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement Brian L. Graham *Am J Respir Crit Care Med* Vol 200, Iss 8, pp e70–e88, Oct 15, 2019 [<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>]

3.3 Bronchoskopie

A Fazekas, I Sperk, M Meilinger, EM Pani, A Valipour

Die Lungenspiegelung dient zur Diagnostik von mediastinalen Lymphadenopathien, pulmonalen Rundherden (< 3cm) oder Raumforderungen (> 3cm), zur erweiterten mikrobiologischen Diagnostik infektiöser Lungenerkrankungen inkl. Tuberkulose, zur Abklärung diffuser interstitieller Lungenparenchymerkrankungen sowie zur interventionellen Therapie unterschiedlicher Atemwegserkrankungen.

Im Zuge der Untersuchungsvorbereitung ist auf ein optimales Gerinnungsmanagement zu achten, der Quick-Wert (PTZ) sollte über 50 % und die Thrombozytenzahl über 50 Gi/l liegen. Eine laufende Medikation mit ASS 100mg 1x/d stellt keine Kontraindikation dar. ADP-Antagonisten (Clopidogrel, Prasugrel) sollten zumindest 7 Tage vor dem Eingriff pausiert werden. Vitamin-K-Antagonisten sollten ebenfalls eine Woche vor Eingriff auf niedermolekulares Heparin (LMWH) umgestellt werden. LMWH sollte am Morgen des Eingriffs pausiert werden, die Gabe kann abends wieder aufgenommen werden, solange keine relevante Blutung besteht. Direkte orale Antikoagulantien (Rivaroxaban, Edoxaban, Apixaban) sollten 48h vor Eingriff pausiert werden. Weiters sollten eine art. Blutgasanalyse sowie eine rezente Bildgebung (CT Thorax), bei geplanten Untersuchungen in Vollnarkose eine präanästhesiologische Begutachtung mit aktuellem Labor (Blutbild, klinische Chemie, Gerinnung, TSH), ein EKG sowie eine von Ärztin*Arzt und Patient*in unterschriebene Einverständniserklärung vorliegen.

Prinzipiell stehen zwei Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Zum einen eine **flexible Bronchoskopie in Sedoanalgesie** über nasalen oder oralen Zugang unter Applikation eines Lokalanästhetikums im nasalen, oralen und endobronchialen Bereich, zum anderen eine **kombiniert flexible und starre Bronchoskopie in Vollnarkose**, bei der der*die Patient*in mit einem starren Rohr intubiert bzw. hochfrequent beatmet (Jet-Ventilation) wird und das flexible Bronchoskop durch den gesicherten Atemweg des starren Rohrs in das Bronchialsystem eingeführt wird. Zudem können für interventionelle Behandlungen (therapeutische Bronchoskopie) starre Instrumente durch das Rohr vorgeschoben werden.

Im Rahmen **flexibler Bronchoskopien in Sedoanalgesie** werden häufig Inspektionen des Bronchialsystems, Sekretabsaugungen, bronchoalveoläre Lavagen oder Bürstenbiopsien durchgeführt. Je nach Gegebenheiten und Erfahrung des Untersucherteams sind auch weitere diagnostische Maßnahmen wie Probeexzisionen unter direkter Sicht, transbronchiale periphere Zangenbiopsien und sonographisch gezielte Lymphknotenpunktionen mittels flexibler Bronchoskopie in Sedoanalgesie durchführbar.

Die flexible Bronchoskopie in Sedoanalgesie findet in einem interdisziplinären Setting statt. Für einen reibungslosen Ablauf stehen außer dem*der untersuchenden Ärzt*in im Optimalfall ein Narkoseteam, zwei Pflegepersonen des gehobenen Dienstes und eine OP-Assistenz zur Verfügung. In Ausnahmefällen ist die flexible Bronchoskopie in Sedoanalgesie auch ohne anästhesiologische Begleitung durchführbar, vorausgesetzt der*die untersuchende Ärzt*in verfügt über die entsprechende Expertise in Hinblick auf die eingesetzten Sedativa.

Die **kombiniert starre und flexible Bronchoskopie** wird für diagnostische und interventionelle Zwecke durchgeführt. Die Patient*innen werden hierbei in Vollnarkose mit

einem starren Bronchoskop intubiert und mit hochfrequentem Beatmungsmodus über das offene starre Rohr beatmet. Dadurch sind eine adäquate Beatmung und der Atemweg der Patient*innen sichergestellt; zudem bietet das starre Rohr dem Untersucher einen sicheren und offenen Arbeitskanal.

Die starre Bronchoskopie erfolgt fast immer in Kombination mit einer flexiblen Bronchoskopie. Es steht zahlreiches starres und flexibles Instrumentarium für die diversen diagnostischen und interventionellen Verfahren zur Verfügung.

Die starre Bronchoskopie findet in einem interdisziplinären Setting statt. Für einen reibungslosen Ablauf müssen außer dem*der untersuchenden Ärzt*in ein Narkoseteam, zwei Pflegepersonen des gehobenen Dienstes und eine OP-Assistenz vorhanden sein.

Diagnostische Techniken

- Direkte Inspektion des Bronchialsystems, ggf. Probeexzision unter Sicht mit der flexiblen Zange oder Kryosonde
- Entnahme von Bronchialsekret (BS) für Zytologie, Ziel-Neelson (ZN)-Färbung, TB-PCR, TB-Kultur und Antibiogramm (AB), Multiplex-PCR, Pilzkultur
- Bronchoalveoläre Lavage (BAL): physiologische Kochsalzlösung wird in die Lunge instilliert und wieder abgesaugt; insgesamt werden 100-200 ml NaCl 0,9% in 20ml Portionen über den Arbeitskanal des Bronchoskops in den Mittellappen oder in die Lingula gespült und wieder gesammelt (Recovery zwischen 50-60 % der instillierten Menge). Die zytologischen, mikrobiologischen und immunzytologischen Befunde aus der BAL lassen diagnostische Rückschlüsse auf Erkrankungen des Lungparenchyms zu.
- Bürstenbiopsie unter Sicht oder Durchleuchtungs-gezielt: für diffuse oder konsolidierte intrapulmonale Prozesse – ergibt einen zytologischen Befund.
- Durchleuchtungs-gezielte transbronchiale Lungenbiopsie (TBLB) mit der flexiblen Zange oder Kryosonde: für diffuse oder konsolidierte intrapulmonale Prozesse – ergibt einen zytologischen und einen histologischen Befund.
- TBNA (Transbronchiale Nadelaspiration): Bei der TBNA geht es darum direkt hinter der Bronchial- oder Trachealwand gelegenes, endobronchial nicht sichtbares Gewebe diagnostisch zu sichern (Lymphknotenpunktionen oder paratracheal gelegene intrapulmonale Konsolidierungen).
- EBUS (Endobronchialer Ultraschall): Hier gibt es zwei Einsatzmöglichkeiten:
 1. EBUS-Skop: ein spezielles flexibles Bronchoskop mit einem eingebauten Ultraschallkopf, welches ermöglicht transbronchiale Nadelaspirationen (EBUS-TBNA) ultraschall-gezielt durchzuführen (wichtig für das Staging des Bronchuskarzinoms).
 2. Radiale EBUS-Sonde: hier wird über den Arbeitskanal eines konventionellen Bronchoskopes eine dünne Ultraschallsonde eingeführt, die zur besseren Lokalisierung peripherer intrapulmonaler Konsolidierungen zur Gewinnung von Biopsien dient.
- ENB (Elektromagnetische Navigationsbronchoskopie): Die Diagnostik von bronchoskopisch schwer erreichbaren intrapulmonalen Konsolidierungen wird durch diese Methode vereinfacht. Auf Basis einer vor der Bronchoskopie speziell angefertigten Thorax-CT wird ein 3D-Modell des Thorax erstellt, welches dafür verwendet wird einen diagnostischen Pfad zur gesuchten Läsion zu errechnen. Die Navigation zur Läsion erfolgt über eine elektromagnetische Sonde, welche über den Arbeitskanal des Bronchoskopes eingeführt wird. Der*die Patient*in wird für

die Dauer der Untersuchung in ein Magnetfeld eingebracht. Mit einer speziell entwickelten Software wird die 3D-Rekonstruktion des Thorax über das Magnetfeld des*der Patient*in gelegt.

Therapeutische Techniken (Interventionen)

- Entfernung von endobronchialen Fremdkörpern mittels starrer/flexibler Zange, Fangkörbchen, Kryosonde
- Rekanalisation zentraler Atemwegsstenosen durch exophytisch-wachsendes Fremdgewebe mit starrer Zange, Kryosonde
- Stentimplantationen zur Beseitigung zentraler Atemwegsstenosen durch extraluminale Kompression > 2/3 des Lumens oder bei Stridor / respiratorischer Insuffizienz, sofern distal der Stenose noch eine reguläre Bronchialanatomie vorhanden ist (ggf. Erweiterung des Lumens vor der Stentimplantation mit dem Dilatationskatheter).
- Stillung endobronchialer Blutungen:
 - a. Lagerung auf die blutende Seite, ggf. einseitige Intubation mit dem starren Rohr zur Aufrechterhaltung der Ventilation als Bridging zur definitiven Beseitigung der Blutung
 - b. Saugokkludierung des blutenden Bronchus in der „Wedge“-Position
 - c. Endobronchiale Instillation von eiskalter NaCl-Lösung 0,9%, Epinephrin 1:10.000, Tranexamsäure oder eines Hämostyptikums
 - d. Blockade des blutenden Atemweges mit einem Ballonkatheter / Bronchusblocker
 - e. Einbringen selbst-resorbierender Vicryl-Gaze mit der flexiblen Zange in den blutenden Bronchus (Tamponade)
 - f. Argon-Plasma-Koagulation von oberflächlichen, sichtbaren Schleimhaut-/ Gewebsblutungen
 - g. Kompression zentraler Atemwegsblutungen mit dem starren Tupfer (mit Epinephrin 1:10.000 getränkt)
- Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion (BLVR):
 1. Einbringen von **endobronchialen Einwegventilen** über den Arbeitskanal des Bronchoskopes, um im Idealfall eine Atelektase in einem besonders stark überblähten Areal bei hochgradigem, heterogenen Lungenemphysem hervorzurufen. Voraussetzung ist der Ausschluss einer kollateralen Ventilation mit der Chartis-Messung, sofern die Fissurenanalyse in der vorher durchgeführten Thorax-CT grenzwertig ist. Die Chartis-Messung dient zur Quantifizierung des Luftflusses durch einen mit dem Okklusionskatheter blockierten Lappen zur Beurteilung einer kollateralen Ventilation. Ist bei offenen Fissuren im Bereich der Interlobärsepten der okkludierte Lappen über einen benachbarten Lungenlappen ventiliert (d.h. ein Luftfluss messbar), so liegt eine kollaterale Ventilation vor und endobronchiale Einwegventile sind kontraindiziert.
 2. **Endoskopische Dampfablation (BTVA = Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation)** bei heterogenem Lungenemphysem: Das erkrankte Lungenareal (Emphysem) wird mit einem speziellen Katheter über den Arbeitskanal mit heißem Wasserdampf behandelt. Dadurch kommt es im behandelten Areal zu einer Entzündungsreaktion, die zu einer Fibrosierung und somit zu einer Lungenvolumenreduktion führt. Bis dieser Prozess abgeschlossen ist, dauert es in etwa drei Monate. Es handelt sich bei diesem Eingriff um ein irreversibles Verfahren.
 3. **Endobronchiale Rheoplastie**: Mit einem speziellen Katheter, welcher über den Arbeitskanal des Bronchoskopes eingeführt wird, wird krankhafte Bronchialschleimhaut mittels elektrischer Impulse verödet, was zur Folge hat, dass die

krankhafte Schleimhaut abstirbt und gesunde Schleimhaut nachwächst. Das Verfahren dient zur therapeutischen Behandlung von Patient*innen mit schwerer chronischer Bronchitis und ausgeprägter Symptomatik.

4. **Endobronchiale Vagusablation:** Mit einem speziellen Katheter, welcher über den Arbeitskanal des Bronchoskopes eingeführt wird, wird versucht die bronchiale Innervation der bronchokonstruktiv aktiven Fasern des N. vagus an deren Eintrittspunkt in die Lungen mittels Radiofrequenzenergie zu unterbrechen. Da bei COPD-Patient*innen eine deutlich erhöhte cholinerge Hyperreaktivität mit konsekutiver Atemwegsobstruktion und Mukusproduktion herrscht, soll diese Vagusablation zu einer Stabilisierung des Krankheitsverlaufes bei COPD führen.

Fallbeispiel für eine therapeutische Bronchoskopie bei einer Patientin mit einer zentralen Atemwegsstenose:

65-jährige Patientin mit zunehmendem Stridor über die letzten Tage

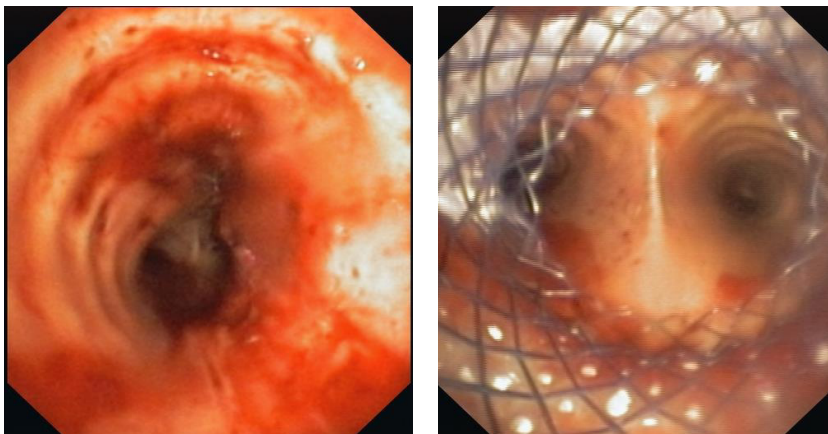


Abb. 3.3.1

Bild links: Blick auf die Trachea bei Stridor durch exophytisch wachsenden Tumor mit extraluminärer Kompression (die entnommenen Proben ergaben ein kleinzelliges Bronchialkarzinom)

Bild rechts: Status nach Rekanalisation, Abtragung mit der starren Zange, danach Verschorfung der breitbasigen Durchbruchstelle an der rechten Trachealwand mittels Argonplasmakoagulation, Sicherung des Tracheallumens durch einen Trachealstent, dahinter Blick auf die Hauptbifurkation

Bezüglich der Nachsorge von Bronchoskopiepatient*innen ist zu erwähnen, dass potenzielle Komplikationen während oder nach der Untersuchung auftreten können, allen voran der iatrogene Pneumothorax im Rahmen von Interventionen oder transbronchialen Lungenbiopsien (Häufigkeitsangaben in der Literatur variieren zwischen 5 und 20 %), Blutungen, Halsschmerzen, Heiserkeit, Laryngospasmus oder Sedierungs-/ Narkose Nebenwirkungen. Darüber sollte der*die Patient*in vor der Untersuchung aufgeklärt werden.

Abhängig von der durchgeführten Diagnostik/ Intervention im Rahmen der Bronchoskopie ist in bestimmten Fällen die Durchführung eines Thoraxröntgens (pa. + seitl.) am selben und/oder am Folgetag erforderlich, beispielsweise nach transbronchialen Lungenbiopsien, Stent- oder Ventilimplantationen. Ebenso ist bei Patient*innen mit Atemnot oder atemabhängigen Schmerzen nach BSK ein Pneumothorax zu suspezieren und entsprechend abzuklären. Klinisch finden sich meist ein abgeschwächtes Atemgeräusch und ein hypersonorer Klopfeschall einseitig, ein Thoraxröntgen und ggf. auch eine Notfall-Thoraxsonographie (Erfahrung vorausgesetzt) sollten in so einem Fall umgehend durchgeführt werden.

Literatur

Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, Mandal S, Martin J, Mills J, Navani N, Rahman NM, Wrightson JM, Munavvar M; British Thoracic Society Bronchoscopy Guideline Group. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. 2013 Aug;68 Suppl 1:i1-i44

Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, Becker HD, Herth FJ. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest*. 2006 Mar;129(3):734-7.

Hartman JE, Garner JL, Shah PL, Slebos DJ. New bronchoscopic treatment modalities for patients with chronic bronchitis. *Eur Respir Rev*. 2021 Jan 19;

Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest*. 2002 Oct;122(4):1461-4.

Ingrid Dobbertin, Lutz Freitag, Kaid Darwiche, Germann Ott, Martin Kohlhäufel, Hermann Ingerl: „Bronchoskopie – Techniken, Krankheitsbilder, Therapieoptionen“, Huber Verlag

Nahkosteen, Khanavkar, Darwiche, Scherff, Hecker, Ewig: „Atlas und Lehrbuch der Thorakalen Endoskopie“, Springer Verlag

Shah PL, Herth FJ, van Geffen WH, Deslee G, Slebos DJ. Lung volume reduction for emphysema. *Lancet Respir Med*. 2017 Feb;5(2):147-156.

Zaric B, Eberhardt R, Herth F, Stojsic V, Carapic V, Popovic ZP, Perin B. Linear and radial endobronchial ultrasound in diagnosis and staging of lung cancer. *Expert Rev Med Devices*. 2013 Sep;10(5):685-95

KAPITEL 4

ERKRANKUNGEN

4.1 Asthma

C Bal, F Horak, M Idzko

Asthma ist eine chronische entzündliche Atemwegserkrankung, die mit einer variablen Limitierung des expiratorischen Atemflusses einhergeht und häufig eine bronchiale Hyperreagibilität (BHR) aufweist. Klassische Symptome sind insbesondere nächtlich und morgendlich auftretende Atemnotbeschwerden, keuchende Ausatmung (Giemen), Husten, Brustenge, und reduzierte Belastbarkeit in wechselnder Intensität. Diese können auch durch unterschiedliche Trigger (allergische Exposition, Anstrengung, Stress, Infekte etc.) auftreten.

Die Diagnosestellung erfolgt auf Basis der typischen Atemwegssymptome und Nachweis der variablen Limitierung des Ausatemflusses (Spirometrie und Reversibilitätstest nach Bronchodilatator (Broncholyse)). Ergänzende Tests (z.B. bronchiale Provokationstestung zum Nachweis der BHR, Messung des exhalieren NO (FeNO), Diffusionsmessung (DLCO), Sputum- und Blutanalyse, Allergietest) können notwendig und hilfreich sein. Die Abgrenzung zu anderen Krankheiten wie COPD mittels Lungenfunktion, Anamnese und Labor ist therapieentscheidend.

Der akute Asthmaanfall

1. Diagnostik:

- a. Erheben der Vitalzeichen (Bewusstsein, Atemfrequenz, Puls)
- b. Körperliche Untersuchung (Auskultation, Pfeifende Atmung, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Sprechdyspnoe)
- c. Erschwerende Faktoren und Differenzialdiagnosen (Anaphylaxie, Pneumothorax, Fremdkörperaspiration, Herzversagen, Pulmonalembolie, Pneumonie)
- d. Objektive Messungen (Pulsoxymetrie (Vorsicht bei $O_2 < 90\%$)), ev. Spirometrie/Peak-Flowmessung); Thorax-Röntgen bei V.a. Pneumothorax/ Pneumonie etc.

2. Therapie:

- a. O_2 -Gabe (Ziel: 93–95 %, bei Kindern 94–98 %)
- b. Kurzwirksame Beta-2-Agonisten (=SABA, z.B. Salbutamol, Terbutalin) optimal mit Dosieraerosol + Vorschaltkammer (Spacer), alternativ Inhalation mit Vernebler
- c. Systemische Corticosteroide (p.o. gleich wirksam wie i.v.): Erwachsene: 50mg Prednisolon-Äquivalent 1x/Tag (für 5–7 Tage); Kinder: 1–2mg/kg/Tag (max. 40mg/Tag; für 3–5 Tage)
- d. Weitere Therapieoptionen:
 - i. Ipratropium Bromid (ev. zusätzlich zu Beta-2-Agonisten)
 - ii. Inhalative Steroide: hochdosiert zu Beginn der Exazerbationen, in Normaldosis bei Entlassung des*der Patient*in
 - iii. Epinephrin: nur bei Anaphylaxie (i.m.)
 - iv. Magnesium (einmalig 2g über 20 min i.v.) in Ausnahmefällen bei Patient*innen, die nicht auf die initiale Therapie ansprechen und weiter hypoxisch sind, Erwachsene mit $FEV_1 < 30\%$ bei Vorstellung, und Kinder mit einem $FEV_1 < 60\%$ nach einer Stunde Therapie (s. GINA).

- e. Nicht empfohlen: Theophylline, Leukotrienrezeptor-Antagonisten (LTRA), Antibiotika (Ausnahme: Pneumonie), Sedativa

Langzeit-Management

1. Diagnostik:

- a. **Status & Anamnese:** Spezifisches Eingehen auf saisonale und perenniale Allergien und Expositionen, Asthmaanfall-Trigger, Anzahl und Schweregrad der Asthmaanfälle, derzeitige Therapie.
- b. **Lungenfunktionstestung** (Spirometrie) mit Broncholyse (Diagnose „Asthma“ bei Zunahme des FEV1 nach Broncholyse um 200ml absolut (Erwachsene) und 12 % relativ (Erwachsene + Kinder)). Ergänzend: FeNO Messung, Provokationstestung (Nachweis einer BHR; unspezifisch: z.B. Methacholin, spezifisch: z.B. Lauftest; hohe Sensitivität, niedrige Spezifität); sowie CO-Diffusionsmessung (insbesondere zur Abklärung einer möglichen COPD und bei schwerem Asthma, da bei Asthma die DLCO meistens unauffällig ist).
- c. **Blutabnahme** mit Gesamt-IgE, spezifisches IgE gegen Allergene wie z.B. Hausstaubmilben, Pollen, Haustiere, etc. entsprechend der Anamnese) und Differenzialblutbild (Eosinophilie? (Obergrenze 300/ μ L = 0.3 G/L). Ev. Sputum-Analyse.
- d. **Symptomaufzeichnung**, ev. Peak Flow-Tagebuch, Verlaufskontrollen, Asthmakontroll-Fragebögen (Symptom scores wie ACQ-5, ACT).

2. Therapie:

Ziel der Asthmatherapie ist das Erreichen einer **guten Asthmakontrolle** mit möglichst wenig Atemwegssymptomen und Exazerbationen. Langfristig soll eine persistierende Limitierung des Ausatemflusses verhindert, Nebenwirkungen der Therapie reduziert und die Mortalität gesenkt werden. Die Asthmatherapie muss regelmäßig überprüft und angepasst werden (step-up, step-down). Eine Patientenschulung mit Kontrolle der Inhalationstechnik und richtigem Verhalten im Notfall ist dabei wichtig.

Das **wichtigste Standbein** der Asthmatherapie ist die **antientzündliche Therapie** mit einem inhalativen Steroid (ICS). Erwachsene und Jugendliche sollen nicht mehr mit einer alleinigen SABA-Bedarfstherapie versorgt werden. Bei Therapiestufe 1+2 wird bei Erwachsenen eine Bedarfstherapie mit einer **Fixkombination eines ICS mit Formoterol** bzw. die regelmäßige Inhalation eines ICS (mit SABA oder ICS/Formoterol bei Bedarf) empfohlen. Bei Kindern soll frühzeitig eine niedrig dosierte ICS-Therapie eingeleitet werden mit SABA bei Bedarf. Mit zunehmendem Schweregrad (Therapiestufe 3–4) wird die Fixkombination zur Langzeittherapie angewendet und der ICS-Gehalt stufenweise gesteigert (Bedarfstherapie mit Fixkombination (Erwachsene) oder SABA (Erwachsene + Kinder)) bzw. mit LTRA ergänzt. Zur Evaluation der Asthmakontrolle sind Symptomtagebücher und Scores wie ACQ-5 und ACT empfehlenswert.

Asthmatiker mit hohem ICS-Bedarf (unkontrollierte Therapiestufe 4, Therapiestufe 5) benötigen eine intensivere Untersuchung und Betreuung in einem Spezialzentrum und können eine zusätzliche LAMA-Therapie (=langwirksame Muskarin-Antagonisten wie Tiotropium) sowie neue subkutane Präzisionstherapien (Monoklonale Antikörper) erhalten, die auf spezifische Endotypen zielen, unter anderem eine Anti-IgE-, Anti-IL5(R)- und Anti-IL4/IL13-Therapie.

Eine zusätzliche **Grundlage** bildet die Aufklärung über die Natur der Erkrankung, eine Allergen- bzw. Trigger-Vermeidung (ggf. spezifische Immuntherapie), Gewichtsreduktion bei Übergewicht sowie das Monitoren der Symptome im alltäglichen (ev. Peakflow-Tagebuch, Scores) sowie klinischen Setting (regelmäßige Lungenfunktionen inkl. FeNO-Messungen).

Literatur

Buhl R, Bals R, Baur X, Berdel D, Criée CP, Gappa M, et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie. 2017;71(12):849-919.

Buhl R, Bals R, Baur X, Berdel D, Criée CP, Gappa M, et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma – Addendum 2020 [Guideline for the Diagnosis and Treatment of Asthma – Addendum 2020 – Guideline of the German Respiratory Society and the German Atemwegsliga in Cooperation with the Paediatric Respiratory Society and the Austrian Society of Pneumology]. Pneumologie. 2021 Mar;75(3):191-200.

Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Fontana, WI: Global Initiative for Asthma; 2022. Available from: www.ginasthma.org/reports

Weitere Ressourcen sind z. B. Leitlinien der DGP (2020 upgedated) sowie die GINA-Guidelines unter www.ginasthma.org.

4.2 COPD

A Fazekas, AK Mayr, M Meilinger, A Valipour

Die COPD („Chronic Obstructive Pulmonary Disease“) ist eine chronische obstruktive Verengung der Atemwege, die in Europa nahezu immer durch jahrelanges Rauchen („*Raucherlunge*“) bedingt ist.

Symptome sind Atemnot, Husten und (morgendlicher) Auswurf. Die Einteilung des Schweregrades erfolgt anhand der Spirometrie („spirometrische Klassifikation“)

Bei einer FEV1/FVC Ratio von unter 70 % *absolut* spricht man prinzipiell von einer Obstruktion. Bei der FEV1/FVC Ratio handelt es sich um den Quotienten der FEV1 zur FVC. Dieser Quotient beschreibt, welcher Anteil des gesamten Ausatmenvolumens (FVC) bereits in der ersten Sekunde (FEV1) ausgeatmet werden kann.

Die Stadieneinteilung der COPD erfolgt anhand des *relativen* FEV1-Wertes in Prozent bezogen auf einen Referenzwert bei Nieraucher*innen. Dieser Referenzwert wird unter Verwendung von Alter, Geschlecht und Körpergröße berechnet.

COPD Schweregrad /spirometrische Klasse	FEV1% (relativ bezogen auf Referenzwert)
I	über 80 %
II	50–80 %
III	30–50 %
IV	unter 30 %

Tabelle 4.2.1

Weiters kann mit Hilfe des [CAT](#) (COPD Assessment Test = Fragebogen) Scores und der vom*von der Patient*in berichteten Exazerbationsfrequenz im letzten Jahr eine Stadieneinteilung von A – D getroffen werden. An dieser orientiert sich auch die initiale pharmakologische Therapie:

	Cat Score < 10	CAT Score ≥ 10
Ab 2 Exazerbationen oder zumindest 1 Hospitalisierung in letzten 12 Monaten	Stadium C → LAMA	Stadium D → LAMA ± LABA oder ICS + LABA
0-1 Exazerbation (ohne Hospitalisierung) in letzten 12 Monaten	Stadium A → Ein Bronchodilatator	Stadium B → LABA / LAMA

Tabelle 4.2.2

Die Verschreibung von Inhalativen Corticosteroiden (ICS) sollte nach Abwägen des Nutzen/Risikos erfolgen:

Starke Gründe für Beginn einer ICS Therapie:	ICS Therapie erwägen bei:	ICS nicht verwenden bei:
<ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisierung bei ECOPD in Anamnese - 2 oder mehr moderate Exazerbationen pro Jahr - Mehr als 300 Eosinophile/μL - Asthma in Anamnese 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 moderaten Exazerbation pro Jahr - 100-300 Eosinophile/μL 	<ul style="list-style-type: none"> - wiederholten Pneumonien - weniger als 100 Eosinophile/μL - Mycobakterieller Infektion in Anamnese

Tabelle 4.2.3

(Adaptiert nach ERS Journal 52 (6) 1801219, 13.12.2018)

In allen Stadien der COPD ist eine Raucherentwöhnung, falls der*die Patient*in noch raucht, verpflichtend zu empfehlen. Impfungen, Ausdauertraining, pneumologische Rehabilitation und die Verschreibung einer LTOT oder Heim-NIV haben einen festen Stellenwert.

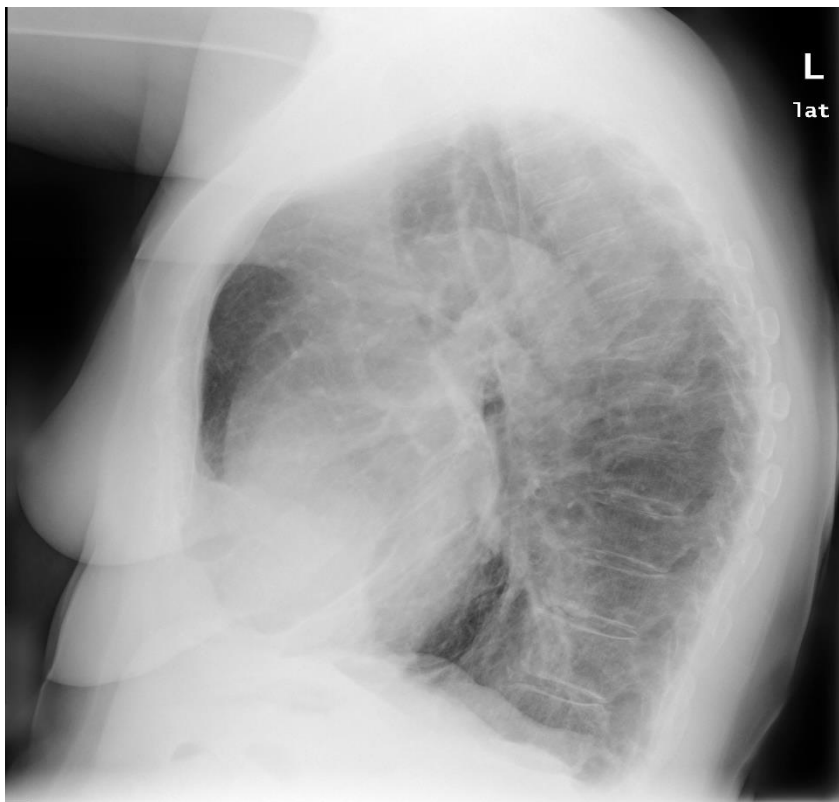


Abb. 4.2.1: C/P seitlich, 78a wbl. Deutliche Überblähung, Fassthorax, Abflachung des Zwerchfells, Erweiterung des retrosternalen Raumes als indirekte Zeichen einer COPD

COPD Exazerbation

Eine Verschlimmerung der täglichen Symptome wird als Exazerbation bezeichnet. Die Patient*innen präsentieren sich typischerweise mit verstärkter Atemnot, Husten und vermehrtem Auswurf sowie expiratorischem Giemen/ Bronchospasmus.

Bei Hinweis auf eine bakterielle Genese (missfärbiges oder vermehrtes Sputum, erhöhte Entzündungsparameter) erfolgt die Gewinnung von Sputum- und Blutkultur sowie umgehend die Einleitung einer Antibiose.

Bei Hypoxie erfolgt die Gabe von Sauerstoff, um die SpO₂ bei zumindest rund 90 % zu halten. Eine deutliche Über-Oxygenierung (pO₂ >> 100mmHg) ist zu vermeiden, da dadurch möglicherweise eine Hyperkapnie induziert werden könnte. Bei respiratorischer Azidose (pH unter 7,35; pCO₂ über 45mmHG) ist die Aufnahme auf eine RCU/ICU zur Einleitung einer NIV (nicht-invasiven Ventilation) zu erwägen.

Typische medikamentöse Therapie („*forcierte Antiobstruktion*“) bei akuter Exazerbation:

- Orale Cortisongabe z.B. Aprednisolon Tbl 25mg 2-0-0 über 5 Tage
- Kurzwirksame Bronchodilatoren inhalativ mehrmals täglich, sowie bei Bedarf
- Antibiose bei vorliegender bakterieller Infektion (bei COPD IV-Patient*innen ist ein Pseudomonas-wirksames Antibiotikum zu wählen)

Nach Beginn einer O₂-Therapie soll nach längstens 2 Stunden eine neuerliche art. BGA erfolgen, um den Trend von pCO₂ und pH zu evaluieren. Steigende CO₂-Werte und sinkender pH sind ein Alarmsignal. Die Verlegung auf eine Beatmungsstation (RCU oder ICU) sollte dringend in Erwägung gezogen werden. Begleitung durch die Atemphysiotherapie, Sicherstellen der richtigen Inhalationstechnik und Erlernen eines „Krisenmanagements“ sind erforderlich.

Literatur

COPD Assessment Test (CAT):

www.catestonline.org/patient-site-test-page-german-germany.html

www.goldcopd.org

4.3 Pulmonalembolie

A Fazekas, SM Hochrainer, AK Mayr

Unter einer Pulmonalarterienembolie (PAE) bzw. Pulmonalembolie (PE) versteht man den Verschluss einer Lungenarterie durch ein Blutgerinnsel, häufig als Embolus einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) der Bein- oder Beckenvenen. Die PE stellt die dritthäufigste kardiovaskuläre Todesursache dar.

Risikofaktoren:

- Vorangegangene PE / TVT in der Anamnese
- Immobilisation/ Rezente OP
- Karzinom
- Thrombophilie
- höheres Alter
- Einnahme von Östrogen / Gestagen

Klinik:

- Dyspnoe/Tachypnoe
- Tachykardie
- Thoraxschmerzen
- Angst, Beklemmungsgefühl
- Husten, ggf. Hämoptysen
- Synkope, Schock

Eine ausgedehnte PE führt zu einem Anstieg des pulmonalen Widerstandes und somit zu einer erhöhten Nachlast für das rechte Herz mit Abfall des Herzzeitvolumens. Gemeinsam mit einer vermehrten Totraumventilation und konsekutiver Hypoxämie kommt es zu einer Myokardischämie, die zu einer akuten Dekompensation des rechten Herzens führen kann (*Rechtsherzinsuffizienz*).

Diagnose

Die klinischen Zeichen einer PE sind unspezifisch (s.o.). Die Verdachtsdiagnose entsteht durch Mustererkennung und die Abklärung folgt standardisierten Algorithmen (siehe Abbildungen).

Das Thoraxröntgen ist bei der PE meist nicht richtungsweisend – eher selten finden sich eine dilatierte zentrale Pulmonalarterie proximal des Embolus (Fleischner-Zeichen), ein Abbruch eines Pulmonalarterienastes mit peripher der PE gelegener Oligämie (Westermark-Zeichen) oder ein peripher der PE gelegenes keilförmiges pleuraständiges Infiltrat als Ausdruck eines Lungeninfarktes (Hampton's Hump).

In der BGA kann man ggf. eine Hyperventilation bei relativer Hypoxämie sehen. Das EKG kann eine Sinustachykardie, ein Vorhofflimmern und Zeichen einer Rechtsherzbelastung mit neuem kompletten/inkompletten RSB bzw. ST-Änderungen über dem rechten Herz (V1-V4) bzw. ein klassisches SI-QIII zeigen. Zeichen einer Rechtsherzbelas-

tion sind ein dilatiertes Rechtsherz sowie ein erhöhter geschätzter systolischer Pulmonaldruck (sPAP) im Herzecho, sowie ein erhöhtes Troponin und ein erhöhtes BNP im Labor.

Bei PE-Verdacht ohne hämodynamische Instabilität sind Scores zur Einschätzung der Vortest-Wahrscheinlichkeit (wie der Wells-Score) empfohlen (siehe Abbildung). Ein Wells-Score unter 2 sowie ein negatives D-Dimer (Fibrinabbauprodukt) schließen eine PE zu > 99 % aus – diese Konstellation hat also einen hohen negativ prädiktiven Wert. Aufgrund geringer Spezifität ist die Höhe des D-Dimers nicht systematisch mit der Wahrscheinlichkeit oder dem Ausmaß einer PE korreliert. Eine D-Dimer Erhöhung findet sich auch in vielen anderen klinischen Situationen z.B. Adipositas, Schwangerschaft, Infekt, Tumor und ist altersabhängig (siehe Tabelle YEARS-Kriterien).

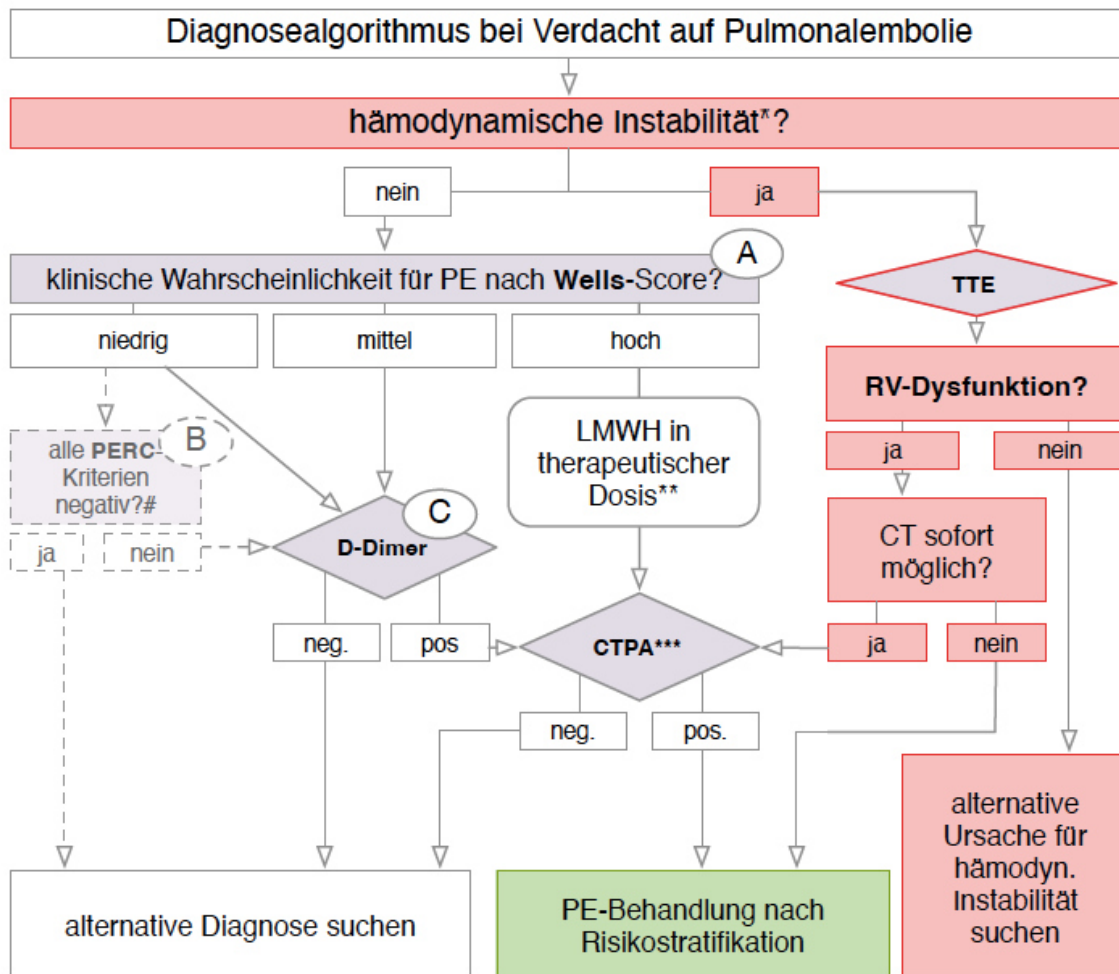


Abb. 4.3.1

TTE = Transthorakale Echokardiographie

RV = Rechter Ventrikel

* Definition hämodynamischer Instabilität: RR-Syst. < 90mmHg und Endorgan-Hypoperfusionszeichen oder RR-Syst. Absinken um min. 40mmHg für min. 15.min, nicht verursacht durch Sepsis, Hypovolämie oder de novo Arrythmie.

** Antikoagulation vor definitiver Diagnose nur wenn kein Verdacht auf potenziell interventionsbedürftige Erkrankung (Aortendissektion, Mediastinitis, Pneumothorax, Pleuraerguss, Perikarderguss, Trauma...) besteht.

*** CTPA = CT-Pulmonalisangiographie. Diese ist auch bei eingeschränkter Nierenfunktion indiziert. Hypovolämie Zustände sollen dabei vermieden bzw. behandelt werden.

Die PERC-Kriterien sind kein allgemein gültiger Standard. Vgl. Tabelle PERC-Kriterien für ihre Anwendbarkeit und Einschränkungen.

A WELLS-Score		B PERC-Kriterien*	
Wells Score	Punkte	PERC-Kriterien	
TVT/PE in Anamnese	1,5	Alter > 50 Jahre	
Frequenz >100/min	1,5	Herzfrequenz >100/min	
OP/Immobilisierung in den letzten 4 Wochen	1,5	SaO ₂ ≤ 94%	
Hämoptysen	1	Zeichen einer TVT	
Aktive Krebserkrankung	1	Hämoptysen	
Zeichen einer TVT	3	Rezentes Trauma/OP	
Andere Diagnosen weniger wahrscheinlich	3	TVT/Pulmonalembolie in der Anamnese	
Klinische Wahrscheinlichkeit	Punkte	Östrogentherapie	
niedrig	0-1		
intermediär	2-6		
hoch	≥7		

Tabelle 4.3.2

* Das PERC-Tool (pulmonary embolism rule-out criteria) wurde für Konstellationen mit niedriger Prävalenz wie Hausarztpraxen entwickelt, für Menschen < 50 Jahren, nicht untersucht bei Schwangeren. Falls alle PERC-Kriterien negativ sind, kann bei geringer klinischer PE-Wahrscheinlichkeit auf eine D-Dimer-Bestimmung verzichtet werden.

C Individuelle D-Dimer-Grenzwerte**			D sPESI-Score	
YEARS-Kriterien	Alter	D-Dimer-Grenzwert (in mg/L)	sPESI	Punkte
0 zutreffend		1	Alter >80 Jahre	1
1-3 zutreffend	≤50	0,5	Krebserkrankung	1
	>50	Alter x 0,01	Chronische Herz- oder Lungenerkrankung	1
YEARS-Kriterien			Frequenz ≥110/min	1
Klinische Zeichen einer TVT			Systolischer RR <100 mmHg	1
Hämoptysen			SaO ₂ <90%	1
Pulmonalembolie ist die wahrscheinlichste Diagnose			Risikostratifizierung	
			30 Tage Mortalitätsrisiko 1,0%	0 Punkte
			30 Tage-Mortalitätsrisiko 10,9%	≥1 Punkte

Tabelle 4.3.3

**Vorgeschlagener Algorithmus zur Festlegung individueller D-Dimer-Grenzwerte unter Einbeziehung von Vortestwahrscheinlichkeit (YEARS-Kriterien) und Patient*innenalter: Für Patient*innen mit 1. mittlerer PE-Wahrscheinlichkeit (Wells-Score) oder 2. niedriger PE-Wahrscheinlichkeit und > 0 PERC-Kriterien gilt eine PE bei einem D-Dimer unterhalb des individuellen Grenzwertes als ausgeschlossen

Falls eine PE wahrscheinlich oder nicht sicher auszuschließen ist, führt man eine CT-Pulmonalis-Angiographie („CT PE“) durch. In der Bildgebung kommt der Thrombus als Kontrastmittelaussparung in der Pulmonalarterie bzw. ihrer Äste zur Darstellung, bei

diesem Untersuchungsprotokoll können gleich auch die Beinvenen auf eine TVT mituntersucht werden (alternativ zur Beinvenen-Duplexsonographie). Falls eine KM-Gabe nicht möglich ist (bei z.B. KM-Allergie oder höhergradiger Niereninsuffizienz) kann eine Ventilation/ Perfusion-Szintigraphie („V/Q-Scan“) durchgeführt werden. Hier würde sich im Areal der PE szintigraphisch zwar eine Ventilation finden, jedoch keine Perfusion (sog. „Mismatch“) – die Wahrscheinlichkeit der PE wird vom Nuklearmediziner mit niedrig/mittel/hoch angegeben.

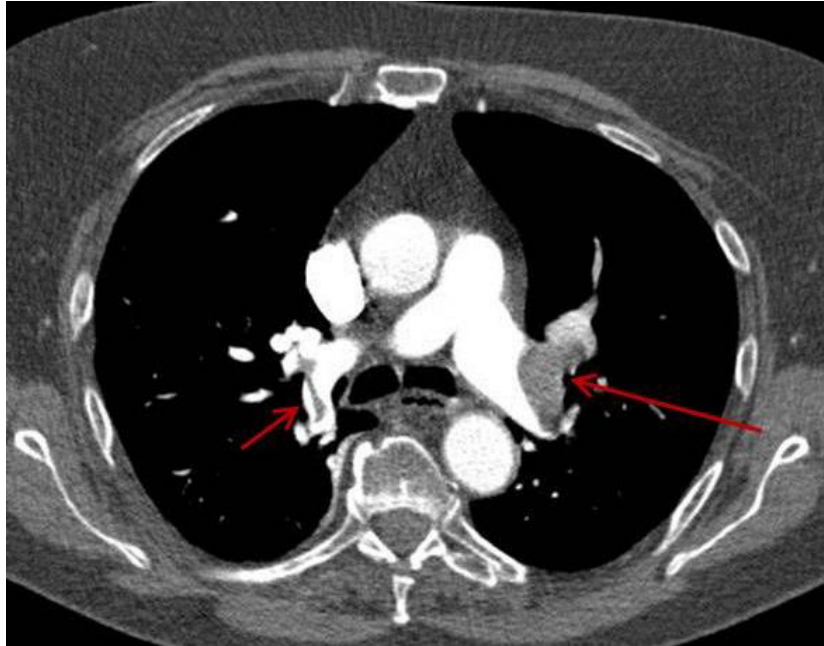


Abb. 4.3.4: CT PE: Pulmonalarterienembolie beidseits mit KM-Aussparungen im linken Pulmonalishauptstamm (langer Pfeil) sowie in den Ästen der rechten Pulmonalarterie (kurzer Pfeil)

Risikostratifizierung

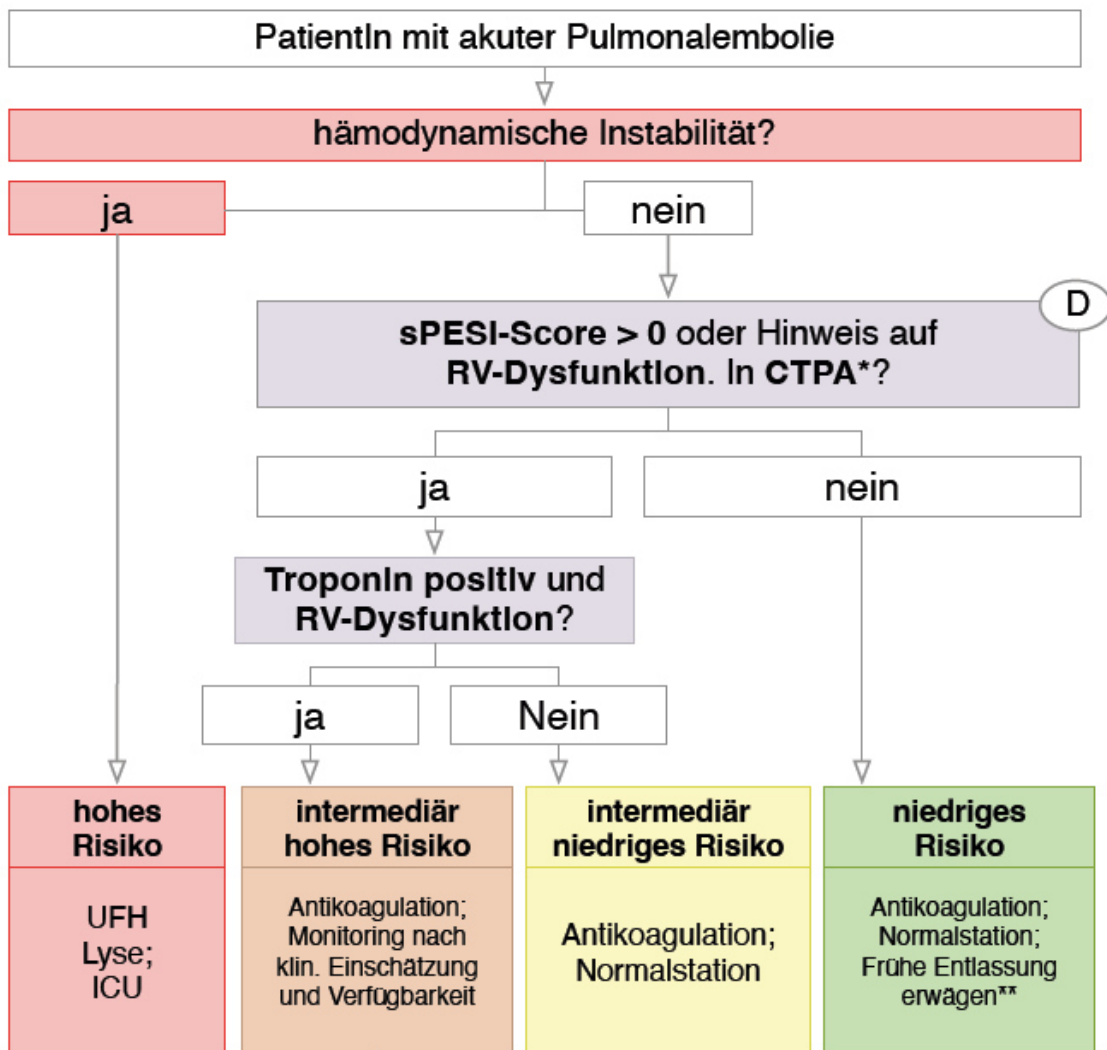


Abb. 4.3.5

* Bei unklarer Beurteilung der RV-Funktion in CTPA soll diese über Herzecho erfolgen

** Bei PE mit niedrigem Mortalitätsrisiko kann nach Etablierung der Therapie eine Entlassung aus der ZNA mit ambulanter Kontrolle erwogen werden. Voraussetzung ist eine intakte soziale Versorgung mit Zugang zu Gesundheitseinrichtungen.

Therapie

Bei hohem klinischem Verdacht auf eine PE sollte gleich mit einer Antikoagulation begonnen werden, selbst wenn die Bildgebung noch ausständig ist. Eventuell vorliegende relative Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation müssen im Einzelfall gegen den Benefit der Antikoagulation abgewogen werden. Die Wahl der Therapie orientiert sich an der hämodynamischen Situation des*der Patient*in:

Hämodynamisch instabil:

- Monitoring + Transfer ad ICU
- Lysetherapie (ggf. schon in Notaufnahme beginnen):
 - ≥ 65 kg: Alteplase (z.B.: Actilyse®) 100 mg gesamt (10 mg i.v. Bolus, gefolgt von 90 mg i.v. über 2 Stunden)
 - < 65 kg: Alteplase (z.B.: Actilyse®) 10 mg i.v. Bolus und 1,5 mg/kg KG i.v. über 2 Stunden
- Antikoagulation: Unfraktioniertes Heparin (UFH): 5000 IE i.v. Bolus

Hämodynamisch stabil:

- Bei sicherer PE: sofortige Therapieeinleitung sofern keine KI vorliegen.
- Bei wahrscheinlicher PE mit hoher Vortestwahrscheinlichkeit: Therapieeinleitung mit LMWH noch vor CTPA erwägen sofern kein Verdacht auf potenziell interventionsbedürftige Erkrankung besteht.

	Substanz	Dosierung	Dosisanpassung/Kontraindikation
Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren	Apixaban (z.B. Eliquis®)	<ul style="list-style-type: none"> • Initial: 10 mg 1-0-1 p.o. für 7 Tage • Erhaltung: 5 mg 1-0-1 p.o. • Therapie über 6 Monate: Reduktion auf 2,5 mg 1-0-1 p.o. 	<ul style="list-style-type: none"> • absolute KI: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR <15 ml/min ○ Leberzirrhose Child-Pugh C • relative KI: GFR <30 ml/min
	Rivaroxaban (z.B. Xarelto®)	<ul style="list-style-type: none"> • Initial: 15 mg 1-0-1 p.o. für 21 Tage • Erhaltung: 20 mg 1-0-0 p.o. • Therapie über 6 Monate: Reduktion auf 10 mg 1-0-0 p.o. 	<ul style="list-style-type: none"> • absolute KI: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR <15 ml/min ○ Leberzirrhose Child-Pugh B-C • relative KI: GFR <30 ml/min
	Edoxaban (z.B. Lixiana®)	<ul style="list-style-type: none"> • Initial: parenterale Antikoagulation für 5 Tage • Erhaltung: 60 mg 1-0-0 p.o. 	<ul style="list-style-type: none"> • absolute KI: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR <15 ml/min ○ Leberzirrhose Child-Pugh B-C • Dosisreduktion auf 30 mg 1-0-0 p.o. bei: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR 15-50 ml/min ○ Körpergewicht <60 kg ○ Komedikation mit bestimmten P-Glycoprotein-Inhibitoren
Thrombin-	Dabigatran (z.B. Pradaxa®)	<ul style="list-style-type: none"> • Initial: parenterale Antikoagulation für 5 Tage • Erhaltung: 150 mg 1-0-1 p.o. 	<ul style="list-style-type: none"> • absolute KI: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR <30 ml/min • Dosisreduktion auf 110 mg 1-0-1 p.o. bei: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR 30-50 ml/min und hohem Blutungsrisiko ○ Alter 75-80 Jahre und hohem Blutungsrisiko ○ Alter >80 Jahre ○ Komedikation mit bestimmten P-Glycoprotein-Inhibitoren
VKA	Phenprocoumon (z.B. Marcumar®)	<ul style="list-style-type: none"> • Initial: überlappende parenterale Antikoagulation • Ziel INR 2-3 	
LMWH	Enoxaparin (z.B. Inhixa®)	<ul style="list-style-type: none"> • 1 mg/kgKG s.c. 1-0-1 	<ul style="list-style-type: none"> • Niereninsuffizienz: Anti-Xa-Kontrollen
	Nadroparin (z.B. Fraxiparin®)	<ul style="list-style-type: none"> • KG <50 kg 0,4 ml s.c. 1-0-1 • KG 50-59 kg 0,5 ml s.c. 1-0-1 • KG 60-69 kg 0,6 ml s.c. 1-0-1 • KG 70-79 kg 0,7 ml s.c. 1-0-1 • KG 80-89 kg 0,8 ml s.c. 1-0-1 • KG ≥90 kg 0,9 ml s.c. 1-0-1 	<ul style="list-style-type: none"> • Absolute KI: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR <30 ml/min • Dosisreduktion um 25-33% bei: <ul style="list-style-type: none"> ○ GFR 30-50 ml/min

Tabelle 4.3.6

Sonderfälle	Therapie
Endstage Niereninsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> • LMWH mit engmaschigen Anti-Xa-Kontrollen
Schwangerschaft	<ul style="list-style-type: none"> • LMWH (Dosis je nach Gewicht in Frühschwangerschaft) während gesamter Schwangerschaft bis zumindest 6 Wochen post partum • Keine NOAK während Schwangerschaft und Stillzeit • Prophylaxe mit LMWH bei nächster Schwangerschaft
Maligne Grunderkrankung	<ul style="list-style-type: none"> • LMWH • Edoxaban (KI: GI-Tumor) • Rivaroxaban (KI: GI-Tumor) • Dauer je nach Tumor-Aktivität und Blutungsrisiko
Anti-Phospholipid-Syndrom	<ul style="list-style-type: none"> • VKA
CTEPH	<ul style="list-style-type: none"> • VKA

Tabelle 4.3.7

Dauer der Antikoagulation

Medizinische Indikationsstellung immer auf Basis einer Abwägung zwischen individuellem Rezidiv- und Blutungsrisiko. Dokumentierte Aufklärung der Patient*innen über Für und Wider.

Risiko für Rezidiv (bei Therapiebeendigung nach 3 Monaten)	Kategorie Risikofaktor bei Erstereignis	Beispiele
niedrig (<3%/Jahr)	starker transienter/reversibler Risikofaktor (>10faches Risiko im Vgl. zu Normalbevölkerung)	<ul style="list-style-type: none"> • Operation mit Vollnarkose >30min • Hospitalisierung mit Bettruhe für ≥3 Tage • Trauma mit Fraktur
intermediär (3-8%/Jahr)	schwacher transienter/reversibler Risikofaktor (≤10faches Risiko im Vgl. zu Normalbevölkerung)	<ul style="list-style-type: none"> • Operation mit Vollnarkose <30min • Hospitalisierung <3 Tage • Östrogentherapie/orale Kontrazeption • Schwangerschaft/Stillzeit • Bettruhe ≥3 Tage ohne Hospitalisierung • Verletzung untere Extremitäten ohne Fraktur mit reduzierter Mobilität für ≥3 Tage • Langstreckenflug
	Nicht-maligner persistierender Risikofaktor	<ul style="list-style-type: none"> • Entzündliche Darmerkrankung • Aktive Autoimmun-Erkrankung
	Kein identifizierbarer Risikofaktor	
hoch (>8%/Jahr)		<ul style="list-style-type: none"> • Aktive Krebserkrankung • Rezidiv VTE ohne harten transienten/reversiblen Faktor • Antiphospholipidsyndrom

Tabelle 4.3.8

Beendigung nach 3 Monaten bei niedrigem Rezidivrisiko

Zeitlich unbegrenzte Antikoagulation in Erwägung ziehen bei intermediärem Rezidivrisiko

Zeitlich unbegrenzte Antikoagulation bei hohem Rezidivrisiko:

- Rezidiv ohne starken transienten/reversiblen Risikofaktor
- Antiphospholipidsyndrom
- Aktive Krebserkrankung

Supportive Maßnahmen

- Frühe Mobilisation, keine Routine-Bettruhe
- Bei TVT: Kompressionsstrümpfe Klasse 2 zur Prophylaxe des postthrombotischen Syndroms nur bei symptomatischer TVT

Follow-Up

- **Gerinnungsabklärung** im Verlauf erwägen bei:
 - Nicht identifizierbarem Risikofaktor, wenn Alter <45
 - Familiär gehäuften VTE
 - Rezidiv ohne starken transienten/reversiblen Risikofaktor
 - Klinischem Verdacht auf Antiphospholipidsyndrom (z.B. bei Schwangerschaftskomplikationen wie wiederholten Spontanaborten vor der 10.SSW)
 - bei untypischen Thromboselokalisationen (z.B. intraabdominal, Sinusvenen, Retina)
- **Tumorscreening** bei nicht identifizierbarem Risikofaktor: Geschlechts- und altersspezifische Routine-Vorsorgeuntersuchungen
- **CTEPH-Abklärung** bei:
 - Persistierender Dyspnoe nach 3 Monaten Therapie oder sPAP > 60 mmHg initial

Pulmonalembolie in der Schwangerschaft

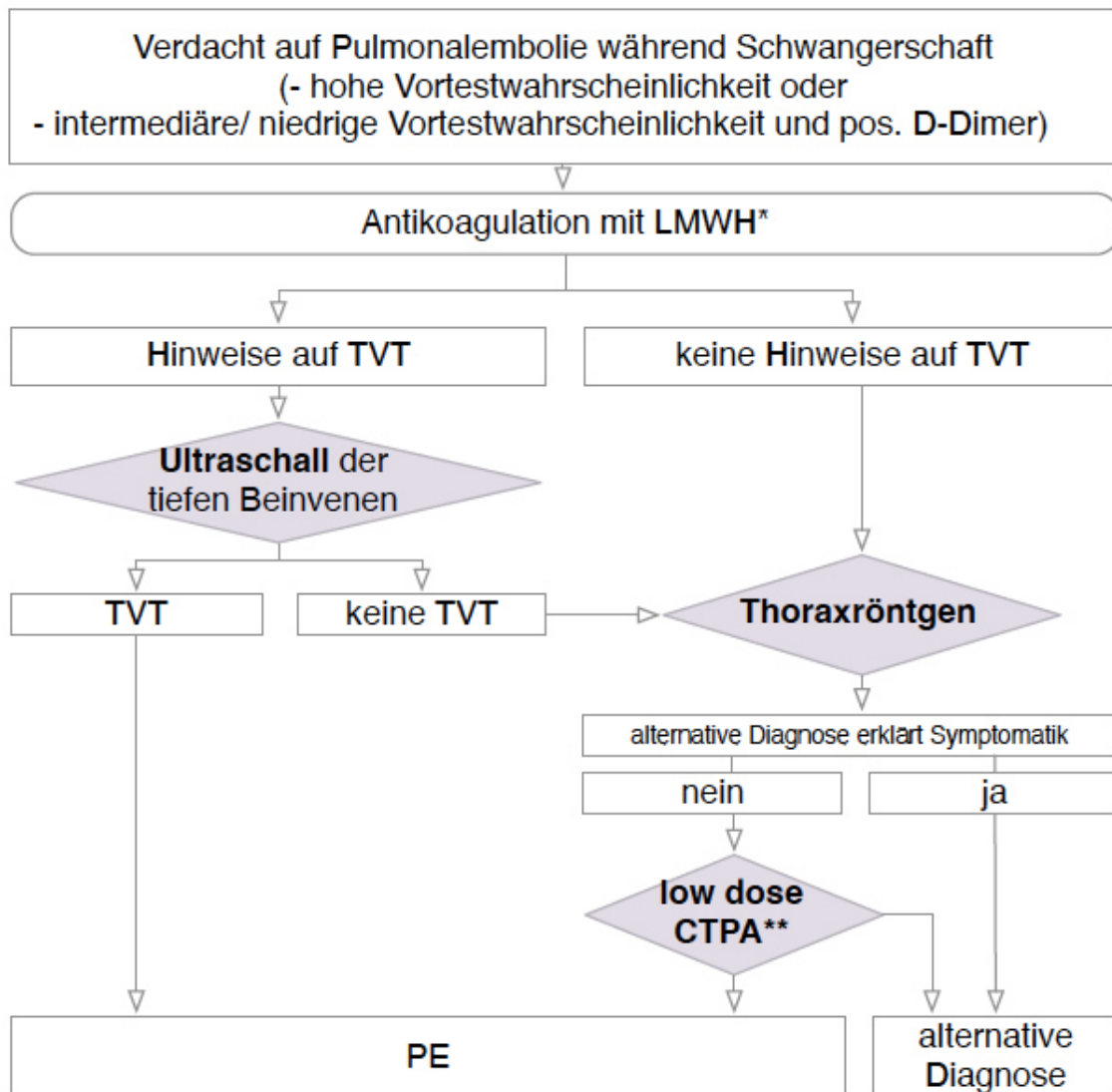


Abb. 4.3.9

* Antikoagulation vor definitiver Diagnose nur wenn kein Verdacht auf potenziell interventionsbedürftige Erkrankung (Aortendissektion, Mediastinitis, Pneumothorax,...) besteht.

** Bei KI gg. CTPA alternative Diagnostik (e.g. Vent/Perf-Scan)

Literatur

Delcroix M et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2021 Jun 17;57(6):2002828, <https://doi.org/10.1183/13993003.02828-2020>. PMID: 33334946.

Kabrhel et al. Pulmonary embolism: Diagnostic evaluation in adults who are hemodynamically stable. *UpToDate*, Waltham, MA 2020.

Konstaninides et al. The 2019 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 4, 21 January 2020, Pages 543–603, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

Kulka et al. Acute Pulmonary Embolism—Its Diagnosis and Treatment From a Multidisciplinary Viewpoint. *Dtsch Arztebl Int.* 2021 Sep 17;118(37):618-628, <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0226>.

4.4 Pneumothorax

A Fazekas

Eine Luftansammlung zwischen den Pleurablättern wird als Pneumothorax bezeichnet. Ein spontaner, *primärer* Pneumothorax entsteht ohne erkennbare Ursache bei Patient*innen *ohne* pulmonaler Vorerkrankung (meist unter 45 Jahren). Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist an das Vorliegen eines katamenialen Pneumothorax mit Endometriose zu denken. Ein *sekundärer* Pneumothorax entsteht bei Patient*innen *mit* pulmonaler Vorerkrankung (z.B. Emphysem, COPD, zystische Lungenerkrankung, Tumor). Ein Pneumothorax kann auch postinterventionell (z.B. nach BSK, Pleurapunktion, thoraxchirurgischem Eingriff, CT-gezielter Punktion) bedingt sein.

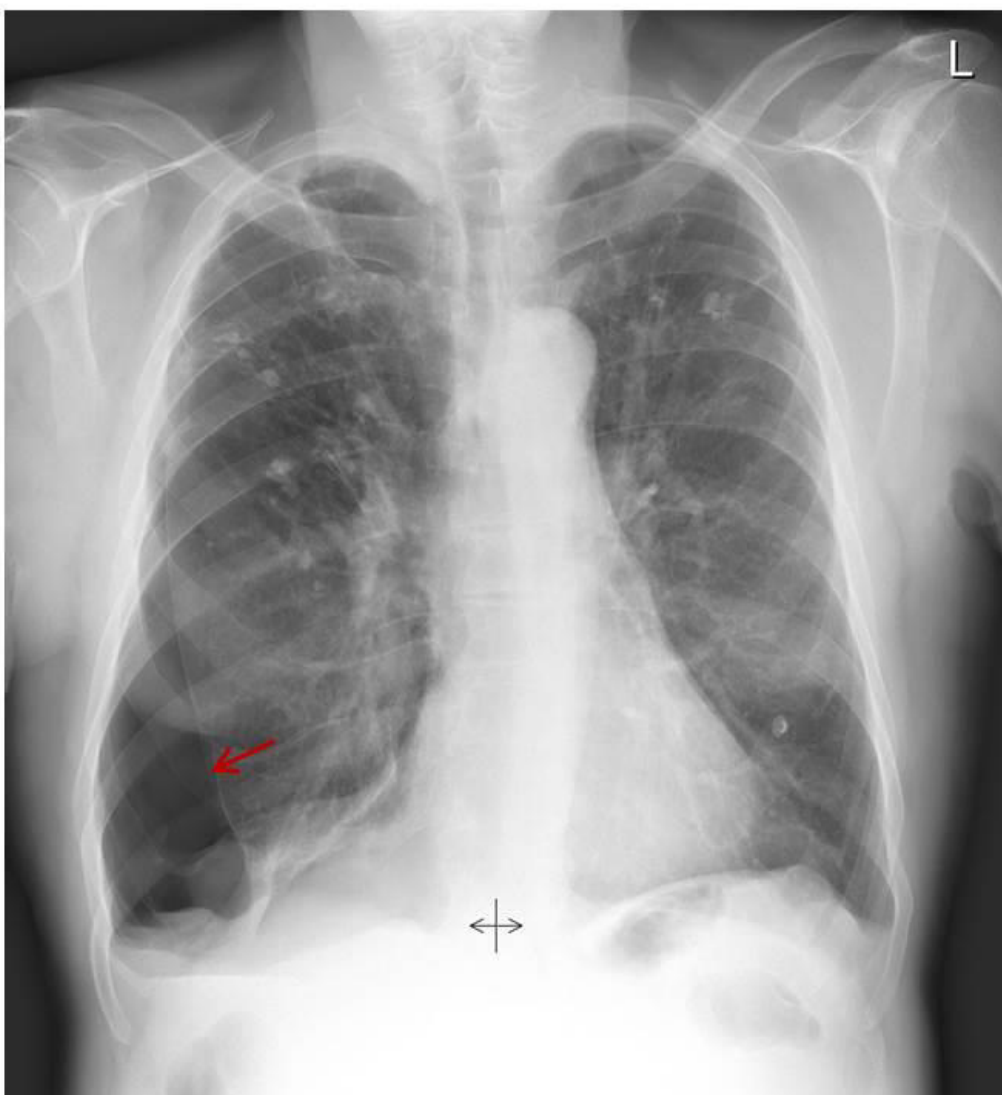


Abb. 4.4.1: Pneumothorax rechts. Der kurze rote Pfeil zeigt auf die Pleura visceralis, die sich als „White Line“ demarkiert. Lateral davon sind keine Lungenstrukturen mehr zu erkennen. Mediastinalshift nach links als Zeichen eines Spannungspneumothorax. Emphyse bei Nikotinabusus, nebenbefundlich Granulom in den Oberfeldern bei Z.n. TBC.

Typische Symptome sind ein inspiratorisch betonter, stechender Thoraxschmerz der betroffenen Seite und Atemnot. Klinisch findet sich ein vermindertes Atemgeräusch sowie ein hypersonorer Klopfeschall über dem Pneumothorax (die relevanteste Lokation für die Untersuchung liegt pektoral – *Luft steigt auf*). Radiologisch findet sich eine Transparenzerhöhung sowie ein Fehlen von Lungengefäßen im Pneumothorax-Areal, die Pleura visceralis stellt sich als weiße Linie dar, die sich von anderen anatomischen Strukturen wie Rippen oder Schulterblättern abgrenzt. Ein Pneumothorax lässt sich auch sonographisch darstellen: normalerweise gleiten die beiden aneinanderliegenden Pleurablätter aneinander, was sich sonographisch als „seashore“-Phänomen darstellen lässt – bei einem Pneumothorax lässt sich dieses Phänomen nicht nachweisen. Klinisch kann eine Hypoxämie vorliegen, es sollte gleich mit einer O₂-Gabe begonnen werden, um die Sättigung zumindest über 90 % zu halten. Prinzipiell könnte die Verabreichung von Sauerstoff Vorteile bringen, um den Stickstoff aus den Lungenkapillaren schneller auszuwaschen – dies soll zu einer schnelleren Resorption der Luft aus dem Pneumothorax führen. Traditionell wird daher häufig zumindest 2-4 l/min O₂ selbst bei normalen Sättigungswerten verabreicht, wobei höhere O₂-Flussraten durchaus auch plausibel wären. Allerdings empfiehlt die S3 Leitlinie die Sauerstoffgabe erst bei Hypoxämie.

Ein Pneumothorax unter 4cm Breite wird gängig als „klein“ bezeichnet – hier kann ein konservatives Vorgehen mittels Observation (Thoraxröntgen alle 1-2d bzw. bei zunehmenden Symptomen) beschränkt werden.

Ein Pneumothorax über 4cm wird üblicherweise interventionell behandelt. Zur Verdeutlichung: ein Mantelpneumothorax über ca. 4cm führt zu einem rund 50 %-igem Volumensverlust der betroffenen Lungenseite. Initial kann eine einfache Nadelaspiration versucht werden (grüne Nadel/Venflon mit aufgesetzter Spritze und manuellem Sog), üblicherweise wird aber gleich eine Drainage gesetzt. Hierfür wird unter sterilen Bedingungen und nach lokaler Betäubung und empfehlenswerter Weise auch parenteraler Analgesie (z.B. Piritramid 7,5mg s.c. oder als Kurzinfusion) kurz vor dem Eingriff eine kleinlumige (<14Ch) Drainage an geeigneter Stelle in den Pleuraraum eingebracht. Anatomischer Zugang ist zumeist der circa 5. ICR in der mittlere/vorderen Axillarlinie („Bülau-Position“) bzw. auch der 2. ICR (Intercostalraum) in der Midclavicularlinie („Monaldi-Position“). Es wird immer knapp oberhalb einer Rippe punktiert, nachdem unterhalb der Rippen das zu verschonende Gefäß-Nerven-Bündel verläuft. Zur anatomischen Orientierung kommt neben Perkussion und Auskultation der Ultraschall zum Einsatz.

Ein Spannungspneumothorax zeigt sich radiologisch mit Verdrängung des Mediastinums zur gesunden Seite hin („Mediastinalshift“). Nachdem die großen Gefäße und das Herz hierdurch komprimiert werden und es dadurch zu einem Kreislaufversagen kommen kann, muss der Spannungspneumothorax zügig drainiert werden. Im Notfall kann zur akuten Entlastung auch ein großlumiger Venflon im 2.ICR in der Medioclavicularlinie platziert werden.

Beim „TruClose“-System merkt man die laufende Drainage am sich bewegenden Ventil. Eine liegende Bülau-Drainage wird an ein „Wasserschloss“ angeschlossen – dies ist ein Gefäß mit Wasser, in das der Bülau-Schlauch eintritt – so kann Luft aus dem Drain entweichen, aber es kommt keine von außen hinein. Die Bülau-Drainage „spielt“, wenn sich analog zur Atemexkursion Sekret im Schlauch hin- und her bewegt. Die Bülau „bläst“, wenn es spontan oder beim Husten zum Luftaustritt in Form von Blasen im Wasserschloss kommt. Bei einem*r Patient*in mit liegendem Bülaudrain, der*die erneut Symptome eines Pneumothorax zeigt und dessen*deren Bülau weder bläst noch spielt,

ist eine Dislokation oder Verstopfung der Drainage zu vermuten – umgehend sicherstellen, dass die Bülau offen ist und Hilfe holen!

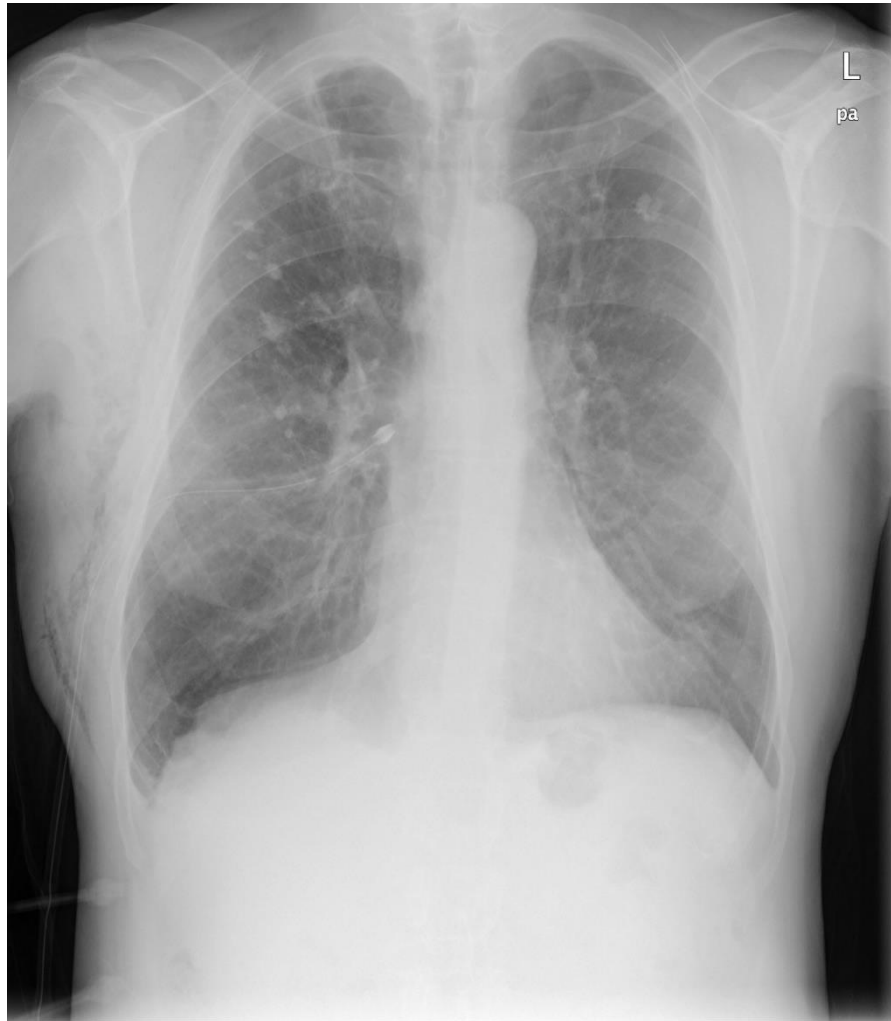


Abb. 4.4.2: Selber Patient. Liegende Bülau rechts mit nun wieder vollständig entfalter Lunge. Geringes Weichteilemphysem rechts.

Sobald ein Pneumothorax vollständig entfaltet ist, kann die Drainage entfernt werden (bei komplizierten Verläufen wird sie manchmal noch wenige Tage belassen). Eine Röntgenkontrolle sollte am Folgetag durchgeführt werden, um ein Rezidiv auszuschließen.

Patient*innen, die bereits einen Pneumothorax auf der selben Seite in der Voranamnese gehabt haben, werden dem*der Thoraxchirurg*in vorgestellt – eine VATS (Video-assistierte Thorakoskopie) wird durchgeführt, um eine eventuelle Ursache des Rezidivpneumothorax festzustellen und ggf. eine Pleurodese oder Bullektomie durchzuführen. Weiters sollte bei mangelnder Resorption > 48 Stunden, ausgeprägt bullösen Veränderungen, sowie bei V.a. Fistel eine interdisziplinäre pneumologisch/thoraxchirurgische Besprechung erfolgen.

Literatur

British Thoracic Society Guidelines on Pleural Disease 2010: www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/pleural-disease-guidelines-2010.aspx

S3 Leitlinie 2018 Pneumothorax: https://register.awmf.org/assets/guidelines/010-007I_S3_Spontanpneumothorax-postinterventioneller-Pneumothorax-Diagnostik-Therapie_2018-03_01.pdf

4.5 Bronchitis, Pneumonie & Sepsis

A Fazekas, M Jaddah, M Meilinger

Generell ist bei respiratorischen Infekten die Unterscheidung zwischen Pneumonien und den meist "banalen" respiratorischen Infekten der oberen Atemwege wie Bronchitiden essenziell. Eine Bronchitis ist eine meist viral induzierte Entzündung der Atemwege ohne Hinweis auf eine Beteiligung des Lungenparenchyms. Eine antimikrobielle Therapie ist in der Regel nicht indiziert, während sie bei einer Pneumonie immer indiziert ist.

Pneumonien sind durch Mikroorganismen bedingte Entzündungen des Lungenparenchyms. Typische Symptome sind akuter Husten mit oder ohne Auswurf, Dyspnoe, atemabhängiger Thoraxschmerz und Allgemeinsymptome wie Fieber und Abgeschlagenheit. In schweren Fällen kann es auch zu Verwirrtheit, Bewusstseinsverlust und Herzkreislaufversagen (Schocksymptomatik) kommen. Je nach Risikogruppe kommen verschiedene Erregerspektren in Frage. So dominieren bei jüngeren Erwachsenen ohne Vorerkrankung Pneumokokken, Mykoplasmen und virale Erreger und bei älteren Personen oder Patient*innen mit schweren Grunderkrankungen neben viralen Erregern und Pneumokokken zusätzlich *Staphylococcus aureus* und Gram-negative Erreger wie *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* oder *Pseudomonas aeruginosa*.

Außerdem gilt es in Hinblick auf das zu erwartende Keimspektrum und die Wahl der empirischen antimikrobiellen Therapie grundsätzlich zwischen der ambulant erworbenen Pneumonie, „community acquired pneumonia“ (CAP) und der nosokomial erworbenen Pneumonie, „hospital acquired pneumonia“ (HAP) zu unterscheiden. Eine HAP liegt vor, wenn die Symptomatik ≥ 48 h nach Krankenhausaufnahme auftritt. Als weitere Form ist die Pneumonie unter Immunsuppression (kann ambulant oder nosokomial erworben sein) zu nennen. Typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression beinhalten:

- 1) Neutropenie ($< 1000/\mu\text{L}$ Neutrophile)
- 2) Iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z.B. systemische Steroide, Chemotherapie)
- 3) Transplantation solider Organe
- 4) Stammzelltransplantation
- 5) Unzureichend kontrollierte HIV-Infektion bzw. AIDS
- 6) Antikörpermangelsyndrome
- 7) Angeborene Immundefekte
- 8) Aktive hämatologische Erkrankung mit assoziierter schwerer Immunsuppression

Erregerspektrum der CAP

Häufig (40-50 %): Pneumokokken, Viren (inkl. SARS-CoV-2, Influenza)

Gelegentlich (5-10 %): *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, Enterobakterien

Selten (< 5 %): *Legionella* spp., *S. aureus*, *Pseudomonas*, *C. pneumoniae*

Kein Erregernachweis in ca. 25 %

Erregerspezifische Risikofaktoren:

Alter > 65: *S. aureus*, Enterobakterien (z.B. *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*)

Pflegeheim/PEG Sonde/ZNS-Erkrankungen: *S. aureus* (Methicillin-sensibler *S. aureus* =MSSA), Enterobakterien, *P. aeruginosa*, Anerobier

Schwere COPD, Bronchiektasen: *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*

Hospitalisierung in den letzten Wochen, Dialyse, Untergewicht: Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA) und ESBL-Bildner

Erregerspektrum bei HAP sowie Immunsupprimierten

Wie CAP + mehr gramnegative Bakterien + *S. aureus*, multiresistente Erreger sowie opportunistische Erreger

Was gehört zu den klinischen Symptomen einer Pneumonie?

- 1) Fieber
- 2) Atemwegssymptome wie Husten mit oder ohne Auswurf, Dyspnoe, atemabhängige thorakale Schmerzen (Begleitpleuritis)
- 3) Allgemeines Krankheitsgefühl (Myalgien, Cephalgien, Diarrhö etc.)
- 4) Neurologische Symptome wie „Desorientiertheit (confusion)“ insbesondere bei älteren Patient*innen

Die Symptomatik von **COVID-19**-Patient*innen ist unspezifisch und ähnelt der vieler anderer respiratorischer Erkrankungen. Der Krankheitsverlauf ist sehr variabel – zu den häufigsten Symptomen zählen jedoch Fieber, Kopfschmerzen, Husten, Geschmacks- und Geruchsverlust, Halsschmerzen sowie Durchfall. Weiters oft auffallend bei Covid-19 ist die sogenannte „stille Hypoxämie“, bei der viele Patient*innen trotz ausgeprägter Oxygenierungsstörung subjektiv keine wesentliche Dyspnoe angeben.

Bei Patient*innen mit einer Pneumonie können üblicherweise einer oder mehrere der folgenden klinischen Befunde erhoben werden:

- a. Dyspnoe mit erhöhter Atemfrequenz (Inspektion). Die Tachypnoe findet sich vermehrt bei kleinen Kindern und älteren Patient*innen mit Pneumonie
- b. Tachykardie (Puls), ggf. arterielle Hypotonie. Dies können bereits Warnsymptome für einen septischen Verlauf sein.
- c. ggf. abgeschwächter Klopfeschall über dem Thorax bei dichten Lobärinfiltraten und/oder einem parapneumonischen Pleuraerguss (Perkussion)
- d. inspiratorische, typischerweise fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche bzw. Bronchialatmen (Auskultation)

Mit steigendem Lebensalter präsentieren sich Patient*innen mit Pneumonie zunehmend oligosymptomatisch. So ist das Vorliegen von Fieber oder Husten mit Auswurf deutlich seltener. Häufiger treten aber Symptome wie Verwirrtheit und Durchfall auf, ggf. sogar als einzige Symptome.

Bei Verdacht auf eine Pneumonie sollte folgendes initial untersucht werden:

- Anamnese sowie klinische Untersuchungen (inkl. Atemfrequenz)
- Labor (Diff.-BB, Gerinnung, Nierenfunktion, Elektrolyte, CRP, ggf. PCT). Zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen eventuell TropT sowie NT-proBNP.
- Pulsoxymetrie, ggf. arterielle BGA
- Thorax-Röntgen in zwei Ebenen (ggf. CT-Thorax), EKG
- Mikrobiologische Diagnostik im Krankenhaus (inkl. Notaufnahme):
 - Blutkulturen bei schwerer Pneumonie: VOR Verabreichung der antimikrobiellen Therapie, die aber deshalb nicht verzögert werden darf.

- Urinantigentest (Legionellen und Pneumokokken)
- Wenn zeitnah verarbeitet Sputum - SARS-Cov-2-PCR und saisonal Influenza A+B und RSV PCR
- Mikrobiologische Diagnostik außerhalb des Krankenhauses (Ordination): in der Regel nicht erforderlich (aber wenn möglich SARS-CoV-2 Antigen-Test oder PCR)

Als gesichert gilt die Diagnose „Pneumonie“ bei radiologischem Nachweis von Infiltraten (Konsolidierungen oder milchglasartigen Verdichtungen) und zusätzlich entweder deutlich erhöhten Entzündungsparametern (CRP oder PCT) oder Nachweis eines Pneumonieerregers (z.B. positive PCR oder positiver Antigen-Test). Es ist jedoch zu bedenken, dass ca. 1/5 aller CAPs initial noch keine typischen radiologischen Veränderungen vorweisen oder diese anatomisch überlagert werden (vor allem bei Röntgen in nur einer Ebene). Bei diesen Patient*innen ist die klinische Diagnose (inkl. genauer Anamneseerhebung und präziser Auskultation) daher umso wichtiger!

Wie auch bei der Influenza tritt bei **COVID-19** relativ häufig eine Leukozytopenie mit Lymphozytopenie, Thrombozytopenie, sowie zusätzlich eine IL 6, CRP-, Transaminasen-, Ferritin- und LDH-Wert-Erhöhung auf. Als Ausdruck einer bakteriellen Superinfektion kann eine Procalcitonin-Erhöhung zu beobachten sein. Relativ typisch für die Covid-19 Pneumonie sind in der Bildgebung beidseits (eher peripher) auftretende infiltrative, milchglasartige Veränderungen (DD Influenza-Pneumonie).

Weiters charakteristisch für COVID-19 ist die Hyperkoagulopathie. Anhaltend hohe oder zunehmende Erhöhungen der D-Dimere sind Hinweis für eine Gerinnungsaktivierung im Rahmen der immunologischen Dysregulation und können auf ein relevantes Risiko für thromboembolische Ereignisse oder bereits vorliegende thromboembolische Komplikationen hinweisen. Daher ist bei allen Patient*innen ein prophylaktisches niedermolekulares Heparin (LMWH) indiziert. Bei Patient*innen mit zusätzlichen Risikofaktoren (BMI > 30kg/m², aktive Krebserkrankung oder anamn. vorbekannter VTE) sollte eine Erhöhung des LMWH von prophylaktischer auf therapeutische Dosierung während des stationären Aufenthalts erwogen werden.



Abb. 4.5.1: Flächige pneumonische Konsolidierung rechter apikaler Unterlappen

Risikostratifizierung

CRB-65 Score

- C:** Verwirrtheit (zeitlich, örtlich, zur Person)
R: Atemfrequenz > 30/min
B: RRsys < 90mmHg oder diast. < 60mmHg
65: Jahre und älter

Als einfacher Score mit guter Prädiktion des Letalitätsrisikos bei Patient*innen mit ursprünglich gutem funktionellem Status hat sich der CRB-65-Index etabliert. (0 Punkte - > 1,2 % Sterblichkeit; 1-2 Punkte -> 8,2 % Sterblichkeit sowie ab 3 Punkten bereits 30 % Sterblichkeit).

Die Punkteanzahl kann als Entscheidungsgrundlage für die Indikation zur stationären Aufnahme herangezogen werden (siehe Abb. 4.6.2).

Bei multimorbiden, älteren Patient*innen ist er hinsichtlich der Mortalität nur noch eingeschränkt prädiktiv, da weitere relevante Faktoren wie instabile Komorbiditäten oder die Sauerstoffsättigung nicht abgebildet sind.

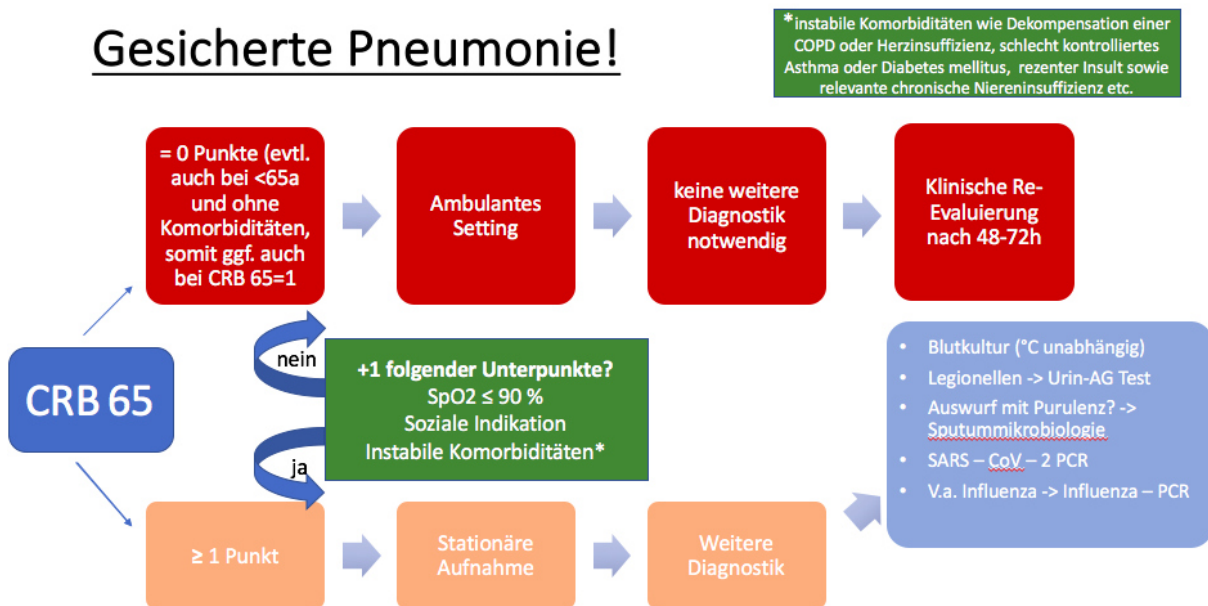


Abb. 4.5.2: Entscheidung bzgl. stationärer Aufnahme bei einer gesicherten Pneumonie

Neben dem respiratorischen Versagen oder der Dekompensation von bestehenden Komorbiditäten ist vor allem die Entwicklung einer Sepsis bis hin zum septischen Schock bei schwerer Pneumonie gefürchtet. Sollte sich eine Sepsis entwickeln, ist die frühe Erkennung einer solchen essenziell, um rechtzeitig entsprechende therapeutische Maßnahmen einzuleiten.

Bei V. a. Sepsis hat sich der quick-SOFA Score als Screening-tool etabliert. Bei mindestens 2 Punkten sollte das Ausmaß der Organdysfunktion mittels qSOFA Score bestimmt und die Sepsis im Falle von neuerlich mindestens 2 Punkten definiert werden (siehe Abb. 4.6.3 und Tabelle 4.6.1)

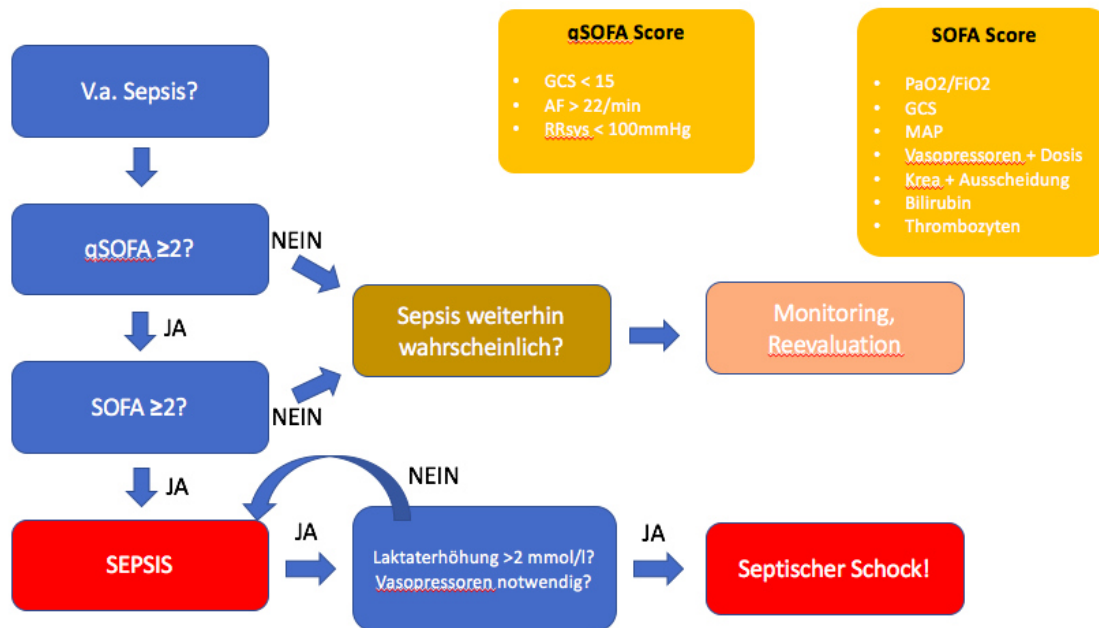


Abb. 4.5.3: Definition Sepsis und septischer Schock

Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment Score <small>(nach Vincent JL, et al. Intensive Care Med 1996; 22: 707-710)</small>					
	0	1	2	3	4
paO ₂ /FiO ₂ [mmHg]	≤400	<400	<300	<200	<100
Thrombozytenzahl x 10 ³ /ul	≥150	<150	<100	<50	<20
Bilirubin [mg/dl (umol/l)]	<1,2 (<20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (>204)
Mittlere arterielle Druck [mmHg]	≥70	<70	Dopamin mit <5 oder Dobutamin*	Dopamin 5,1-15 oder Adrenalin ≤0,1 oder Noradrenalin ≤0,1*	Dopamin >15 oder Adrenalin >0,1 oder Noradrenalin >0,1*
Glasgow Coma Skala	15	13-14	10-12	6-9	<6
Creatinin [mg/dl (ummol/l)]	<1,2 (<110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	>5 (>440)
Urinausscheidung [ml/d]				<500	<200

Tabelle 4.5.1: SOFA Score

Die Risikostratifizierung hat zum Ziel, Patient*innen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko zu identifizieren. Das höchste Risiko schwerer Organdysfunktionen tritt in der Regel in den ersten drei Tagen nach stationärer Aufnahme auf. Aus der dynamischen Entwicklung der Sepsis-assoziierten Organdysfunktion ergibt sich außerdem die Notwendigkeit zur Reevaluation der Organfunktion bis zur objektiven klinischen Besserung.

Abgesehen von der Beurteilung nach SOFA soll man sich auch die IDSA (Infectious Disease Society of America)/ ATS (American Thoracic Society) Kriterien zur Risikostratifizierung zu Nutze machen, um gefährdete Patient*innen rechtzeitig zu erkennen und entsprechend zu überwachen.

Als akuter Notfall ist die Pneumonie zu sehen, wenn eines der beiden IDSA/ATS Major-kriterien erfüllt ist, was meist unmittelbar eine Behandlung auf Intensivstationen nach sich zieht.

1)ATS Majorkriterien:

- Notwendigkeit der Intubation und maschinellen Beatmung
- Notwendigkeit der Gabe von Vasopressoren (sept. Schock)

Für die Prädiktion und regelmäßige Re-Evaluierung des Patient*innenzustands bei drohender rascher Verschlechterung haben sich zusätzlich die ATS Minorkriterien durchgesetzt:

2)ATS Minorkriterien:

- paO2 < 55mmHg oder Bedarf an > 3L O2/min
- Atemfrequenz > 30/min
- Multilobuläre Infiltrate in der Bildgebung
- Neue Bewusstseinsbeeinträchtigung
- Schwere Hypotension
- Akutes Nierenversagen (Krea > 1,5 mg/dl)
- Leukopenie < 4 G/L
- Thrombozytopenie < 100 G/L
- Hypothermie < 36 °C

Beim Vorliegen von zwei oder mehreren Minorkriterien sollte man den*die Patient*in intensiver überwachen. Dies kann im Idealfall mittels kontinuierlicher Monitorüberwachung auf Normalstation oder noch besser auf Überwachungseinheiten, intermediate care units, erfolgen. Aus Kapazitätsgründen ist dies im klinischen Alltag jedoch nicht immer möglich. Als Mindestanforderung ist aber eine engmaschige Kontrolle von Vitalparametern wie Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung und Körpertemperatur zu gewährleisten und insbesondere auf den neurologischen Zustand des*der Patient*in zu achten.

Therapie

Leichte CAP: CRB-65=0, keine dekomp. Komorbidität, SpO2>90% -> orale Gabe	Mittelschwer: Zwischen leichter und schwerer CAP -> rasche i.v. Gabe, i.d.R. Sequenztherapie (d.h. später p.o.)	Schwer Neu O2 Bedarf >2l/min; mind. 2 ATS Minor Kriterien oder mind. 1. Major Kriterium. Erstgabe i.v. binnen 1.Stunde!
Ohne Komorbidität: 1.Wahl: <u>Amoxicillin</u> 3x 750-1000mg 2.Wahl: <u>Azithromycin</u> 1x 500mg für 3d oder <u>Clarithromycin</u> 500mg 2x/d 3.Wahl: <u>Doxycyclin</u> 1x 200 mg oder <u>Levofloxacin</u> 1-2x 500mg oder <u>Moxifloxacin</u> 1x 400mg	1.Wahl: <u>Amoxicillin/Clavulans.</u> 3x 1g i.v. 2.Wahl: <u>Ceftriaxon</u> 1x 2g i.v. bei beiden (+/-) für 3d <u>Azithromycin</u> 1x 500mg <u>p.o./i.v.</u> (oder <u>Clarithromycin</u> 2x 500mg p.o./i.v.)	1.Wahl: <u>Piperacillin/Tazobact.</u> 3-4x 4,5g 2.Wahl: <u>Ceftriaxon</u> 1x 2g i.v. + jeweils <u>Makrolid</u> für 3d (zB <u>Azithromycin</u> 1x 500mg p.o./i.v. für 3d)
Mit Komorbidität: 1.Wahl: <u>Amoxicillin/Clavulansäure</u> 3x 1g 2.Wahl: <u>Levofloxacin</u> 2x 500mg oder <u>Moxifloxacin</u> 1x 400mg	Alternativ: <u>Levofloxacin</u> 2x 500 mg (können aufgrund guter Bioverfügbarkeit auch initial oral gegeben werden, bei Bakteriämie eher i.v.) oder <u>Moxifloxacin</u> 1x 400mg	Alternativ: <u>Levofloxacin</u> 2x 500mg (jedoch nicht als Monotherapie bei Sepsis)
Je nach Klinik sinnvoll initiale AB-Gabe VOR Verlegung auf Station		Makrolid nach 3d absetzen, wenn keine atypischen Erreger nachgewiesen
Multiresistente Erreger (MRE): Therapie nach Antibiogramm; Therapiedauer 5-7d; vor Therapieende klinische Stabilisierung* für mind. 2d (prinzipiell kürz Umstellung auf orale Therapie frühestens nach 3d bei gebessertem AZ und sinkenden EZ! Makrolide: aufgrund des geringeren Interaktionspotentials wird <u>Azithromycin</u> bevorzugt! Täglich Vitalparameter messen; nach 3-4d Kontrolle von CRP, PCT, BB, NF, LF Immer (mehrmals) Nikotinkarenz + Raucherentwöhnungsberatung empfehlen! Pneumokokken-Impfung bei >50a und Risikogruppen; 1x/a Grippeimpfung empfehlen! C/P bei ambulanter Therapie in 3 Wochen evtl. C/P stationär 1d vor geplanter Entlassung; Routine -C/P nur bei Risikopatienten (Nikotinabhängige, >65a, komorbide Pat.)		* Kriterien der klin. Stabil.: HF <100/min, RRsys >90mmHg Temp <37,8, AF <24, SpO2> 92% bei RL, normaler Bewusstseinzustand.

Tabelle 4.5.2: Antibiotische Therapie

Die antimikrobielle Therapie sollte so früh wie möglich erfolgen. Vor allem bei schwerer Pneumonie und beginnender Sepsis geht eine Verzögerung der Therapieeinleitung be-

reits innerhalb weniger Stunden mit einer erhöhten Letalität einher! Neben der antimikrobiellen Therapie ist auf weitere allgemeine therapeutische Maßnahmen wie Flüssigkeitsausgleich, Sauerstoffgabe bei Hypoxie oder Verabreichung von niedermolekularem Heparin zur Prophylaxe von thromboembolischen Ereignissen zu achten. Eine klinische Verschlechterung nach dem dritten Tag der antimikrobiellen Therapie bzw. ein Anstieg der Entzündungsparameter (BB, CRP und insbesondere des PCT) deutet auf ein Nichtansprechen der empirisch verabreichten Substanz hin und sollte zu einer Umstellung der Therapie führen. Außerdem ist immer an die Möglichkeit eines hinzukommenden komplizierten parapneumonischen Ergussgeschehens zu denken.

Nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt wird eine kurzfristige Kontrolle im niedergelassenen Bereich innerhalb von drei bis sieben Tagen sowie eine Röntgenkontrolle nach etwa vier bis sechs Wochen empfohlen.

Bei **Covid-19** wird primär keine empirische antibakterielle Therapie empfohlen. Bakterielle Co-Infektionen sind insgesamt selten und treten meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung auf. Bei steigenden Entzündungsparametern und klinischer Verschlechterung sollte nach zusätzlichen Erregern gesucht werden, und Nutzen bzw. Risiko einer zusätzlichen antibakteriellen Therapie sind im individuellen Fall abzuwägen. Auch bei Covid-19 hat ein PCT-Wert ≤ 0.1 ng/ml einen hohen negativen prädiktiven Wert (98,3 %) und schließt eine bakterielle Infektion nahezu aus. Neben supportiven Maßnahmen (antipyretische Therapie, Vermeidung von Überwässerung, Schonung etc.) wird sauerstoffpflichtigen Covid-19 Patient*innen eine 7–10tägige Glukokortikoidtherapie verabreicht (Dexamthason 6mg/d p.o. oder i.v.). Wie bereits erwähnt ist eine Prophylaxe von thromboembolischen Ereignissen mittels niedermolekularer Heparin essenziell.

Die spezifische antivirale Therapie des Covid-19 befindet sich in stetem Fluss, hier sei insbesondere auf die aktuellen Empfehlungen des RKI und der Arbeitsgruppe COVRIIN verwiesen. Zum Zeitpunkt der Manuskripterstellung lag der Schwerpunkt der Therapie auf der frühzeitigen Gabe von antiviralen Substanzen wie Paxlovid (eine Kombination des Proteinaseinhibitors Nirmatrelavir & des Wirkstoff-Potentiators Ritonavir) bzw. des intravenösen Adenosin-Analogons Remdesivir, welches die virale RNA-Polymerase inhibiert. Mögliche monoklonale Antikörper (je nach Wirksamkeit vorherrschende SARS-CoV-2 Variante) sowie die spezifische antivirale Therapie sollten möglichst früh im Infekt eingesetzt werden, um ihre Wirkung entfalten zu können.

Literatur

S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-020>

www.aerzteblatt.de/archiv/195086/Ambulant-erworbene-Pneumonie-bei-Erwachsenen

www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201908-1581ST

www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=76A314B37F02AF9038DCDAFA1E1104B2.internet081?nn=13490888

www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf?blob=publicationFile

www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971219301900

4.6 Pleuraerguss

E Grasmuk-Siegl, M Meilinger, I Sperk, M Urban, A Fazekas

Physiologisch befindet sich eine schmale Flüssigkeitsschicht von etwa 30ml zwischen dem viszeralen und parietalen Pleurablatt, welche in etwa stündlich über die Lymphgefäße der parietalen Pleura umgesetzt wird. Diese Flussrate weist eine 20-fache Reservekapazität auf, was aufzeigt, dass ein massives Derangement nötig ist, damit sich ein Pleuraerguss bilden kann (1). Leitsymptome sind Dyspnoe und Husten, jedoch tritt ein Pleuraerguss zumeist begleitend zu einer Grunderkrankung (siehe unten) auf, welche per se Symptome hervorruft und anamnestisch ausschlaggebend für die Ursachenfindung des Ergusses ist.

Zu den häufigsten Ursachen gehören: Herzinsuffizienz, Pneumonien, Malignome und Pulmonalembolien. Ebenso können Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis (z.B. die rheumatoide Arthritis), die Tuberkulose, die Leberzirrhose oder die Pankreatitis mit einem Pleuraerguss einhergehen (1,2). Im Rahmen eines posttraumatischen Herzsyndroms – z.B. nach einer koronaren Bypass-Operation oder Myokardinfarkt – kommt es auf Boden autoimmunpathogener Prozesse zu Pleuraergüssen unterschiedlicher Ausprägungen, welche in der Regel gut auf eine antiinflammatorische Therapie ansprechen (3).

Diagnose

Die Sonographie ist das sensitivste Verfahren (auch sensitiver als eine Computertomographie) hinsichtlich der Detektion eines Pleuraergusses – schon 40–50ml Flüssigkeit können hierbei nachgewiesen werden. Im Vergleich dazu lassen sich in einem Thoraxröntgen in der p.a. Aufnahmen erst Mengen ab 200ml nachweisen (1).

Kann durch Anamnese oder klinische Einschätzung die Genese des Pleuraergusses nicht eindeutig verifiziert werden oder besteht der Verdacht auf ein kompliziertes parapneumonisches Ergussgeschehen bzw. ein Pleuraempyem, ist eine sonographiegezielte Einmalpunktion in Lokalanästhesie unerlässlich (bei ausgedehnten Pleuraergüssen mit geschätzt > 1500ml oder bis zum Hilus reichend) sollte primär immer bereits die Anlage einer Pleuradrainage erwogen werden).

Bereits die makroskopische Beurteilung nach erfolgter Punktion trägt zur Differenzialdiagnose bei: Ein milchig/trüber Erguss spricht für einen Chylothorax, ein Pleuraempyem fällt durch eitrig/putride Flüssigkeit auf. Hämorrhagische Ergüsse können im Rahmen eines Traumas (z.B. Rippenfraktur) iatrogen (postoperativ) entstehen, sind ansonsten meist parapneumonischer oder maligner Genese. Bei stark hämorrhagischem Bild, ohne Trauma in der Anamnese ist ein malignes Geschehen wahrscheinlicher (1).

Die gewonnene Probe muss laborchemisch untersucht werden (siehe Tabelle 4.11). Eine mikrobiologische Untersuchung (unspezifische Bakterien-Kultur, Mykobakterienkultur, Ziehl-Neelsen-Färbung) ist bei entsprechendem Verdacht (Anamnese, Klinik, Exsudat, trüber/eitriger Erguss) essenziell. Zytopathologische Untersuchungen können bei malignen Erkrankungen diagnoseweisend sein und spielen auch für die Bestimmung des Tumorstadiums eine Rolle.

Die Tabelle im Anschluss gibt eine Übersicht zu relevanten Laboruntersuchungen (2).

In der Differenzialdiagnose des Pleuraergusses kann die Unterscheidung eines Transsudats (häufigste Ursache Herzinsuffizienz) von einem Exsudat (häufigste Ursache Malignom oder Infektion) hilfreich sein. Ein Exsudat ist eine proteinreiche Flüssigkeit, welche durch einen inflammatorischen Prozess gebildet wird (z.B. Wundsekret auf Schürfwunde). Im Gegensatz dazu wird ein Transsudat durch hydrostatische Kräfte gebildet und ist deshalb proteinarm. Diese Unterteilung ermöglicht eine frühe Differenzialdiagnose. Die **Light-Kriterien** helfen bei der Bestimmung eines Exsudats:

$$\frac{\text{Protein [PLEURA]}}{\text{Protein [SERUM]}} = > 0,5 = \text{Exsudat} \quad \text{oder}$$

$$\frac{\text{LDH [PLEURA]}}{\text{LDH [SERUM]}} = > 0,6 = \text{Exsudat}$$

Oder zumindest richtungsweisend: LDH in der Pleuraflüssigkeit > 200 IU = Exsudat;
Protein in der Pleuraflüssigkeit > 30 g/l = Exsudat

Ist eine Diagnose nach differenzierter Anamnese und ordnungsgemäßer Aufarbeitung zumindest zweier Probepunktionen nicht zu stellen, sollte eine video-assistierte Thorakoskopie (VATS) angedacht werden. Vor allem der Malignitätsnachweis in Pleuraergüssen kann gehäuft falsch-negativ sein.

Pleurodese

Bei der chemischen Pleurodese wird entweder konservativ mittels eines Drainageschlauchs oder chirurgisch mittels VATS eine proinflammatorische Substanz in den Pleuraraum eingebracht. Durch die starke inflammatorische Reaktion im Pleuraraum sollen die beiden Pleurablätter verkleben und somit ein Fortschreiten eines rezidivierenden Ergusses erschwert werden.

Beim konservativen Vorgehen wird zumeist Talkum verwendet. Hierbei erfolgt zunächst die Injektion eines Lokalanästhetikums (z.B. 2 Amp. Lidocain 2 % ad 100ml NaCl) in den Drainageschlauch gefolgt von 4g Talkum (ad 100ml NaCl) (2). Je nach Zubereitung des Talkums ist Lidocain teilweise bereits beigemischt.

Die inflammatorische Reaktion im Pleuraraum bewirkt neben einem nicht als pathologisch zu wertenden CRP-Anstieg teils starke Schmerzen, welche eine prophylaktische Analgesie notwendig machen. Aktuelle Daten zufolge mindern NSAR nicht den gewünschten inflammatorischen Effekt der chemischen Pleurodese. Ebenso ist ein häufiger Lagerungswechsel zur Verteilung des Talkums im Pleuraspalt nicht notwendig (4). Die chemische Pleurodese wird vor allem beim malignen, chronisch-rezidivierenden Pleuraerguss angewandt, kann aber auch bei anderen Formen des rezidivierenden Pleuraergusses, welcher auf anderem Weg nicht zu beherrschen ist, versucht werden. Beim malignen Pleuraerguss (siehe entsprechendes Kapitel) ist festzuhalten, dass eine chemische Pleurodese ausschließlich eine Symptomlinderung bewirkt und nicht die Prognose der malignen Erkrankung verbessert (4).

Übersicht Laborparameter zur Differenzialdiagnose eines Pleuraergusses

Laborparameter	Interpretation
Zellbild	<p>Lymphozytär: Malignome, Herzinsuffizienz, TBC, rheumatologische Erkrankungen;</p> <p>Neutrophil: Empyem, Pneumonie, rheumatologische Erkrankungen;</p> <p>Eosinophil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - milde Eosinophilie: maligner Erguss, Pneumonie, Luft (Pneumothorax) oder Blut im Pleuraraum; - schwere Eosinophilie: rheumatologische Erkrankung, medikamentös induziert, Parasitosen (2)
LDH & Totalprotein	Zur Differenzierung: Transsudat vs. Exsudat (s.o.)
pH-Wert	<p>< 7,2 und lymphozytärer Erguss: meist Malignom (seltene DD: TBC, SLE)</p> <p>< 7,2 und neutrophiler Erguss: komplizierter parapneumonischer Erguss/Empyem – erfordert eine sofortige Drainage (1,5,6)</p>
Glucose	Erniedrigt bei pleuraler Infektion oder rheumatoider Arthritis (2). Bei kompliziertem parapneumonischem Erguss/Empyem ist die Glucose im Punktat oft vollständig aufgebraucht.
Triglyceride & Cholesterin	Zur Differenzierung: Chylothorax (TG) vs. Pseudochylothorax (TG+Chol)
Amylase	Erhöht bei Pankreatitis und einer Ösophagusruptur (2)
NT-pro-BNP	Wenn negativ (Serum oder Pleura), ist ein Begleiterguss einer kardialen Dekompensation nahezu ausgeschlossen (7)
NSE (Neuronen spezifische Enolase)	Bei kleinzelligen Lungenkarzinomen mit einer Sensitivität von 60 % und Spezifität von 80 % im Pleuraerguss erhöht (8)
ADA (Adenosin Deaminase Aktivität)	<p>ADA negativ: TBC-Pleuritis nahezu ausgeschlossen;</p> <p>ADA erhöht und lymphozytärer Erguss: TBC, Lymphom;</p> <p>ADA erhöht und neutrophiler Erguss: komplizierter parapneumonischer Erguss/Empyem, Rheumatoide Arthritis, Lymphom.</p> <p>Bei Lymphomen und Pleuraempyem ist die ADA meist stark erhöht.</p>

Tabelle 4.6.1

Genese eines Trans- oder Exsudats (ausgewählte Beispiele)

Transsudat	Exsudat
Herzinsuffizienz	Parapneumonischer Erguss / Empyem
Leberzirrhose	Malignom (meist Exsudat)
Nephrotisches Syndrom	Rheumatische Erkrankung
Hypalbuminämie	Pankreatitis, Ösophagusruptur
	Tuberkulose
	Pulmonalembolie (meist Exsudat)

Tabelle 4.6.2

Literatur

- (1) Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults—etiology, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116:377–86.
- (2) Bintcliffe OJ, Lee GYC, Rahman NM, Maskell NA. The management of benign non-infective pleural effusions. *Eur Respir Rev.* 2016;25(141):303.
- (3) Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, u. a. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 7. November 2015;36(42):2921–64.
- (4) Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, u. a. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J.* Juli 2018;52(1).
- (5) Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* Juni 1995;151(6):1700–8.
- (6) Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest.* Januar 2000;117(1):79–86.
- (7) Han Z-J, Wu X-D, Cheng J-J, Zhao S-D, Gao M-Z, Huang H-Y, u. a. Diagnostic Accuracy of Natriuretic Peptides for Heart Failure in Patients with Pleural Effusion: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2015;10(8):1–14.
- (8) Nguyen AH, Miller EJ, Wichman CS, Berim IG, Agrawal DK. Diagnostic value of tumor antigens in malignant pleural effusion: a meta-analysis. *Transl Res J Lab Clin Med.* November 2015;166(5):432–9.
- (9) Darooei R, Sanadgol G, Gh-Nataj A, Almasnia M, Darivishi A, Eslaminejad A, u. a. Discriminating Tuberculous Pleural Effusion from Malignant Pleural Effusion Based on Routine Pleural Fluid Biomarkers, Using Mathematical Methods. *Tanafos.* 2017;16(2):157–65.

Parapneumonischer Erguss & Empyem

Fast jede zweite im Spital behandelte Pneumonie geht mit einem parapneumonischen Erguss einher. Hierbei handelt es sich primär um ein steriles Exsudat als Zeichen der pleuralen Reizung (Stufe 1) welches sich zumeist mit der Behandlung der Pneumonie zurückbildet (10). Es kann jedoch zu einer bakteriellen Invasion des Ergusses mit konsekutiv sinkendem pH und Glucosespiegel im Erguss kommen. In diesem komplizierten parapneumonischen Erguss entwickeln sich erstmals Fibrinablagerungen (Stufe 2). Durch neutrophile Phagozytose und bakterielles Sterben bildet sich Eiter – ein Empyem entsteht. Mit fortschreitender Erkrankung organisieren sich die Fibrinsepten und kammern das Empyem (Stufe 3) (11). Empyeme können als sekundäre Komplikation einer Pneumonie (Erregerspektrum dann analog zur Pneumonie) oder als primäres Pleuraempyem ohne Pneumonie (meist bedingt durch Streptokokken) auftreten.

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Empyems im Rahmen einer Pneumonie sind (10):

- Thrombozytose (> 400 G/l)
- Hypoalbuminämie (< 30 g/dL)
- Hyponatriämie (< 130 mmol/L)
- CRP > 100 mg/L
- Diabetes mellitus
- Immunsuppression
- Alkohol- und i.v. Drogenabusus
- Gastroösophageale Refluxkrankheit
- Schlechte Zahnhygiene

Diagnose

Die Verdachtsdiagnose kann klinisch (gedämpfter Klopfeschall) und radiologisch (Thoraxröntgen, Ultraschall, CT) gestellt werden. Ist im Rahmen einer Pneumonie nach dreitägiger Antibiose kein Ansprechen der Therapie zu beobachten, muss differenzialdiagnostisch ein komplizierter parapneumonischer Erguss/Empyem ausgeschlossen werden. Da die Sensitivität des Thoraxröntgen erst bei 175 ml Pleuraflüssigkeit schlagend wird, sollte frühzeitig ein pleuraler Ultraschall durchgeführt werden (10,11).

Ein Pleuraerguss im Rahmen einer Pneumonie sollte immer punktiert werden. Eine Thoraxdrainage ist indiziert wenn der Erguss (10,11):

- einen pH $< 7,2$ aufweist
- eine LDH > 1000 IU/L und/oder eine Glucose < 40 mg/dL aufweist
- eitrig ist und/oder Bakterien im Erguss nachweisbar sind (= Empyem)



Abb. 4.6.1: Typischer makroskopischer Aspekt bei Pleuraempyem

Therapie

Eine antibiotische Therapie ist obligat. Diese soll parenteral erfolgen, um ausreichende Konzentrationen im Pleuraraum zu gewährleisten. Verabreicht muss zumindest bis zur vollständigen Drainage des Ergusses werden (12).

Die Empfehlungen zur Wahl der Antibiose decken sich im Wesentlichen mit den Therapieempfehlungen bei Pneumonien. Bei einer ambulant erworbenen pleuralen Infektion müssen Strepto- und Staphylokokken sowie Anaerobier abgedeckt werden (11):

- Aminopenicilline mit β -Lactamaseinhibitoren (z.B. Ampicillin/Sulbactam)
- alternativ zweit- oder drittgenerations Cephalosporine (z.B. Cefuroxim oder Ceftriaxon) plus Metronidazol
- alternativ Moxifloxacin

Im Spital erworben bedarf es einer zusätzlichen Abdeckung von *Pseudomonas aeruginosa* (11):

Piperacillin/Tazobactam

Bei Verdacht oder gar Nachweis eines MRSA sollte mit Linezolid kombiniert werden

Komplizierte parapneumonische Ergüsse und Empyeme müssen oft thoraxchirurgisch saniert werden. Bereits beim Übergang zu Stufe 3 kann es dazu kommen, dass der Erguss in mehrere Kompartimente organisiert ist, wodurch eine Drainage eine unzureichende Lösung darstellt. Mittels video-assistierter Thorakoskopie (VATS) kann der gesamte Erguss entfernt und eine komplette Reexpansion der Lunge ermöglicht werden. Eine Dekortikation (Entfernung der Pleura) kann bei Empyemen notwendig sein. Sprechen klinische Faktoren gegen eine VATS, bietet sich eine in Pleurahöhle und Erguss installierte Fibrinolyse mittels Streptokinase oder Urokinase an, die jedoch nur zum Teil erfolgreich ist (13).

Literatur

- (10) Maskell N. British Thoracic Society Pleural Disease Guidelines - 2010 update. *Thorax*. 2010;65(8):667–9.
- (11) Shen KR, Bribiesco A, Crabtree T, Denlinger C, Eby J, Eiken P, u. a. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Juni 2017;153(6):e129–46.
- (12) Brinkmann A, Röhr AC, Frey OR, Krüger WA, Brenner T, Richter DC, u. a. S2k-Leitlinie der PEG zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. *Anaesthesist*. 1. Dezember 2018;67(12):936–49.
- (13) Altmann ES, Crossingham I, Wilson S, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev*. 30. Oktober 2019; 2019(10).

Maligner Pleuraerguss

Lassen sich in einem Pleuraerguss Krebszellen nachweisen, sprechen wir von einem malignen Pleuraerguss, welcher in erster Linie durch eine pleurale Metastasierung des Primärtumors entsteht. Neben dem Bronchialkarzinom sowie dem malignen Pleuramesotheliom können Lymphome, Brustkrebs und andere gynäkologische Karzinome ursächlich sein. Im Folgenden beschränken wir uns auf den malignen Pleuraerguss bei thorakalen Karzinomen, durch den bis zu einem Drittel jener Krebspatient*innen beeinträchtigt sind (1).

Diagnose

Nicht selten ist der maligne Pleuraerguss die Erstmanifestation der Krebserkrankung und äußert sich mit Dyspnoe, Husten und/oder Thoraxschmerz. Die definitive Diagnose (zytologischer oder histologischer Nachweis) lässt sich nicht immer aus dem Erguss stellen. Die weiterführende Diagnostik (Computertomographie, Bronchoskopie bzw. Pleurabiopsie) sollte nicht durch pleurale Interventionen verzögert werden.

Eine Probepunktion des Ergusses ist nichtsdestotrotz zur differenzialdiagnostischen Aufarbeitung unerlässlich. Hierfür sollten zumindest 150ml¹ gewonnen werden (1). In erster Linie wird versucht zytologisch maligne Zellen nachzuweisen, jedoch Achtung: Nicht jeder Pleuraerguss eines*einer Krebspatient*in ist ein maligner Pleuraerguss. Die allgemeine Differenzialdiagnose eines Pleuraergusses darf nicht vernachlässigt werden (siehe Kapitel „Pleuraerguss“).

Biomarker wie Mesothelin oder NSE können mit Vorbehalt der schwachen Datenlage auch bei negativer Zytologie auf ein malignes Geschehen hinweisen (1).

Therapie

Wesentlich ist die Therapie der Grunderkrankung, denn eine gezielte medikamentöse Therapie des malignen Pleuraergusses gibt es (noch) nicht. Die therapeutischen Effekte von VEGFR- und EGFR-Inhibitoren sind derzeit Bestandteil von Studien (2).

Die Drainage eines malignen Pleuraergusses ist bei anhaltender Symptomatik indiziert. Hierbei besteht zum einen die Möglichkeit, eine konventionelle Thoraxdrainage mit großlumigen Drainageschlauch (24F) samt konsekutiver Talkumpleurodese durchzuführen (siehe Kapitel „Pleuraerguss“). Zum anderen kann ein pleuraler Verweilkatheter implantiert werden, durch welchen die Patient*innen auch zu Hause selbstständig den Erguss drainieren können (2). Wiederholte Punktionen sollen grundsätzlich vermieden und eine definitive Lösung im Sinne der Patientenautonomie angestrebt werden (2).

Entscheidend für die Frage, welche Methode erstrangig angewandt werden soll, ist die potenzielle Expansionsfähigkeit der Lunge: Ist die Lunge durch einen weit zentral wachsenden Tumor atelektatisch, kann nicht davon ausgegangen werden, dass sie sich nach Drainage des Ergusses wieder entfalten kann – ein pleuraler Verweilkatheter ist indiziert (3). Die Diagnose dieser „trapped-lung“ kann vor der Drainage radiologisch via CT oder Ultraschall bzw. in weiterer Folge mittels pleuraler Manometrie oder ex juvantibus gestellt werden (2).

Durch die regelmäßige Drainage mittels dieses implantierten Systems kann es ebenso zu einer spontanen Pleurodese kommen. Bei der Hälfte der Patient*innen verkleben nach ca. zwei Monaten spontan die Pleurablätter (1).

Ein maligner Pleuraerguss ist die Manifestation einer fortgeschrittenen malignen Erkrankung und ist mit einer massiv eingeschränkten Überlebenszeit von wenigen Monaten vergesellschaftet. Durch den LENT-Score kann die Prognose quantifiziert werden (2,4). Grundsätzlich zielt das Management des malignen Pleuraergusses auf das Erreichen einer Symptombefreiheit und Erhalt der Lebensqualität ab.

Literatur

- (1) Skok K, Hladnik G, Grm A, Crnjac A. Malignant Pleural Effusion and Its Current Management: A Review. Med Kaunas Lith. 15. August 2019;55(8).
- (2) Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, Porcel JM, Janssen J, Froudarakis M, u. a. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. Eur Respir J. Juli 2018;52(1).
- (3) Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, Diekemper RL, Gould MK, Henry T, u. a. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 1. Oktober 2018;198(7):839–49.

¹Traditionell werden pro Punktion max. 1000 – 1500 mL entfernt, um kein Reexpansionsödem oder einen Pneumothorax ex vacuo zu verursachen. Einschlägige Daten dazu gibt es nicht.

- (4) Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, Bhatnagar R, Morley AJ, Zahan-Evans N, u. a. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. Dezember 2014;69(12):1098–104.

4.7 Interstitielle Lungenerkrankungen

K Hackner, C Imlinger, A Renner

Diese heterogene Erkrankungsgruppe betrifft Alveolarraum und Interstitium. Es kommt zu einer Verdickung der alveolokapillären Membran und dadurch zu einer Gasaustauschstörung. Dies äußert sich funktionell in einer Einschränkung der Diffusionskapazität und, je nach Erkrankungsschwere, in einer Oxygenierungsstörung bei Belastung oder bereits in Ruhe. Bodyplethysmographisch entwickelt sich durch die Abnahme der Compliance (die Lunge wird kleiner und steifer) eine Restriktion.

Die Symptome (Husten, Belastungsdyspnoe) sind meist unspezifisch.

Mögliche Ursachen interstitieller Erkrankungen (ILD) können Systemerkrankungen (rheumatische Erkrankungen, Kollagenosen, Vaskulitiden), medikamentös toxische Reaktionen (siehe pneumotox.com), nikotinassoziierte Veränderungen oder Pneumokoniosen (durch inhalative anorganische Staubbelastung wie Quarz-, Kohle-, Graphitstaub, Asbest) sein.(1) Eine weitere häufige Ursache ist die exogen-allergische Alveolitis (EAA) durch inhalativ aufgenommene organische Stäube im Sinne einer verzögerten allergischen Reaktion. Besonders häufige Auslöser dafür sind Schimmelpilz-, Bakterien- oder Vogelproteine.(2) Nach Ausschluss möglicher Ursachen können interstitielle Veränderungen auch idiopathisch auftreten.(3)

„Lungenfibrose“ beschreibt den Prozess des bindegewebig-narbigen Umbaus des Lungenparenchyms und ist irreversibler Endzustand vieler interstitieller (=diffus parenchymatöser) Lungenerkrankungen.(4)

Die Abklärung einer ILD beinhaltet neben standardisierter Anamnese und Stuserhebung eine Laborchemie inkl. Autoantikörperprofil, Rheumafaktor und Anti-CCP, ein HR-CT, Bodyplethysmographie, Diffusionskapazitätsmessung, Belastungstest und ggf. Bronchoskopie (BAL, ev. Kryobiopsie) (5) und/oder eine chirurgische Biopsie. Eine interdisziplinäre Diskussion (ILD-Board) erhöht die diagnostische Sicherheit.(3, 6)

Therapeutisch gibt es neben einer strikten Expositionskarenz (Therapie der 1. Wahl z.B. bei nikotinassoziierten Veränderungen, EAA, Pneumokoniosen, Medikamententoxizität) im Wesentlichen zwei Regimes: Immunsuppression und Antifibrotika.

Die Immunsuppression kommt insbesondere bei Systemerkrankungen mit weiteren Organbeteiligungen und/oder inflammatorischer Komponente zum Einsatz. Die antifibrotische Therapie ist für die idiopathische Lungenfibrose sowie mittlerweile auch für progrediente pulmonale Fibrosen (PPF) anderer Ätiologie zugelassen.(7)

Akute Exazerbationen bei ILDs zeichnen sich durch eine akute respiratorische Verschlechterung aus und haben eine hohe Mortalität. Nicht immer kann eine Ursache (Infekt, Pneumothorax, Pulmonalembolie, kardiale Insuffizienz) identifiziert werden. Das derzeitige Management in diesen Fällen ist empirisch (Antibiose, Steroidstoß).

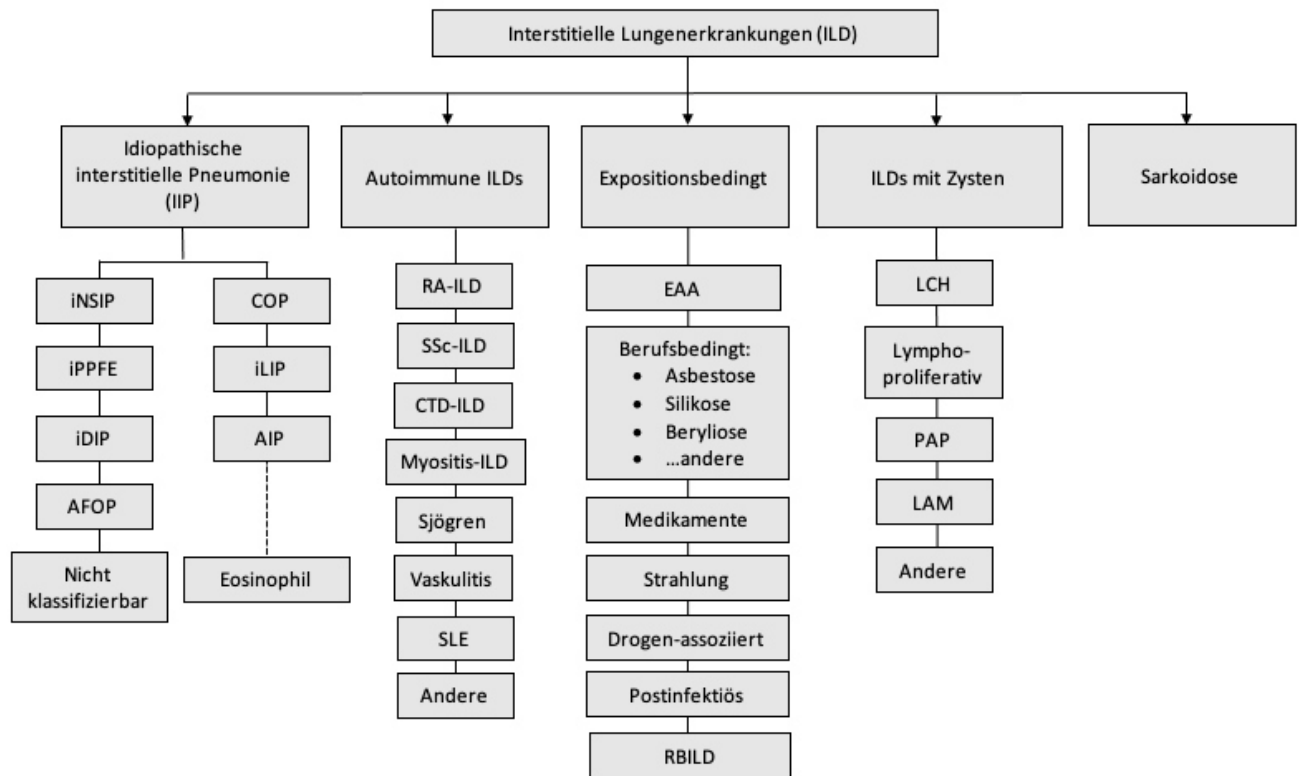


Abb. 4.7.1: Übersicht der Interstitiellen Lungenerkrankungen (Auswahl, adaptiert nach Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults, AJRCCM 2022; 9, 18-47)

iNSIP = idiopathische nicht spezifische interstitielle Pneumonie; iPPFE = idiopathische pleuroparenchymale Fibroelastose; iDIP = idiopathische desquamative interstitielle Pneumonie; AFOP = Akute fibrinöse und organisierende Pneumonie; COP = kryptogen organisierende Pneumonie; iLIP = idiopathische lymphoide interstitielle Pneumonie; AIP = akute interstitielle Pneumonie; RA-ILD = Rheumatoide Arthritis-ILD; SSc-ILD = Systemische Sklerose-ILD; CTD-ILD = Kollagenose-assoziierte-ILD; SLE = Systemischer Lupus erythematodes; EAA = Exogen allergische Alveolitis; RBILD = Respiratorische Bronchiolitis-ILD; LCH = Langerhanszell-Histiozytose; PAP = Pulmonale Alveolarproteinose; LAM = Lymphangioloieomyomatose

Idiopathische Lungenfibrose

Die IPF ist die häufigste idiopathische interstitielle Pneumonie (IIP) mit einer insgesamt schlechten Prognose. Die Erkrankung betrifft vor allem ältere Menschen (> 65 Jahre), Männer häufiger als Frauen, und häufig besteht ein Nikotinkonsum in der Vorgeschichte. Sie geht mit Belastungsdyspnoe und -hypoxämie, einem bibasalen Knisterasseln, Uhrglasnägeln und Trommelschlegelfingern sowie charakteristischen radiologischen Befunden einher: sog. „Honeycombing“ in den peripheren basalen Lungenabschnitten, Traktionsbronchiektasien sowie einem von apikal nach basal zunehmendem retikulärem Muster (zusammengefasst als sogenanntes UIP-Muster = Usual Interstitial Pneumonia-Muster).(3, 4)

Bei eindeutiger Bildgebung muss keine histologische Probe zur Diagnosestellung gewonnen werden. Bei diagnostischer Unsicherheit in der Bildgebung wird eine BAL sowie in weiterer Folge eine transbronchiale Kryobiopsie oder chirurgische Lungenbiopsie empfohlen.(8) Andere ILD die ebenfalls im Endstadium ein UIP Muster zeigen können, wie z.B. Systemerkrankungs-assoziierte ILD oder eine chronische EAA müssen ausgeschlossen werden aufgrund der differenzierten Therapie. Wie bei anderen interstitiellen Lungenerkrankungen findet sich lungenfunktionell neben einer Diffusionsstörung eine zunehmende Restriktion.

Medikamentös steht Pirfenidon (wirkt antifibrotisch und antiproliferativ zur Behandlung der leichten bis mittelschweren IPF) sowie Nintedanib, ein Tyrosinkinaseinhibitor und Angiokinasehemmer, zur Verfügung.(9, 10) Die Hypoxämie muss mit einer entsprechenden LTOT behandelt werden. Physiotherapie und Rehabilitation sind weitere wichtige Therapiesäulen.

Das mittlere Überleben bei dieser Erkrankung beträgt lediglich rund 4 Jahre, konnte aber durch den Einsatz der Antifibrotika bereits etwas verlängert werden. Eine frühe Listung zur Lungentransplantation ist dennoch bei geeigneten Patient*innen durchzuführen.

Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine systemische granulomatöse Erkrankung unbekannter Ursache, die bevorzugt bei Menschen zwischen 20 und 40 Jahren auftritt. Vermutlich führt ein exogener Reiz zu einer fehlgeleiteten Immunantwort. Die möglichen Symptome können unspezifisch sein wie z.B. Fatigue, bei mediastinaler Lymphadenopathie kann ein sternaler Druck sowie ein Hustenreiz vorkommen, allerdings kann sich auch ein ausgedehnter Befund asymptomatisch präsentieren. Oft führt der Zufallsbefund einer bihilären bzw. mediastinalen Lymphadenopathie zur weiteren Abklärung. Wichtige klinische Differenzialdiagnosen sind maligne Erkrankungen (v.a. Lymphome) und Infektionen (v.a. Tuberkulose) sowie die Berylliose. Im Parenchym können sich in unterschiedlicher Ausprägung noduläre Läsionen und selten ein fibrotischer Umbau zeigen. Die Diagnose wird meist aus bronchoskopisch gewonnenen Proben (BAL; Biopsie der Lymphknoten [Goldstandard EBUS], Schleimhaut und des Lungenparenchyms) in Zusammenschau mit Klinik und Ausschluss von Differenzialdiagnosen gestellt. (11) Falls eine asymptomatische bihiläre Lymphadenopathie bei eindeutiger Klinik nicht biopsiert wird, muss eine zeitnahe Kontrolle erfolgen. Histologisch finden sich nicht-verkäsende Granulome mit Lymphozyten, Epitheloid- und Langerhans-Riesenzellen. Die BAL ist meist moderat lymphozytär mit oft erhöhter CD-4/CD-8-Ratio (Verhältnis von Cluster of Differentiation 4/ CD8 positiven Zellen; Normalwert 1-3). (12) Im Blut findet sich bei ca. 60% der Patient*innen das ACE (Angiotensin Converting Enzyme) erhöht. Die Granulome können autonom Vitamin D bilden, dies kann selten zu einer Hypercalciämie führen. Lungenfunktionell können bei Parenchymbeteiligung obstruktive sowie restriktive Ventilationsstörungen und eine reduzierte Diffusionskapazität auftreten.(11)

Die Sarkoidose wird thoraxradiologisch in Stadien eingeteilt, wobei diese rein nominell zu verstehen sind und nicht etwa dem natürlichen Verlauf oder dem Schweregrad der Erkrankung entsprechen:

- Stadium I: bihiläre (+/- weitere mediastinale) Lymphadenopathie
- Stadium II: hiläre und pulmonale Läsionen (Granulome)
- Stadium III: rein pulmonale Manifestation
- Stadium IV: Lungenfibrose (Konglomeratfibrose, Honigwabern, Bullae/Zysten, Schrumpfung der OL) mit Funktionsminderung der Lunge



Abb. 4.7.2: Bihiläre Lymphadenopathie und interstitielles reticuläres Muster bei einem 30-jährigen Patienten mit Sarkoidose II

Andere Organe können auch betroffen sein und sollten daher mituntersucht werden:

- Augen (~25 %): Augenkonsil (Uveitis?).
- Herz (2-5 %, selten – aber potentiell letal): TT-Echokardiographie (Läsionen?), 24h EKG (Arrhythmien?), bei Verdacht auf kardiale Beteiligung Herz-MRI.
- Haut (10-30 %), Gelenke: Klinische Untersuchung. Eine kutane Mitbeteiligung im Sinne eines Erythema nodosum findet sich regelhaft bei der akut verlaufenden Sarkoidose mit Fieber und Polyrheumatismus im Sinne eines Löfgren-Syndroms und zeigt insgesamt eine gute Chance auf Spontanremission (Therapie nur mittels NSAR).
- Hirn (5 %), Leber (20-30 %), Milz (10 %), Knochenmark, Knochen (<5 %), Nieren (<5 %): gezielte Bildgebung lediglich bei entsprechender Symptomatik.
- Sarkoidose-Herde können auch mittels PET bzw. PET/CT dargestellt werden.
- Kalzium im 24h-Harn (alternativ Serumcalcium bei asymptomatischen Patient*innen möglich).

In den meisten Fällen ist keine medikamentöse Therapie notwendig, es besteht eine hohe Spontanremissionsrate. Bei ausgeprägter Symptomatik oder lungenfunktioneller Einschränkung sowie relevanter Beteiligung von Organen wie Auge und Herz oder Hypercalciämie erfolgt eine Cortisontherapie (z.B. Prednisolon 30-40 mg/d, tapering auf 10 mg/d, Gesamttherapiedauer mindestens ein Jahr). Bei normaler bis grenzwertiger Lungenfunktion und Belastungsdyspnoe kann eine Spiroergometrie zur Therapieentscheidung herangezogen werden. Weitere Immunsuppressiva (z.B. Methotrexat) können verwendet werden, um bei Nebenwirkungen (z.B. Diabetes mellitus) die Cortisondosis zu reduzieren. (13)

Verlaufskontrollen inklusive Thoraxröntgen, Lungenfunktion, EKG, Serum Kreatinin sowie Serumcalcium empfehlen sich bei der Sarkoidose initial alle 3 Monate.

Literatur

- (1) Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international

- multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; **188**(6): 733-48.
- (2) Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; **202**(3): e36-e69.
 - (3) Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; **205** (9): e18-e47.
 - (4) Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med* 2018; **6**(2): 138-53.
 - (5) Maldonado F, Danoff SK, Wells AU, et al. Transbronchial Cryobiopsy for the Diagnosis of Interstitial Lung Diseases: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2020; **157**(4): 1030-42.
 - (6) Behr J, Gunther A, Bonella F, et al. [German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis]. 2020; **74**(5): e1-e2.
 - (7) Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, et al. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med* 2020; **8**(5): 453-60.
 - (8) Troy LK, Grainge C, Corte TJ, et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): a prospective, comparative study. *Lancet Respir Med* 2020; **8**(2): 171-81.
 - (9) King TE, Jr., Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; **370**(22): 2083-92.
 - (10) Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; **370**(22): 2071-82.
 - (11) Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; **201**(8): e26-e51.
 - (12) Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; **185**(9): 1004-14.
 - (13) Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021; **58**(6).

4.8 Pulmonale Hypertonie

V Foris, T Sassmann

Definition

Die pulmonale Hypertonie (PH) ist eine Erkrankung, bei der es zu einer Erhöhung des mittels Rechtsherzkatheters gemessenen pulmonal arteriellen Mitteldrucks (mPAP) kommt (mPAP > 20mmHg). Der normale mPAP liegt bei 14±3mmHg, wobei 20mmHg den oberen Grenzwert darstellt. Übersteigt der mPAP diesen Wert, spricht man von einer pulmonalen Hypertonie. Dabei wird eine präkapilläre von einer postkapillären PH unterschieden. Zusätzlich gibt es belastungsinduzierte pulmonale Hypertonie. Tab. 1 zeigt die Grenzwerte nach den neuesten ERS/ESC Leitlinien, die im August 2022 publiziert wurden.

Hämodynamische Definition der pulmonalen Hypertonie	Hämodynamische Rechtsherzkatheter Befunde
PH	mPAP > 20mmHg
Präkapilläre PH	mPAP > 20mmHg, PAWP ≤ 15mmHg, PVR > 2WU
Isolierte postkapilläre PH (IpcPH)	mPAP > 20mmHg, PAWP > 15mmHg, PVR ≤ 2WU
Kombinierte prä- und postkapilläre PH (CpcPH)	mPAP > 20mmHg, PAWP > 15mmHg, PVR > 2WU
Belastungsinduzierte PH	mPAP/CO Slope zwischen Ruhe und Belastung > 3mmHg/L/Min

Tab. 4.8.4: Hämodynamische Definitionen der PH basierend auf den ERS/ESC Leitlinien 2022.

PH: Pulmonale Hypertonie, PAWP: pulmonal-arterieller Verschlussdruck, PVR: pulmonaler Gefäßwiderstand, WU: Wood-Einheiten, CO: cardiac output

Pathophysiologie und Klinik

Grundsätzlich gibt es unterschiedliche Pathomechanismen, die je nach zugrunde liegender Erkrankung zur PH führen. Während der systemische Kreislauf ein Hochdrucksystem darstellt, in dem die Blutversorgung nachgeschalteter Organe über Widerstandsmechanismen oder autonome Mechanismen erfolgt, ist die pulmonale Zirkulation ein Niederdrucksystem. Pulmonalarterien sind im Ruhezustand maximal dilatiert. Kommt es, beispielsweise aufgrund von einer Linksherzerkrankung wie einer Aortenklappenstenose oder Mitralinsuffizienz, zu einer Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks bzw. des linksatrialen Drucks, ist eine pulmonal venöse Stauung und über das kapillare Gefäßbett ein Rückstau in die Pulmonalarterien die Folge. Zwar sind die Pulmonalarterien bis zu einem gewissen Grad elastisch und können noch weiter dilatieren. Doch ab einem gewissen Punkt ist diese Elastizität überschritten. Der pulmonale Druck steigt und wir sprechen von einer sogenannten postkapillären pulmonalen Hypertonie.

Anders bei der präkapillären PH. Hier beginnt die Pathologie, wie der Name verrät, bereits vor dem kapillaren Gefäßbett. Einerseits können rezidivierende und persistierende Thromboembolien zu einer Perfusionsstörung führen und aufgrund des mechanischen Verschlusses eine Erhöhung der pulmonalen Druck- und Widerstandswerte zur Folge haben. Auch Lungenerkrankungen wie die chronisch-obstruktive pulmonale Erkrankung (COPD), interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) oder chronische Hypoxie können zu

einem Lungenhochdruck führen. Multiple Pathomechanismen spielen eine Rolle, doch die meisten sind bis heute nicht vollständig geklärt. Ein wesentlicher Faktor scheint hier jedoch ein eigentlich physiologischer Mechanismus des Körpers zu sein: die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion, bei der es in nicht-ventilierten, hypoxischen Arealen über den Euler-Liljestrand-Mechanismus zu einer reflektorischen Vasokonstriktion und damit zu einem Anstieg der pulmonalen Druck- und Widerstandswerte kommt. Weitere Mechanismen umfassen Inflammationsprozesse, die ein Remodeling der Pulmonalarterien zur Folge haben. Eine Besonderheit stellt die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) dar. Dabei kommt es zu Umbauprozessen der kleinen Pulmonalarterien mit Mediahypertrophie, Adventitiahypertrophie und Intimafibrose. Auch hier spielt Inflammation eine Rolle. Die Folgen sind eine massive Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes mit Anstieg des pulmonalen Drucks. Mittlerweile konnten für die hereditäre PAH Mutationen im Bone-morphogenetic-protein-receptor-2(BMPR2)-Gen ausfindig gemacht werden.

Letztlich kommt es im Verlauf der Erkrankung bedingt durch die pulmonale Druckerhöhung zu einem Gefäßumbau der Pulmonalarterien. Dies erhöht die Wandspannung in den Pulmonalarterien kontinuierlich und hat eine reflektorische Vasokonstriktion zur Folge. Auch eine zunehmende endotheliale Dysfunktion mit up-Regulation der Endothelinsynthese (Endothelin ist ein starker Vasokonstriktor) und Phosphodiesterase-5 (verhindert NO-Freisetzung) sowie eine down-Regulation von Prostacyklinsynthese (bewirkt Vasodilatation) wird beobachtet. Der pulmonale Druck und Widerstand steigen immer weiter. Es entsteht ein circulus vitiosus. Dies hat früher oder später eine progrediente Rechtsherzbelastung zur Folge. Der rechte Ventrikel hypertrophiert zunächst, um das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten. Ab einem gewissen Punkt ist der rechte Ventrikel, der an ein Niederdrucksystem gewöhnt ist, jedoch nicht mehr in der Lage die beinahe systemischen Drücke aufrecht zu erhalten. Es kommt zu einer zunehmenden Dilatation (Cor pulmonale), die Trikuspidalklappe wird funktionell insuffizient und das Blut staut sich in den Kreislauf zurück. Gestaute Halsvenen, Lebervenenstauung, Aszites und Beinödeme sind die Folge. Mit zunehmender Dekompensation ist das rechte Herz nicht mehr in der Lage das Herzzeitvolumen aufrecht zu halten. Die Leistungsfähigkeit nimmt ab und die Patient*innen leiden unter zunehmender Dyspnoe (besonders bei bückenden Tätigkeiten), in späteren Phasen unter einer zunehmenden respiratorischen Insuffizienz. Vereinzelt kann es auch zu Synkopen und Hämoptysen kommen.

Klassifikation

Die PH wird entsprechend ihrer Ätiologie in 5 große Klassen eingeteilt und umfasst mehrere Subgruppen (siehe Tabelle 2).

Klassifikation der pulmonalen Hypertonie

Gruppe 1 Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)

- 1.1 Idiopathische PAH (IPAH)
 - 1.1.1 Nicht-Responder bei der Vasoreaktivitätstestung
 - 1.1.2 Akut-Responder bei der Vasoreaktivitätstestung
- 1.2 Hereditäre PAH (HPAH)
- 1.3 Assoziiert mit Medikamenten und Toxinen
- 1.4 PAH assoziiert mit:
 - 1.4.1 Bindegewebserkrankungen
 - 1.4.2 HIV-Infektion
 - 1.4.3 Portaler Hypertension
 - 1.4.4 Kongenitaler Herzerkrankung
 - 1.4.5 Schistosomiose

1.5 PAH mit Zeichen der venösen/kapillären (PVOD/PCH) Beteiligung
1.6 Persistierende PH der Neugeborenen
Gruppe 2 PH assoziiert mit Linksherzerkrankung
2.1 Herzinsuffizienz
2.1.1 mit erhaltener LVEF
2.1.2 mit reduzierter oder mild reduzierter LVEF
2.2 Herzklappenerkrankungen
2.3 Kongenitale/erworbene kardiovaskuläre Störungen, die zu einer postkapillären PH führen
Gruppe 3 PH assoziiert mit Lungenkrankheiten und/oder Hypoxie
3.1 Obstruktive Lungenkrankheit oder Emphysem
3.2 Restriktive Lungenkrankheit
3.3 Andere Lungenkrankheit mit gemischt restriktiv/obstruktivem Muster
3.4 Hypoventilationssyndrome
3.5 Hypoxie ohne Lungenerkrankungen (e.g. Höhengaufenthalt)
Gruppe 4 PH assoziiert mit pulmonal arterieller Obstruktion
4.1 Chronisch thromboembolische PH (CTEPH)
4.2 Andere pulmonal arterielle Obstruktionen
Gruppe 5 PH mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen
5.1 Hämatologische Störungen
5.2 Systemische Störungen
5.3 Metabolische Störungen
5.4 Chronische Niereninsuffizienz mit oder ohne Hämodialyse
5.5. Pulmonale tumorale thrombotische Microangiopathie
5.6. Fibrosierende Mediastinitis

Tab. 4.8.2: Hauptgruppen der Pulmonalen Hypertonie anhand der ESC/ERS Leitlinien

Diagnostik

Goldstandard zur Diagnose einer pulmonalen Hypertonie ist die invasive Rechtsherzkatheteruntersuchung. Bei dieser wird ein Swan-Ganz Katheter über das rechte Herz in die Pulmonalarterien inseriert und die pulmonalen Drücke gemessen.

Andere simplere diagnostische Verfahren können allerdings mit einer hohen Wahrscheinlichkeit das Vorliegen einer PH vorhersagen. Patient*innen mit einer echokardiographisch ermittelten maximalen Trikuspidal-Regurgationsgeschwindigkeit (TRV) > 2,8m/s und weiteren Zeichen einer PH („D-sign“, RA Fläche > 18cm², verkürzte Akzelerationszeit, Erweiterung des rechten Ventrikels) haben eine intermediäre Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer PH. Bei einer TRV > 3,4 besteht indes eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer PH. Patient*innen mit unklarer Dyspnoe oder Risikoerkrankung für eine PH, die im EKG einen Rechtstyp aufweisen, hatten laut einer Grazer Studie mit einer Wahrscheinlichkeit von 93 % eine PH. Andersherum hat im gleichen Kollektiv ein NT-proBNP < 333pg/mL, eine arterielle Sauerstoffsättigung > 95 % und eine NYHA-Klasse I und II das Vorhandensein einer PH fast vollständig ausgeschlossen. Ein prominentes Pulmonalissegment sowie ein verbreiteter Herzschatten im Thoraxröntgen oder eine dilatierte Pulmonalarterie im CT Thorax sind weitere Hinweise auf eine PH.

Weitere Untersuchungen zur Differenzialdiagnostik wie eine Lungenfunktion (obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen), HR-CT (Vorliegen einer interstitiellen Lungenerkrankung), Ventilations-/Perfusionsszintigraphie (Hinweis auf Perfusionsinhomogenitäten) und Blutentnahmen, insbesondere solche, die hinweisend auf eine Sklerodermie, Mischkollagenosen, Sjögren-Syndrom, Lupus erythematoses oder Sarkoidose

sind, können hilfreich sein. Zur Differenzierung einer PH bei Linksherzerkrankung empfiehlt sich eine genaue echokardiographische Untersuchung und Anamneseerhebung hinsichtlich Vorhofseptumdefekt, persistierender Ductus arteriosus Botalli, angeborener Links-Rechtsshunts, Ventrikelseptumdefekte oder fehleinmündender Lungenvenen.

Therapie

Die Therapie der PH richtet sich nach der Klassifikation und der Risikostratifizierung. Spezifische Medikamente sind prinzipiell bei einer PAH zugelassen, wenn der mPAP über 25mmHg erreicht und der PAWP unter 15mmHg bleibt. Sie zielen über verschiedene Wege auf die Induktion einer Vasodilatation in der pulmonalen Zirkulation ab. Damit soll der Widerstand in den Pulmonalarterien gesenkt, der Druck reduziert und das rechte Herz entlastet werden. Zugelassene Wirkstoffgruppen sind Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA), Phosphodiesterase-5-Hemmer (PDE-5i), Stimulatoren der Guanylatzyklase (sGC), Prostanoiden und Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten. PAH Patient*innen, die Langzeit-Responderkriterien in der Vasoreagibilitätstestung erfüllen, sollen eine hochdosierte Kalziumkanalantagonisten-Therapie erhalten. Es wird jedoch empfohlen, solche Therapieentscheidungen in einem Expertenzentrum zu treffen. Die Risikostratifizierung spielt bei diesen Therapieentscheidungen sowohl zum Zeitpunkt der Diagnose als auch bei den Verlaufskontrollen eine entscheidende Rolle. Drei wesentliche Parameter sind dabei von besonderer Bedeutung (Tab. 3).

Prognoseparameter (geschätzte 1-Jahres Mortalität)	Geringes Risiko < 5 %	Intermediäres Risiko 5-10 %	Hohes Risiko > 10 %
WHO-FC	I-II	III	IV
NT-proBNP	< 300ng/L	300-1100ng/L	> 1100ng/L
6-Minuten Gehstest	> 440m	165-440m	< 165m

Tab. 4.8.3: Risikostratifizierung der pulmonal-arteriellen Hypertonie

PAH-Patient*innen mit milden hämodynamischen Veränderungen und/oder relevanten kardiopulmonalen Komorbiditäten kann eine Monotherapie angeboten werden. Bei geringem oder intermediärem Risiko wird für den Großteil der Patient*innen jedoch eine frühe orale Kombinationstherapie empfohlen. Bei hohem Risiko soll eine initiale triple-Therapie mit parenteralen Prostanoiden angeboten werden. Eine Listung zur Lungentransplantation kann bei Patient*innen mit unzureichendem Ansprechen auf eine triple-Therapie in Betracht gezogen werden.

Bei der PH assoziiert mit Linksherzerkrankung ist die Therapie der Grunderkrankung angezeigt. Dies beinhaltet oftmals Flüssigkeitsrestriktion, Diuretika, Herzinsuffizienztherapie bis hin zu Klappeninterventionen. Eine spezielle Therapie wie bei der PAH ist allerdings weder zugelassen noch zielführend.

Bei der PH assoziiert mit Lungenerkrankungen wird zunächst die Therapie der Grunderkrankung empfohlen. Supportiv ist auch eine Langzeitsauerstofftherapie bei chronisch-respiratorischer Partialinsuffizienz vom hypoxämischen Typ empfohlen. In den aktuellen Leitlinien werden diese Patient*innen abhängig von der pulmonalen Hämodynamik als nicht-schwere PH oder schwere PH kategorisiert. Vor allem Patient*innen mit einer schweren PH stellen eine Sonderform dar. Sie können einen sogenannten pulmonal-vaskulären Phänotyp haben und eventuell von einer gezielten PH-Therapie profitieren. Bei bis dato noch fehlender eindeutiger Beweislage soll diese Entscheidung auf individueller Basis in einem Expertenzentrum getroffen werden. Die erste positive Arz-

neimittelstudie für Patient*innen mit PH-Lunge konnte zeigen, dass inhalatives Treprostinil die kardiopulmonale Belastbarkeit von Patient*innen mit PH-Lunge bei ILD signifikant verbessert.

Bei der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH) ist eine dauerhafte orale Antikoagulation (OAK) empfohlen. Goldstandard in der kausalen Therapie ist bei operablen Patient*innen die Pulmonalisendarterektomie. Ist diese nicht möglich, so wird eine orale Therapie mit einem sGC oder eine Ballonpulmonalisangioplastie (BPA) empfohlen. Die BPA ist eine neue alternative Therapieform, bei welcher die Pulmonalarterien aufgedehnt werden. Die Lungentransplantation ist bei Therapieversager*innen die ultima ratio.

Literatur

Breitling S, Ravindran K, Goldenberg NM, Kuebler WM. The pathophysiology of pulmonary hypertension in left heart disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015;309:L924-941. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00146.2015>.

Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2022 Aug 30:2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022.

Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J* 2009;34:888–94. <https://doi.org/10.1183/09031936.00145608>.

Kovacs G, Avian A, Foris V, Tscherner M, Kqiku X, Douschan P, et al. Use of ECG and Other Simple Non-Invasive Tools to Assess Pulmonary Hypertension. *PLoS ONE* 2016;11:e0168706. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168706>.

Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J* 2019;53:1801914. <https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>.

Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, Forfia PR, Kawut SM, Lumens J, et al. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D22-33. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.027>.

Waxman A, Restrepo-Jaramillo R, Thenappan T, Ravichandran A, Engel P, Bajwa A, et al. Inhaled Treprostinil in Pulmonary Hypertension Due to Interstitial Lung Disease. *N Engl J Med* 2021;384:325–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008470>.

Zoppellaro G, Badawy MR, Squizzato A, Denas G, Tarantini G, Pengo V. Balloon Pulmonary Angioplasty in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension — A Systematic Review and Meta-Analysis —. *Circ J* 2019;83:1660–7. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0161>.

4.9 Tuberkulose

H Salzer

Die Tuberkulose (TB) ist weltweit eine der häufigsten Infektionserkrankungen mit etwa 10 Millionen Neuinfektionen und 1,3 Millionen Todesfällen 2020 (Global tuberculosis Report 2021). In Österreich ist es eine seltene Infektionserkrankung mit ca. 400-600 Neuinfektionen/Jahr. Grundsätzlich ist eine latente TB-Infektion (= nicht infektiös; wenige TB-Bakterien persistieren; kontrolliert durch Immunsystem) von einer aktiven TB-Infektion zu unterscheiden.

Wenn die Kontrolle des Immunsystems versagt (zB durch stark immunsupprimierende Medikamente) kann in seltenen Fällen durch Reaktivierung aus einer latenten TB-Infektion eine aktive TB-Infektion werden.

Mögliche klinische Symptome einer aktiven Erkrankung sind eine B-Symptomatik (=ungewollter Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber), Husten mit oder ohne Sputum, Hämoptysen und Abgeschlagenheit (Fatigue). Infizierte können aber auch asymptomatisch sein. Es können grundsätzlich alle Organsysteme betroffen sein (ZNS-TB, abdominelle TB, Knochen-TB, etc.). Bei Immunschwäche auch disseminiert i.S. einer miliar TB. Am häufigsten ist die Lungentuberkulose. Bei einer extrapulmonalen Tuberkulose ist immer eine mögliche pulmonale Beteiligung abzuklären. Im Thoraxröntgen führt meist ein kleinfleckiges, apikal betontes Infiltrat bzw. eine Kaverne(-n) zum TB-Verdacht.

Die Übertragung erfolgt nahezu ausschließlich aerogen. Im Umgang mit Patient*innen mit möglicher/gesicherter TB ist eine FFP2-Maske erforderlich, sowie sind die üblichen hygienischen Maßnahmen nach Patientenkontakt gewissenhaft durchzuführen (Hände- und Gerätedesinfektion).

Hinsichtlich der Isolierung von Patient*innen mit aktiver Tuberkulose ist zu beurteilen, ob es sich um eine ansteckungsfähige Lungentuberkulose handelt, d.h. Tuberkulosebakterien werden über die Atemwege durch Husten oder Niesen ausgeschieden und sind somit mikroskopisch (oder mittels PCR/Kultur) im Auswurf nachweisbar. In einem solchen Fall muss der*die Patient*in isoliert werden.



Abb. 4.9.1: Sensible Lungentuberkulose (Sputum ZN positiv, PCR: *M. tuberculosis*, Rifampicin und Isoniazid sensibel) bei einem 58-jährigen Rumänen mit multiplen Kavernen der linken Lunge, sowie nodulären Infiltraten im Sinne eines tree-in-bud Musters. Links das konventionelle Röntgen Thorax und rechts das CT-Thorax zum Zeitpunkt der Diagnosestellung im Juni 2022 (Quelle: KUK, OA Dr. Salzer).

Abklärung

- Patient*innen isolieren (bevorzugt Schleusen-Zimmer mit Unterdrucksystem)
- Status & Anamnese (TB-Exposition? Zurückliegende TB-Infektion? Risikofaktoren wie HIV, Immunsuppression, Biologika (insbesondere TNF-alpha Blocker), Migration/Flucht aus Hoch-Prävalenzländern (Osteuropa, Zentralasien, Sub-Sahara Afrika), Silikose, inhalativer Tabakkonsum, anderer Drogenabusus)
- Thoraxröntgen & CT-Thorax (tree-in-bud? Kavernen?)
- Labor (Differenzial-Blutbild, CrP, Leber- und Nierenparameter), HIV und Hepatitis B/C Screening, nüchtern Blutzucker (ggf. Differenzialdiagnosen beachten (Bronchial-Ca? Autoimmunerkrankung? etc.)
- 3x zeitlich unabhängige Sputa (bevorzugt morgendliches Erstsputum) ad Ziel-Nielsen (ZN) Färbung: Fuchsin dringt unter Hitze in die fetthaltige Wand der Bakterien ein und kann anschließend durch Säure nicht gewaschen werden → „säurefeste Stäbchen“. Nachweisgrenze: 5000 Bakterien/ml.
- Mind. eines der 3 Sputa ad PCR auf *M. tuberculosis*-Komplex: Nachweisgrenze: 1 Bakterium/ml. Resultat grundsätzlich innerhalb von wenigen Stunden verfügbar; bevorzugt PCR mit molekularer Resistenztestung (Rifampicin-/Isoniazid Resistenz?).
- ZN-positives Sputum, aber PCR auf *M. tuberculosis*-Komplex negativ = atypische Mykobakteriose (Synonym: Nicht-tuberkulöse Mykobakterien; NTM). Spezies Identifizierung entscheidend (>180 verschiedene Spezies; nicht alle human-pathogen; in Österreich *M. avium* am häufigsten).
- Sputum wird vom Labor auf Kultur gebracht (=Referenzstandard): Resultat aber erst nach 1-8 Wochen verfügbar. Nachweisgrenze 50 Bakterien/ml
- Bronchoskopie (mit ggf. BAL, Bronchialsekret ad Zyto, ZN, TB-PCR, TB-Kultur, Bürsten-/Zangenbiopsie aus betroffenen Segmenten, ggf. transbronchiale Lymphknotenpunktion), wenn Sputum ZN negativ oder zu wenig Material für molekulare Resistenztestung bzw. aus differenzialdiagnostischen Gründen.
- Quantiferon-Test aus Vollblut = diagnostischer Test für die latente Tuberkulose. Quantiferon Test = Interferon Gamma Release Assay = IGRA; hier werden den Lymphozyten des*der Patient*in TB-Antigene zugeführt und die resultierende Interferon-Antwort quantifiziert. CAVE: negativer Befund schließt eine aktive Tuberkulose nicht aus bzw. positiver Befund bedeutet nicht automatisch aktive Erkrankung. Ist i.d.R. auch bei aktiver TB positiv. Bei bereits gesicherter aktiver Tuberkulose (z.B. Sputum ZN pos., PCR pos.) nicht erforderlich.
- Mendel-Mantoux-Test MMT = diagnostischer Test für die latente Tuberkulose. 0.1ml Tuberkulin wird intradermal am Unterarm appliziert, das Resultat nach 48-72h abgelesen. Eine Induration über 5mm (Immunsupprimierte, Kinder), 10mm (Gesunde) bzw. 15mm (BGC-Geimpfte). Ist i.d.R. auch bei aktiver TB positiv. Negativer MMT schließt aktive TB nicht aus. Bei bereits gesicherter aktiver Tuberkulose (z.B. Sputum ZN pos., PCR pos.) nicht erforderlich.

Therapie

Bei aktiver Tuberkulose-Infektion erfolgt die Einleitung einer Kombinationstherapie aus mehreren Tuberkulostatika. Sobald im Sputum keine TB mehr nachweisbar ist (= 3x Sputum negativ z.B. innerhalb einer Woche), kann die Behandlung ambulant weitergeführt werden bzw. der*die Patient*in entisoliert werden. Laborkontrollen (insbes. Blutbild und Leberwerte) sollen initial wöchentlich, später zumindest monatlich erfolgen. Das Standardschema für die sensible Tuberkulose (=RMP und INH sensibel) umfasst:

Medikament	Max. Dosis	Häufigere Nebenwirkungen
Rifampicin (RMP)	600 mg/d	Asympt. Hepatitis, gastrointestinale NW, Juckreiz/ Exanthem, Rotfärbung des Urin, selten Blutbildveränderungen
Isoniazid (INH)	300 mg/d	Asympt. Hepatitis, Polyneuropathie
Pyrazinamid (PZA)	25 mg/kg KG/d	Asympt. Hepatitis, Exanthem, GI-NW (Übelkeit), Arthralgie, Hyperurikämie
Ethambutol (EMB)	15 mg/kg KG/d	Retrobulbärneuritis (Cave Visusverlust!), ZNS-NW, Polyneuropathie, Arthralgie

Initialphase (Monat 1-2)

Über 2 Monate wird eine intensivierete Kombinationstherapie bestehend aus RMP, INH, PZA und EMB durchgeführt. Sputumkontrollen erfolgen initial 1x wöchentlich bis zur Dokumentation einer Sputum-Konversion (=initial ZN-pos. Sputum wird unter Therapie negativ). Unter Therapie sollte die „time-to-culture positivity“ (=TTP), also jene Zeit die Kultur benötigt anzuwachsen, zunehmen. Die radiologische Verlaufskontrolle am Ende der Initialphase ist obligat. Kortikosteroide sind nur indiziert bei tuberkulöser Perikarditis oder ZNS-TB (z.B. TB-Meningitis). In der Schwangerschaft, bei älteren Patient*innen und bei Patient*innen mit Komorbiditäten sollte INH mit Vitamin B6 (Pyridoxin 10-50mg/d) kombiniert werden.

Erhaltungsphase (Monat 3-6 ggf. länger)

Bei vollständiger Sensibilität des Erregers, gutem Therapieansprechen, unkompliziertem Verlauf erhält der*die Patient*in nach der Initialphase nur noch RMP und INH für weitere 4 Monate. Die Relapse-Rate liegt unter 5 %. Bei schwerer Lungentuberkulose oft länger. Bei Knochen-TB mind. 9 Monate. Bei ZNS- oder Miliar-TB mind. 12 Monate.

Bei nachgewiesener TB muss eine Anzeige (CAVE: meldepflichtige Erkrankung!) an das Magistrat erfolgen, welches eine Umgebungsuntersuchung initiiert (Thoraxröntgen und Mendel-Mantoux-Test bei Menschen, die regelmäßigen Kontakt mit dem*der Infizierten hatten).

Bei Patient*innen mit multiresistenter TB (MDR – multi-drug-resistant) oder XDR-TB (extensive-drug-resistant) muss eine Einzelisolation mit strengen Schutzmaßnahmen durchgeführt werden. In der Therapie kommen Reserve-Tuberkulostatika zum Einsatz, die Therapiedauer ist deutlich länger, die Heilungsrate deutlich niedriger. Eine Resistenztestung ist bei jeder TB-Infektion durchzuführen und zu forcieren (molekulare Resistenztestung schneller; phänotypische Resistenztestung (=Kultur) langsamer, aber Goldstandard).

Literatur & weiterführende Informationen

S2k-Leitlinie Tuberkulose im Erwachsenenalter 2022:
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-019>

Global Tuberculosis Report 2021 der WHO (jährliches Update): www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021

Tuberkulose – AGES Österreich
www.ages.at/mensch/krankheit/krankheitserreger-von-a-bis-z/tuberkulose

Tuberkulose Beratungstelefon für Ärzte und Ärztinnen:
Kepler Universitätsklinikum, Innere Medizin 4, Pneumologie; Montag bis Freitag von
9:00 bis 14:00 Uhr unter der Telefonnummer +43 (0)5 7680 83 – 78520

4.10 Pneumologische Schlafmedizin – Schlafbezogene Atemstörungen

S Handzhiev, Mitglieder des AK Schlafbezogene Atemstörungen der ÖGP

Der Schlaf ist ein physiologischer Prozess, der unserer Erholung dient und die Konzentrations- und Arbeitsfähigkeit im Alltag ermöglicht. Eine Schlafdauer von 7-8 Stunden pro Nacht wird als erforderlich betrachtet, es besteht aber eine breite Streuung der individuell notwendigen Schlafzeit.

Schlaf ist nicht erholsam bei Auftreten von Beschwerden wie Ein- und Durchschlafstörungen (Insomnie), Schläfrigkeit tagsüber und dadurch verursachter psychischer, sozialer und körperlicher Leistungsminderung (4).

In der aktuellen Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD 3) werden Insomnie, Hypersomnien, Parasomnien, Schlafbezogene Atemstörungen (SBAS) und Störungen des zirkadianen Rhythmus unterschieden (5).

Die SBAS sind in obstruktive und zentrale Schlafapnoe, nächtliche Hypoxämie und Hypoventilation eingeteilt.

Die Schlafapnoe ist die häufigste Ursache für die Einweisung in ein pneumologisch geführtes Schlaflabor.

Grundlagenwissen

Polygrafie (PG): Bei der üblicherweise ambulant durchgeführten Untersuchung werden mit einem portablen Gerät unterschiedliche Parameter aufgezeichnet, mindestens aber die Atembewegungen von Brustkorb und Bauch, die Sauerstoffsättigung (SO₂), der Atemfluss mittels einer Nasenbrille sowie die Körperlage.

Die Polysomnografie (PSG) wird im Schlaflabor durchgeführt. Die Standardparameter für eine PSG-Aufzeichnung sind EEG, Atemfluss und Atmung, SO₂, EMG, EKG, EOG, Körperlage, akustische Aufnahme (Mikrofon), Beobachtung in Echtzeit (Kamera), ergänzend auch transkutane CO₂-Messung.

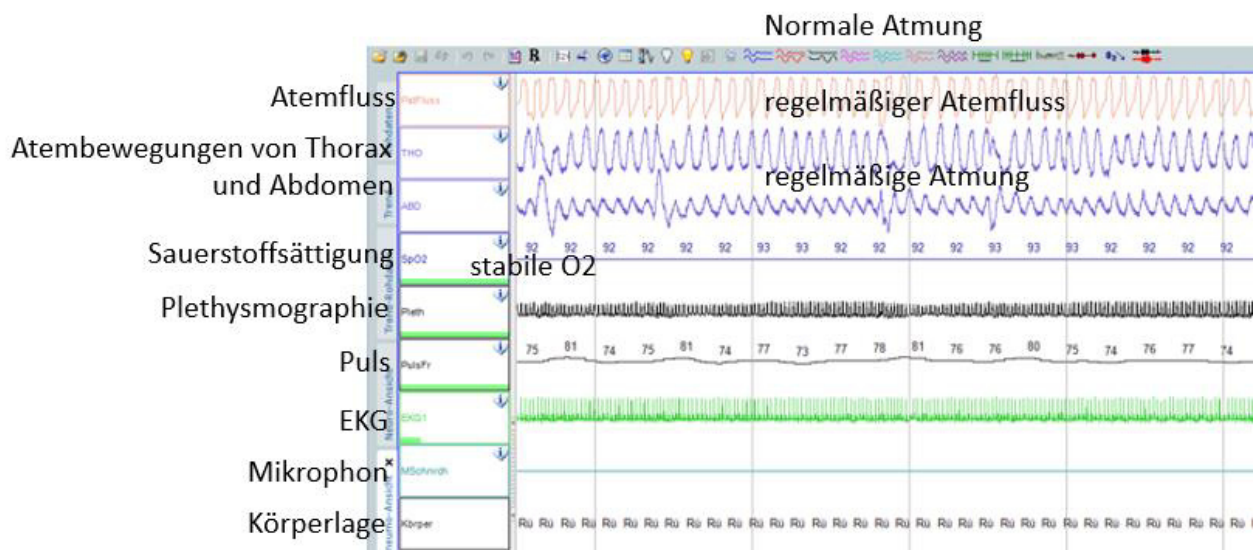


Abb. 4.10.1: Die 5 Minuten Aufzeichnung der pneumologischen Parameter einer PSG, in der s.g. Pneumo Ansicht. Die neurologischen Parameter (EEG, EMG) sind hier nicht dargestellt.

Apnoe: Eine Reduktion des Atemflusses um mehr als 90 % für mind. 10 Sekunden
 Wir unterscheiden zwischen zentralen und obstruktiven Apnoen.
 Die Atembewegungen sind bei der **obstruktiven Apnoe** (siehe Abb. 4.13.2) vorhanden und treten aufgrund der funktionellen Atemflussbehinderung (Obstruktion) in den Atemwegen, vorwiegend im Rachenbereich, auf.

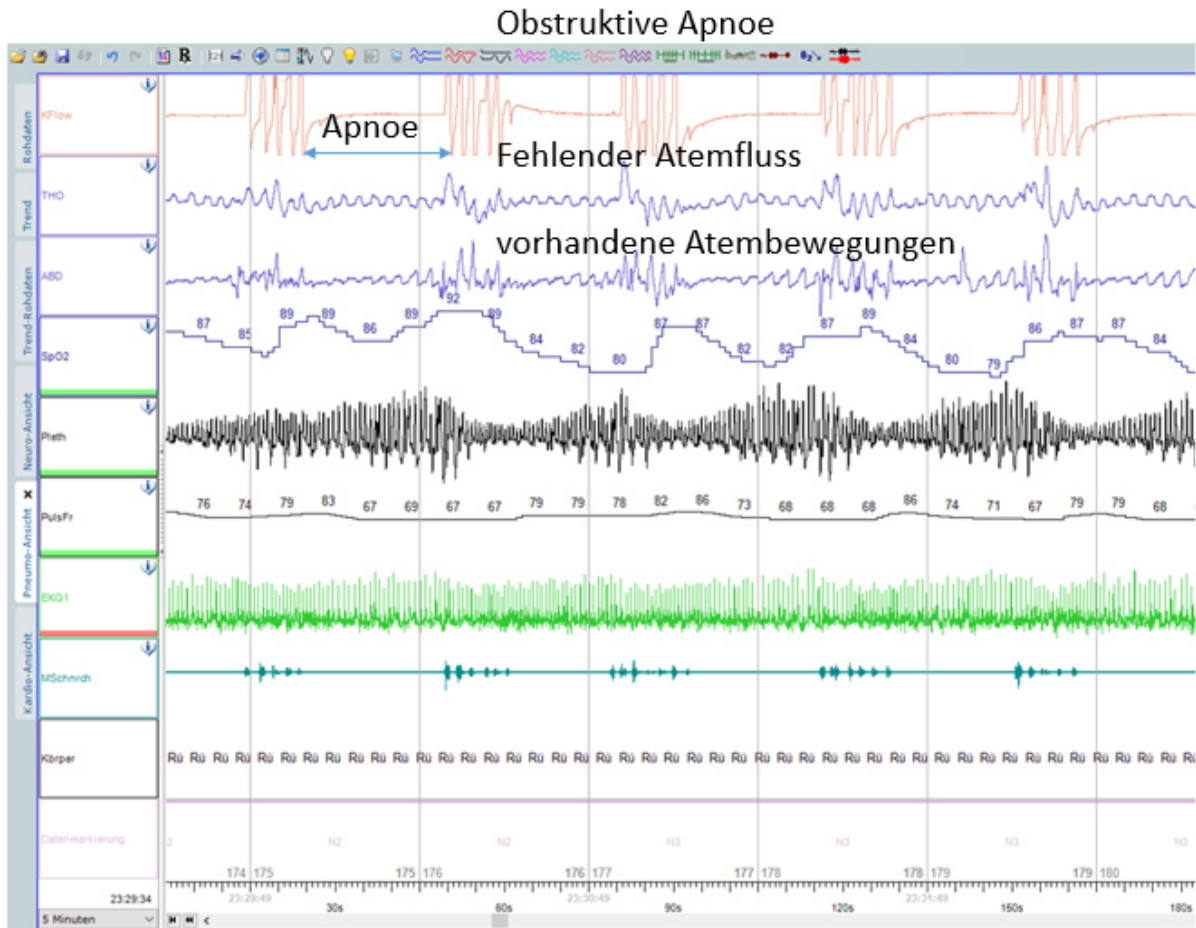


Abb. 4.10.2: Obstruktive Schlafapnoen in der Pneumo Ansicht einer PSG

Bei der **zentralen Schlafapnoe** (siehe Abb. 4.13.3) werden im Gegensatz zur obstruktiven Apnoe keine Atembewegungen von Bauch und Brustkorb beobachtet.

Zentrale Apnoen

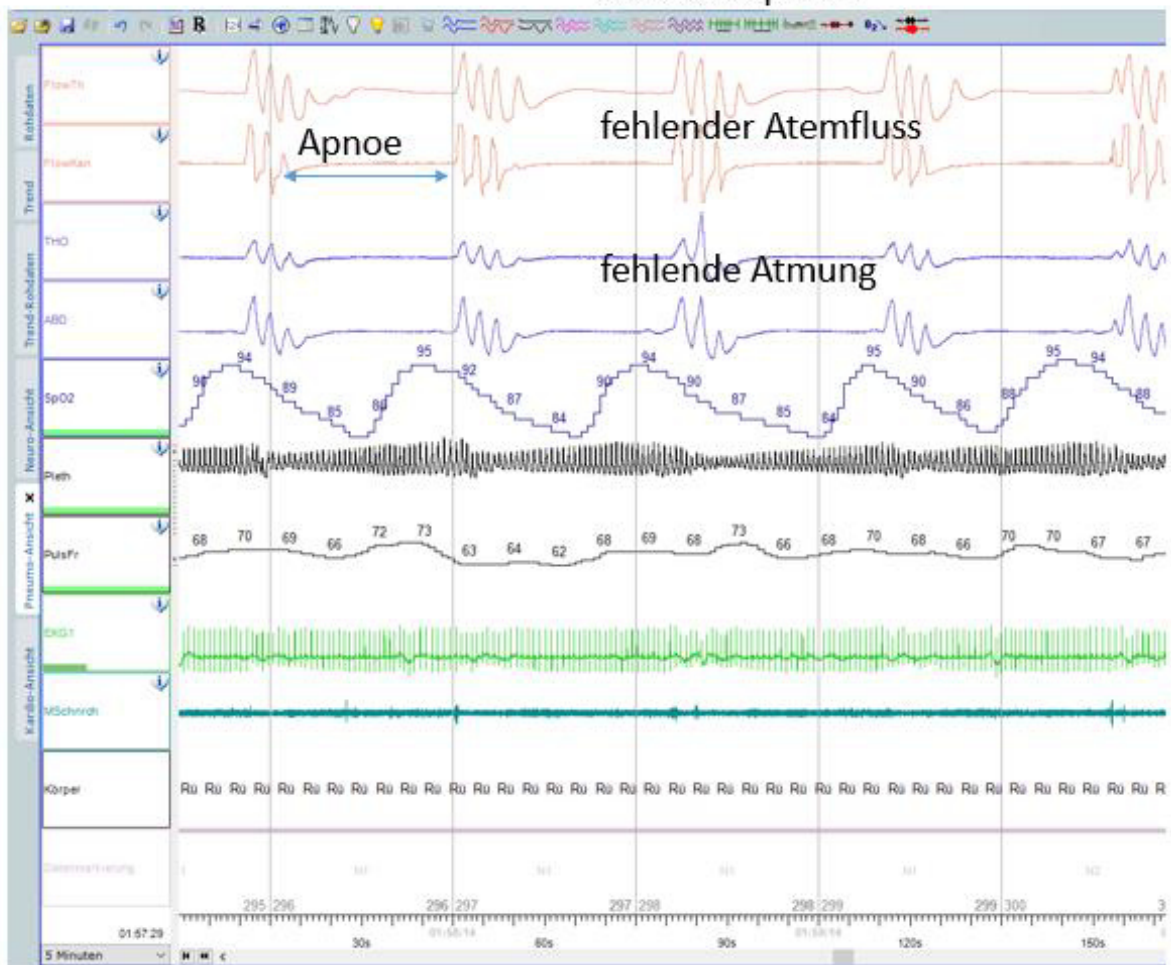


Abb. 4.10.3: Zentrale Schlafapnoe in der Pneumo Ansicht einer PSG

Es können auch **gemischte Apnoen** beobachtet werden, diese haben einen unterschiedlich langen zentralen und obstruktiven Anteil.

Hypopnoe: Abnahme des Atemflusses um mindestens 30 %, verbunden mit einem Sättigungsabfall von mindestens 3 % für mehr als 10 Sekunden oder assoziiertes Arousal im EEG. (Abb. 4.13.4)

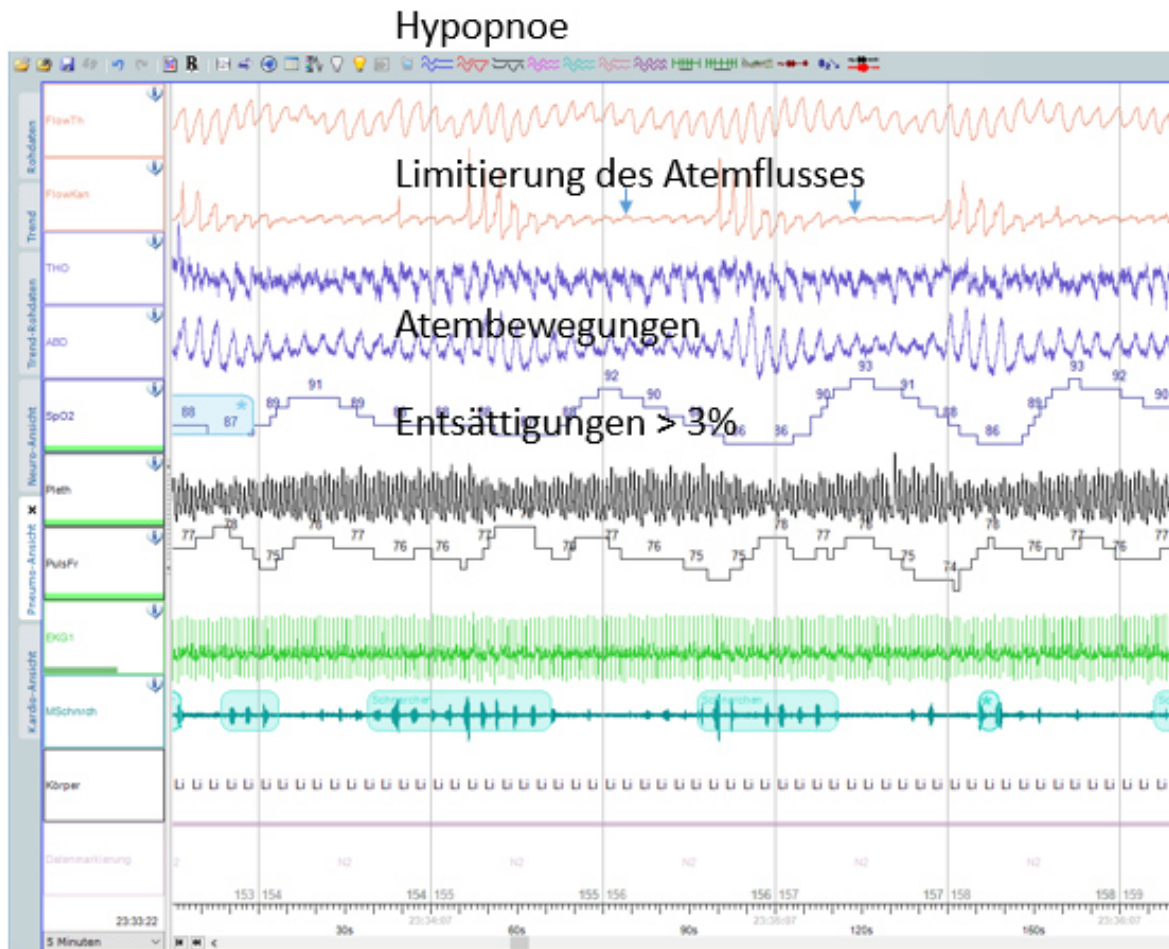


Abb. 4.10.4: Hypopnoen in der Pneumo Ansicht einer PSG

AHI: Der Apnoe-Hypopnoe Index gibt die durchschnittliche Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde an. Der AHI ist der Eckpunkt der Einteilung in Schweregrade der Schlafapnoe (AHI 5-15/h = leicht; 15-30/h = mittelgradig; > 30/h = schwer), daneben müssen Dauer der respiratorischen Ereignisse, Ausmaß der Desaturationen und Klinik sowie Begleiterkrankungen berücksichtigt werden.

Schlafapnoe: Definition: Eine klinisch relevante Schlafapnoe besteht bei einem AHI > 15 oder einem AHI von > 5/Stunde mit subjektiven Beschwerden wie zB Tagesschläfrigkeit oder Komorbiditäten (5).

Krankheitsbilder

Obstruktive Schlafapnoe (OSA), ICD10 G47.3

Häufigkeit

Die Prävalenz liegt, je nach Untersuchungsquelle, bei 15 bis 49 % unter erwachsenen Männern und 5 bis 23 % bei den Frauen (1,2,6)

Risikofaktoren

ansteigende Inzidenz im Alter, Männer sind 2 bis 3 Mal häufiger betroffen, Adipositas: eine 10 %ige Körpergewichtszunahme erhöht das OSA-Risiko auf das 6 fache (3), Gesichtsanomalien, Rauchen, Sedativa, Alkoholgenuss.

Komorbiditäten

Die Obstruktive Schlafapnoe ist häufiger bei arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Rhythmusstörungen, Diabetes mellitus sowie Schlaganfall nachgewiesen und beeinflusst die Entwicklung dieser Erkrankungen negativ. Es existiert eine höhere Inzidenz an malignen Erkrankungen bei Patient*innen mit OSA, und das Risiko für Unfälle zum Beispiel im Straßenverkehr ist deutlich erhöht. Die obstruktive Schlafapnoe verursacht durch die Komorbiditäten und die durch die exzessive Tagesmüdigkeit (EDS) mit ausgelösten Unfälle und Arbeitsunfähigkeit jährlich Gesundheitsschäden in Milliardenhöhe.

Klinische Manifestation

Im Schlaf: Schnarchen, Aufwachen mit Atemnot, Alpträume, Nykturie.

Tagsüber: Kopfschmerzen in der Früh, Schläfrigkeit, Einschlafneigung, Konzentrationsprobleme, Leistungsminderung

Leitsymptome

ein lautes unregelmäßiges Schnarchen (lautes, explosionsartiges Schnarchen nach einem Atemstillstand) und exzessive Tagesmüdigkeit (EDS)

Diagnostik

Nichtapparative Diagnostik: die o.g. subjektiven Beschwerden und die Fremdbeobachtung von Schnarchen oder Atemaussetzern sollten den Verdacht auf eine Schlafapnoe wecken.

Verschiedene Fragebögen wie zB Epworth Sleepiness Scale (ESS), STOP Bang, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) erleichtern die Anamneseerhebung und bestimmen die Wahrscheinlichkeit, eine Schlafstörung bzw. Schlafapnoe zu haben.

Bei hoher Wahrscheinlichkeit eines OSAS wird im ambulanten Bereich eine Polygrafie (aPG) im Sinne eines Schlafapnoe-Screenings durchgeführt. Die aPG ist eine zuverlässige Untersuchung, die meistens die Diagnosestellung einer Schlafapnoe erlaubt, wenn die Vorgaben der Leitlinien hinsichtlich Anzahl der Ableitungen und manueller Validierung erfüllt sind.

Die Bestätigung der Diagnose erfolgt während der PSG-Untersuchung im Schlaflabor.

Therapie

Erste Schritte in der Behandlung der Schlafapnoe stellen die Gewichtsreduktion sowie Maßnahmen der Schlafhygiene dar.

Ein Lagetraining mit Meiden der Rückenlage im Schlaf kann empfohlen werden, falls die schlafbezogenen Atemstörungen überwiegend in Rückenlage auftreten.

Das Verwenden einer Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) lindert das Schnarchen und reduziert den AHI durch Fixieren des Unterkiefers in vorderer Position (Protrusion). Der Erfolg sollte durch eine aPG überprüft werden.

Die Therapie der Schlafapnoe wird üblicherweise mit einer Überdrucktherapie (Positive Airway Pressure, PAP, engl.) durchgeführt. Für die obstruktive Apnoe wird am häufigsten eine Behandlung im continuous PAP (cPAP) Modus oder heutzutage häufiger im automatic PAP (aPAP) und damit in einem obstruktionsadaptierten Modus verwendet.

Bei hohen cPAP Drücken oder in Kombination mit Adiposithypoventilation kann eine Beatmung mittels Bi Level PAP im S oder ST Modus etabliert werden.

Bei Versagen einer Überdrucktherapie nach einer umfassenden Problemlösung hinsichtlich der Compliance kann der s.g. **Zungenschrittmacher** in Erwägung gezogen werden. Bei der Methode handelt es sich um eine atemabhängige Teilstimulation von N. hypoglossus mit Tonuserhöhung des M. genioglossus, die zu einer Protrusion der Zunge führt. Die Implantation eines Zungenschrittmachers stellt derzeit noch keinen standardmäßigen Therapiemodus dar und soll nur in gut selektierten Fällen erfolgen.

Operative Verfahren stehen bei Anomalien im HNO-Bereich wie zB Nasenseptumdeviation, Zungengrundhyperplasie, Uvulahyperplasie oder angeborenen Fehlbildungen zu Verfügung. Die Indikationsstellung dafür sollte interdisziplinär erfolgen.

In den letzten Jahren wurden Studien über medikamentöse Therapien des OSAS publiziert, Medikamente finden aktuell (Stand Februar 2022) keine Anwendung in der Alltagspraxis.

Nicht selten können Kombinationen aus Schlafbezogenen Atemstörungen und periodischen Beinbewegungen oder Bruxismus vorkommen, wobei fächerübergreifende Grundkenntnisse wie auch bei der Abklärung der Müdigkeit unabdingbar sind.

Zentrale Schlafapnoesyndrome (ZSA)

Definition

Störung der Atmungsregulation mit Fehlen von Atembewegungen und daraus resultierenden zentrale Apnoen (siehe Abb. 4.13).

Zentrale Apnoen können physiologisch in der Einschlafphase auftreten und werden nicht als pathologisch bewertet.

Ursache der ZSA: primär (idiopathisch), häufiger sekundär bei herz- und zerebrovaskulären Erkrankungen, Niereninsuffizienz, Dämpfung des Atemantriebes bei Behandlung mit Opiaten usw.

Es sind hyperkapnische, zB opiatinduzierte oder neuromuskuläre, und normokapnische Formen, zB bei kardio-zerebrovaskulären Erkrankungen, zu unterscheiden (4). Eine besondere Form der nichthyperkapnischen ZSA ist die Cheyne Stokes Atmung (CSA), am häufigsten bei Herzinsuffizienz zu beobachten. Hier fällt im Gegensatz zu den anderen Formen der ZSA oft eine Hyperventilation auf, die Teil des auslösenden Pathomechanismus ist.

Häufigkeit

Je nach Form und Schweregrad der Herzinsuffizienz wird bei 18 bis 37 % der Patient*innen eine ZSA mit oder ohne CSA beobachtet. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (4). Nach einem Schlaganfall wird bei bis zu 72 % der Patient*innen eine ZSA mit CSA registriert.

Klinische Manifestation der ZSA

Symptome der Grunderkrankung sowie Müdigkeit, Nykturie, häufiges Aufwachen mit oder ohne Atemnot, Tagesschläfrigkeit, aber auch asymptomatische Fälle sind möglich.

Therapie

Behandlung der Grunderkrankung.

Bei CSA und wenn > 50 % aller Apnoen und Hypopnoen als zentral eingestuft werden, sollte primär eine Behandlung mit cPAP-Modus versucht werden. Bei Persistenz der zentralen Apnoen wird üblicherweise eine Beatmung mit Servoventilation im, je nach Hersteller genannten, ASV- oder AutoSV-Modus eingestellt. Eine Herzinsuffizienz mit

einer reduzierten Linksventrikelfunktion (LVEF) in der Echokardiografie unter 45 % stellt eine Kontraindikation für diese Beatmungsform dar.

Eine O₂-Gabe kann den Schweregrad der Entsättigungen lindern, wenn weder eine cPAP-Therapie noch eine Beatmung in ASV-Modus den AHI bei der ZSA ausreichend reduzieren können.

Die Stimulation des N. phrenicus mittels eines implantierbaren Schrittmachers käme als Behandlungsoption in Frage, falls keine zufriedenstellende Behandlung einer ZSA erreicht werden könnte, dies stellt allerdings noch keine Standardtherapie dar und sollte nur in ausgewählten Fällen eingesetzt werden.

Nächtliche Hypoxämie

Eine nächtliche Hypoxämie besteht bei SO₂ < 88 % für mehr als 5 Minuten und die nicht durch SBAS verursacht wird (5). Die häufigste Ursache ist eine Adiposithypoventilation.

Bei isolierter nächtlicher Hypoxämie wird eine O₂-Gabe mittels Nasenbrillen eingestellt. In Kombination mit einer Schlafapnoe ist üblicherweise eine cPAP-Therapie mit oder ohne O₂-Gabe erforderlich.

Hypoventilation

Eine nächtliche ventilatorische Insuffizienz kann bei Adipositas, bei fortgeschrittener COPD, bei restriktiven Lungenerkrankungen (ILD, Skoliose usw.) oder bei neuromuskulären Erkrankungen bestehen. Sie ist definiert durch eine Hyperkapnie, die mittels Blutgasanalyse (BGA) oder nächtlicher Kapnographie festgestellt wird.

Das Adipositas-Hypoventilationssyndrom, früher Pickwick Syndrom genannt, ist eine Kombination aus massiver Adipositas, Atemregulationsstörung und häufig nächtlichen obstruktiven Apnoen. Klassischerweise ist auch während des Tages eine Hyperkapnie gegeben, diese kann aber in frühen Fällen schon durch Änderungen in der transkutanen CO₂-Messung im Schlaf – und hier als erstes im REM – detektiert werden.

Klinische Manifestation

Symptome der Grunderkrankung, Kopfschmerzen, Alpträume, eventuell die Symptome einer begleitenden Schlafapnoe.

Therapie

Behandlung der Grunderkrankung. Bei chronischer Hyperkapnie (pCO₂ > 45 mmHg) soll eine nichtinvasive Beatmungstherapie, üblicherweise mittels BIPAP S oder BIPAP ST-Modus in Erwägung gezogen werden. Sie zielt auf die Normalisierung der Ventilation ab, eine O₂-Gabe ist je nach Oxygenierung indiziert.

Zusammenfassung

Die SBAS führen zu einem nicht erholsamen Schlaf und sind mit Schläfrigkeit, verminderter Leistungsfähigkeit und herabgesetztem Konzentrationsvermögen assoziiert. Daraus resultiert auch ein breites Spektrum an negativen Einflüssen auf die Gesundheit. Die Behandlung der SBAS ist eine komplexe Aufgabe bestehend üblicherweise aus einer Überdrucktherapie (PAP), begleitet von Lebensstiländerungen, Gewichtsabnahme und bei Bedarf Rehabilitationsmaßnahmen.

Literatur

- (1) Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ*. 2009;108(5):246.
- (2) Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006. Epub 2013 Apr 14.
- (3) Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015.
- (4) Stuck et al. S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“. Version 3.1, AWMF online
- (5) American Academy of Sleep Medicine (2014) International classification of sleep disorders, (ICSD-3), 3. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Darien
- (6) Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 310–318.

4.11 Lungenkarzinom

A Fazekas, M Hochmair, O Illini, B Kreindl

Das Lungenkarzinom ist mit über 2 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebsart weltweit. In Österreich ist es das zweithäufigste Malignom bei Männern und Frauen und zumeist durch das Rauchen bedingt. Mehr Menschen versterben an Lungenkrebs als an Brust-, Prostata- und Kolonkarzinomen zusammengenommen, womit er für die meisten krebsassoziierten Todesfälle verantwortlich ist. Trotz gravierender Fortschritte in Diagnostik und Therapie innerhalb des letzten Jahrzehnts ist die Lebenserwartung weiterhin schlecht (absolutes 5-Jahresüberleben ca. 20 %). Die Prognose ist aber von individuellen Faktoren, die über das reine Tumorstadium hinausgehen, abhängig. So spielen tumorspezifische Treibermutationen (z.B. EGFR oder ALK) und andere Biomarker (z.B. PD-L1) eine zunehmend wichtigere Rolle für das Therapiekonzept und die damit einhergehende Lebenserwartung. Der Verdacht auf das Vorliegen eines Lungenkarzinoms entsteht entweder als radiologischer Zufallsbefund oder durch richtungsweisende Symptome, wie z.B. Hämoptysen, persistierendem Husten, thorakale Schmerzen oder B-Symptomatik (ungewollter Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber). Radiologische Merkmale, die den Verdacht auf ein Karzinom bei unklaren Lungenherden erhärten, sind eine unregelmäßige Begrenzung mit strahlenförmigen Ausläufern, ein invasives Wachstum in umliegende Strukturen sowie eine Größenprogredienz im Vergleich zu Vorbildern.

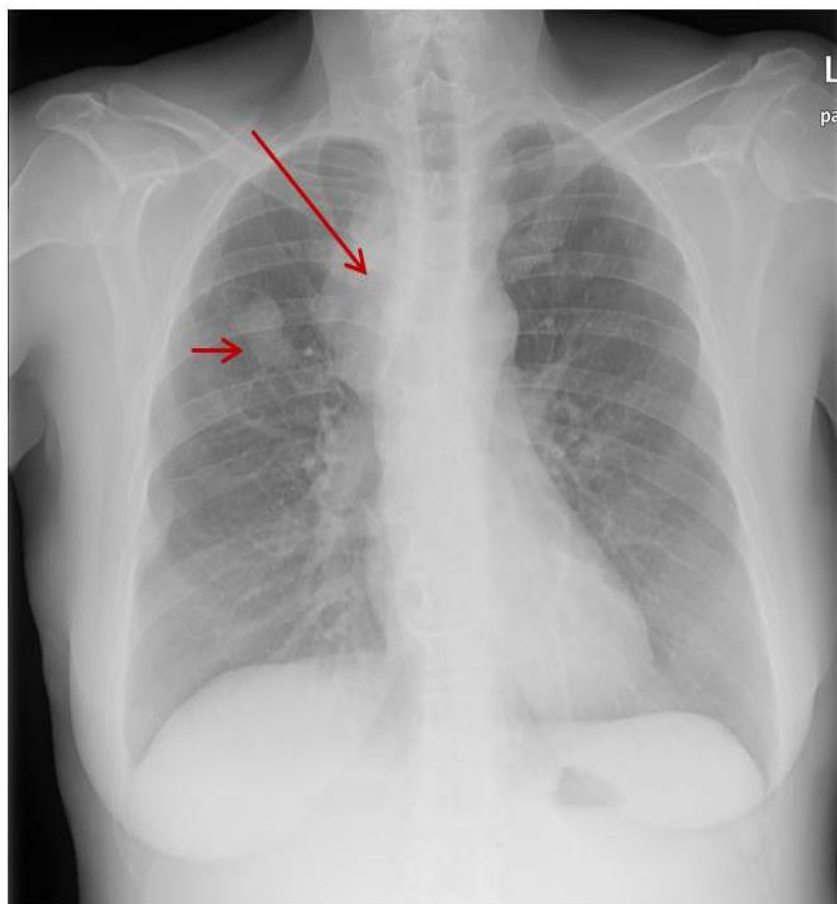


Abb. 4.11.1: Kleinzelliges Lungenkarzinom mit Rundherd im rechten Oberlappen (kurzer Pfeil) und ausgeprägter medi-astinaler Lymphadenopathie rechts paratracheal (langer Pfeil)

Tumordiagnostik & Staging

- Labor inkl. Blutbild, Nieren- & Leberfunktionsparameter, CRP, TSH, Tumormarker: NSE= Neuronen Spezifische Enolase als Marker des kleinzelligen Lungenkarzinoms (andere Marker wie CEA und CYFRA 21.1 haben kaum relevanten Stellenwert).
- CT Thorax & Oberbauch mit KM (inkl. Leber & Nebennieren als typische Orte einer Metastasierung)
- Sonographie Oberbauch und Hals-Lymphknoten (kann bei Vorhandensein eines PET/CT entfallen).
- Schädel-MRT (cMRT) mit Kontrastmittel, alternativ: CCT mit KM.
- Gewebegewinnung am Ort der einfachsten Zugänglichkeit, z.B. Punktion eines Halslymphknotens bei cervikaler Lymphadenopathie oder Pleurapunktion bei suspektem Erguss. Meist ist jedoch eine Bronchoskopie nötig (bei mediastinaler Lymphadenopathie vorzugsweise mit EBUS = endobronchialen Ultraschall).
- Knochenszintigraphie (kann bei Vorhandensein eines PET/CT entfallen); kleinzellige Bronchialkarzinome metastasieren häufig ossär, hier wird routinemäßig eine Szintigraphie durchgeführt; beim nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom nur bei klinischem Verdacht (Schmerzen) auf Knochenmetastasen bzw. bei erhöhter Alkalischer Phosphatase.
- Die Positronen-Emissions-Tomographie CT (15FDG-PET/CT) erhöht die Verlässlichkeit des präoperativen Stagings und gilt als Gold-Standard für die Metastasensuche.
- Lungenfunktion (Spirometrie inkl. TLCO Messung bei vermutlicher Operabilität bzw. vor etwaiger Strahlentherapie).

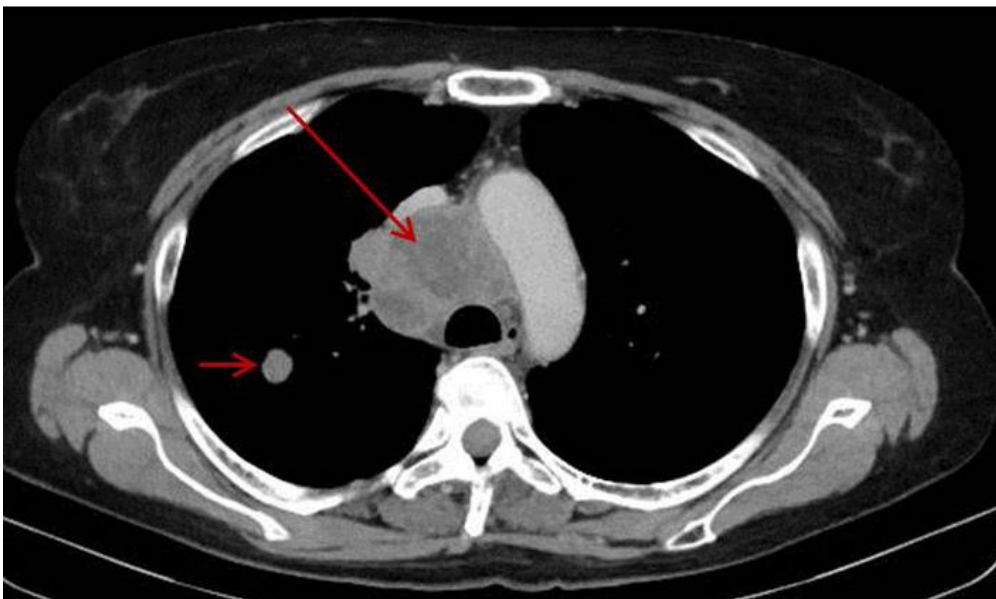


Abb. 4.11.2: CT zum C/P auf der vorhergehenden Seite: Kleinzelliges Bronchialkarzinom mit Rundherd im rechten Oberlappen (kurzer Pfeil) und ausgeprägter mediastinaler Lymphadenopathie rechts paratracheal (langer Pfeil)

In der feingeweblichen Aufarbeitung (Zytologie/Histologie) wird der grundlegende Typus des Lungenkarzinoms festgelegt. Die häufigsten Typen sind Adenokarzinom bzw. Plattenepithelkarzinom, zusammengefasst als nicht-kleinzellige Lungenkarzinome (Non-Small Cell Lung Cancer = NSCLC) sowie das kleinzellige Lungenkarzinom (Small Cell Lung Cancer = SCLC). Aufgrund seiner Zugehörigkeit zu den neuroendokrinen Tumoren wird das aggressive kleinzellige Lungenkarzinom auch als NEC III (Neuro-endocrine Carcinoma Grade 3) bezeichnet.

TNM-Klassifikation des Bronchuskarzinoms (8. Edition, Auszug)

Sobald der zytologische oder histologische Nachweis gestellt wurde und die Staginguntersuchungen abgeschlossen sind, kann das Tumorstadium festgelegt werden. Sowohl für NSCLC als auch SCLC kommt das TNM-Schema zur Anwendung. Traditionellerweise wird das SCLC noch in Limited oder Extensive Disease unterteilt, je nachdem ob alle Tumorlokalisationen in ein einzelnes radioonkologisches Strahlenfeld passen oder nicht.

T – Tumor = Primärherd

Der Primärherd wird hinsichtlich Größe und Lage beschrieben. Orientierend kann man sagen, dass T1 bis zu einem Durchmesser von 3cm geht, T2 von 3–5cm, T3 von 5–7cm, T4 > 7cm. Zudem liegt ein T3 auch bei Einwachsen in die Thoraxwand oder mehreren Herden in einem Lappen vor. T4 zudem bei Invasion von umgebenden Organen bzw. der Trachea oder mehreren Herden in verschiedenen Lappen einer Lunge.

Tx:	Primärtumor nicht beurteilbar
T0:	Kein Nachweis eines Primärtumors
Tis:	Carcinoma in situ (Plattenepithel- oder Adenokarzinom)
T1:	einzelner Tumor ≤ 3cm Größe
T1a	Tumor ≤ 1cm Größe
T1b	Tumor > 1cm, aber ≤ 2cm Größe
T1c	Tumor > 2cm, aber ≤ 3cm Größe
T2:	Tumor > 3cm, aber ≤ 5cm Größe oder eines der folgenden Merkmale: <i>Befall der viszeralen Pleura</i> <i>Befall des Hauptbronchus, aber ohne Befall der Carina, Atelektase bis hiläre Region</i>
T2a	Tumor > 3cm, aber ≤ 4cm Größe
T2b	Tumor > 4cm, aber ≤ 5cm Größe
T3:	Tumor > 5cm, aber ≤ 7cm Größe oder Befall einer der folgenden Strukturen: Brustwand, N. phrenicus, parietales Perikard oder in Verbindung mit einem getrennten Herd im gleichen Lappen wie der Primärtumor
T4:	Tumor > 7cm Größe oder in Verbindung mit einem getrennten Herd in einem anderen ipsilateralen Lappen als der Primärtumor oder Befall einer der folgenden Strukturen: Zwerchfell, Mediastinum, Herz, große Gefäße, Trachea, N. laryngeus recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina.

N – Nodus (Lymphknoten)

Die Lymphknotenstationen werden in der Pulmologie von 1–14 eingeteilt, beginnend cranial in der supraclaviculären Zone über die mediastinalen bis hin zu den hilären und peripheren pulmonalen Lymphknoten. Zur Seitenangabe wird noch ein „L“ für links bzw. ein „R“ für rechts hinzugefügt. Regelmäßig werden die Station 4 (tiefe paratrachealen LK am Abgang der Hauptbronchien = sog. Tracheobronchialwinkel) sowie die Zone 7 (subcarinal) im Rahmen einer Bronchoskopie punktiert.

Nx:	Lymphknotenbefall nicht beurteilbar
N0:	Kein Lymphknotenbefall
N1:	Lokoregionale (z.B. peribronchiale) oder ipsilaterale hiläre Lymphknoten
N2:	Ipsilaterale mediastinale/subcarinale Lymphknoten
N3:	Kontralaterale mediastinale/hiläre Lymphknoten, ipsi-/kontralat. supraclaviculäre LK

M – Metastasen

Sobald eine Fernmetastasierung vorliegt spricht man von einem M1-Stadium.

- Mx:** Fernmetastasierung nicht beurteilbar
- M0:** Keine Fernmetastasen
- M1:** Fernmetastasen vorhanden
 - M1a:** Maligner Pleura- oder Perikarderguss, Pleurakarzinose, getrennter Herd in kontralateralen Lappen
 - M1b:** Einzelne Fernmetastase (typisch: cerebral, hepatisch, adrenal, ossär)
 - M1c:** Mehrere Fernmetastasen in einem oder mehreren Organen

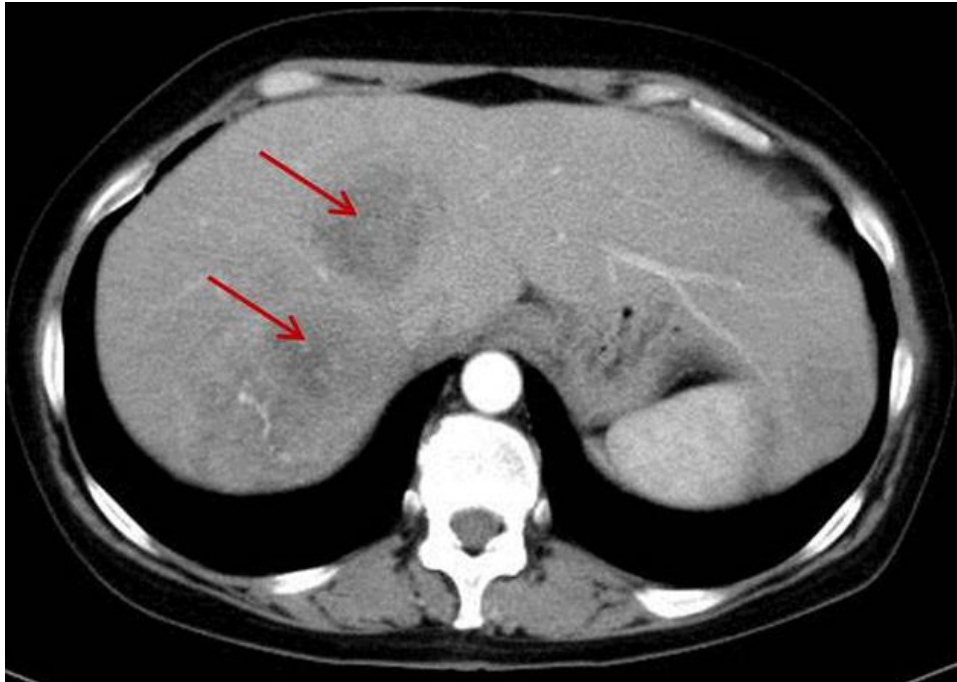


Abb. 4.11.3: Lebermetastasen bei Bronchuskarzinom (Stadium IV, M1c)

Präfixe

Vor den jeweiligen Buchstaben T/N/M können noch kleingeschriebene Präfixe gestellt werden (z.B. pT2 oder cN2):

- c: „clinical“ – klinische Einschätzung / basierend auf radiologischem Bild
- p: „pathological“ – feingewebliche Probe vorliegend aus Biopsat oder OP-Präparat
- y: nach neoadjuvanter Therapie (Radiatio oder Chemotherapie)
- r: Rezidiv

Je nachdem, welche Kombination aus den jeweiligen T-, N- und M-Befunden vorliegt, ergibt sich ein Tumorstadium I – IV.

Stadieneinteilung, beispielhaftes Schema

- Stadium I:** Kleiner, isolierter, rein pulmonaler Tumor
- Stadium II:** Mittegroßer Tumor und/oder Befall der näheren Lymphknoten
- Stadium III:** Großer Tumor und/oder bis nach kontralateral reichende Lymphadenopathie
- Stadium IV:** Stadium I-III *plus* Fernmetastasierung

Merke: Bei Bestehen einer Fernmetastase liegt immer ein Stadium IV vor. Als Fernmetastase zählen auch ein Pleuraerguss, in dem maligne Zellen nachgewiesen wurden, oder eine kontralaterale Lungenmetastase.

Therapie

Nach erfolgtem Staging ist in Zusammenschau der Tumorausdehnung sowie des Allgemeinzustands des*der Patient*in eine Entscheidung hinsichtlich eines kurativen oder palliativen Therapieansatzes zu wählen.

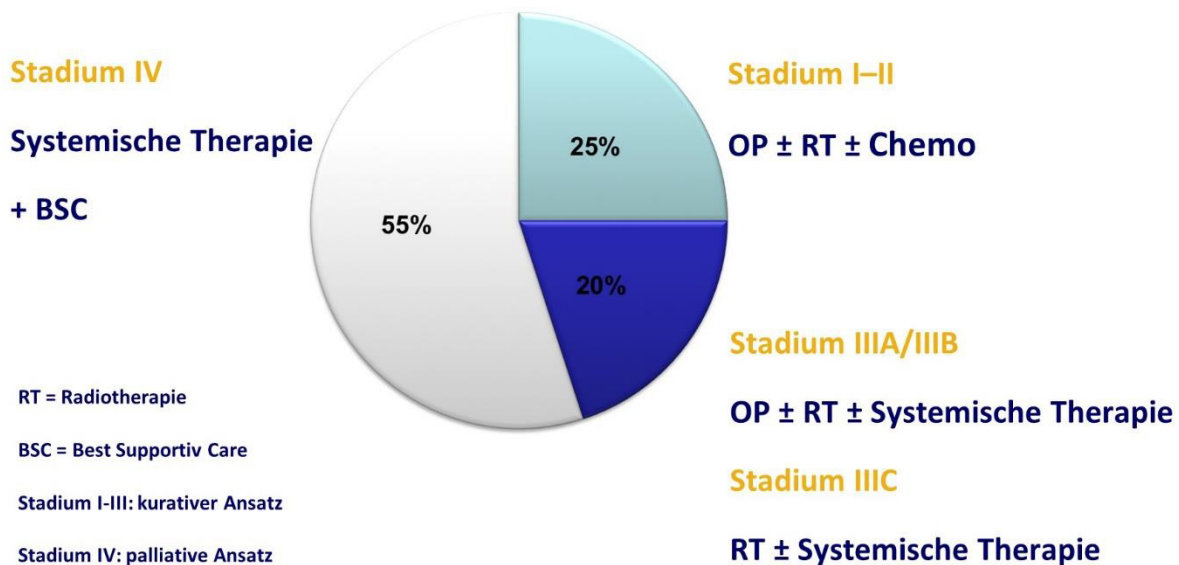
Kurativer Therapieansatz

Bei kurativer Intention ist primär eine Operation anzustreben – unter Bedacht, dass höchstens 25 % der neudiagnostizierten Lungenkarzinome operabel sind. Ob eine Operation erfolgen kann, hängt zudem von den physiologischen bzw. lungenfunktionellen Reserven des*der Patient*in ab (siehe *Beurteilung der funktionellen Operabilität* in den Referenzen). Bei jedem neudiagnostizierten Krebs, bei dem eine Heilung möglich scheint (in der Regel jedes Stadium I-III), sollte vor Therapiebeginn in einem interdisziplinären Tumorboard – bestehend aus Pneumologie, Radiologie, Chirurgie, Radioonkologie und ggf. weiteren Disziplinen – über die Vorgangsweise entschieden werden.

Zu den primär operablen Stadien zählen jene mit Primärherden bis zu T3 (T4 in Einzelfällen) sowie maximal den ipsilateralen Hilus betreffender Lymphadenopathie (N1). Bei einer N2-Situation erfolgt zumeist eine neoadjuvante Induktionschemotherapie, anschließend bei regredientem Lymphknotenbefall eine Re-Evaluierung hinsichtlich OP bzw. Strahlentherapie. Ab einer Tumorgöße von 4cm respektive bei Vorliegen eines Lymphknotenbefalls (N1) erfolgt nach Operation in der Regel auch eine adjuvante systemische Therapie. Bei lokalisiertem Primum aber funktioneller Inoperabilität aufgrund von Alter bzw. Komorbiditäten kommt ggf. eine alleinige Radiatio in kurativer Intention zum Einsatz.

Sofern es der Allgemeinzustand zulässt, ist bei inoperablen Tumoren prinzipiell eine simultane (konkomitante) Chemo- und Radiotherapie anzustreben, da diese mit besseren Überlebensdaten einhergeht. Allerdings treten auch vermehrt Nebenwirkungen auf. Alternativ erfolgt die Radiatio nach Abschluss der Chemotherapie (sequentiell). Anschließend sollte bei positivem PD-L1-Status eine Immuntherapie mit Durvalumab für 12 Monate möglichst zeitnah angeschlossen werden (sog. Pacific-Schema).

Stadium bei Diagnosestellung und Therapieansatz



Palliativer Therapieansatz

Bei operablem Primum und singulärer Metastase ist ein kurativer Ansatz mit OP des Primums und Metastasenresektion möglich. In den meisten Fällen ist im Stadium IV aber eine palliative systemische Therapie indiziert. Eine Heilung ist unmöglich und Ziel der Therapie ist es, das Leben zu verlängern und die Symptomlast zu senken. Bei Patient*innen, die mehr als 50 % des Tages bettlägerig sind (ECOG-Performancestatus ≥ 3), ist eine onkologische Therapie meist nicht indiziert.

Die systemische onkologische Therapie fußt auf drei Säulen: der klassischen Chemotherapie, der Immuntherapie (beide in der Regel intravenös) und der oralen zielgerichteten Therapie. Zudem kommen antiangiogenetisch wirksame Substanzen, die in manchen Fällen als Kombination hinzugegeben werden können. Welche Substanz zur Anwendung kommt, hängt von tumor- und patientenspezifischen Faktoren ab.

Zielgerichtete Therapie mit Tyrosin-Kinase-Inhibitoren (TKI)

Beim Adenokarzinom lässt sich in bis zu 50 % der Fälle eine sogenannte Treiber-Mutation feststellen, die als ursächlich für die Krebserkrankung anzusehen ist. Für einige dieser Mutationen besteht die Möglichkeit jene mutierten Rezeptoren durch orale Therapeutika (TKI, small molecules, z.B. Afatinib, Osimertinib, Alectinib, Selpercatinib) zu blockieren. Die Ansprechraten sind gut und die Lebenserwartung wird durch eine zielgerichtete Therapie maßgeblich verbessert, weshalb ihr in diesen Fällen unbedingt der Vorzug vor Chemo- und Immuntherapien gegeben werden sollte.

Bei allen Adenokarzinomen sowie bei ausgewählten Plattenepithelkarzinomen (z.B. bei Nieraucher*innen oder besonders jungen Patient*innen) ist eine Testung auf alle Aberrationen, für die eine zugelassene TKI-Option besteht, obligatorisch. Zu diesen gehören beispielsweise:

EGFR (Epithelial Growth Factor Receptor), ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase), ROS1 (Rezeptor Tyrosin Kinase in der Insulinrezeptorfamilie), BRAF V600, NTRK (Neurotrophe-Tyrosinkinase), RET (Rearranged During Transfection Proto-Onkogen).

Das Nebenwirkungsprofil ist stark von der spezifischen Substanz abhängig. Diarrhoen und Hautausschläge sind häufig, aber auch Wirkungen auf das Herzkreislaufsystem und pulmonale Events kommen vor.

Immuntherapie (Checkpoint-Inhibitoren)

Weiters hat die Immuntherapie in der Pneumoonkologie ihren fixen Platz. Die derzeit verwendeten Antikörper (z.B. Nivolumab, Pembrolizumab) sind Immuncheckpoint-Inhibitoren, die fast ausschließlich PD-1 bzw. PD-L1 (programmed death ligand) als Ziel haben (Ausnahme ist Ipilimumab, welches CTLA-4 blockiert). Tumore mit einer hohen PD-L1 Expression hindern das eigene Immunsystem daran, gegen die entarteten Zellen vorzugehen (Immunevasion). Die Blockade dieses Mechanismus nimmt dem Krebs diesen Schutz und führt zu einer verstärkten Immunantwort gegen den Tumor. Die exakte Wirkweise ist bisher aber nicht endgültig geklärt – in manchen Fällen kann eine Immuntherapie zu einem sehr langen Ansprechen (selbst nach Absetzen der Therapie) führen, bei anderen Patient*innen zeigt sie keinerlei Wirkung. Oftmals wird heutzutage eine Kombination aus Chemo- und Immuntherapie in der Erstlinie eingesetzt, ab einer PD-L1 Expression von 50 % kommt beim NSCLC aber auch eine Monotherapie in Frage. Wenn in Erstlinie keine Immuntherapie zum Einsatz kam, bildet sie die klassische Zweitlinie.

Eine relative Überaktivierung des Immunsystems mit autoimmunen Phänomenen, die jedes Organ schädigen können (vorrangig als immuntherapie-assoziierte Colitis, Nephritis & Dermatitis, sowie die gefährlichere Pneumonitis), ist eine gängige Nebenwirkung, die neben supportiven Maßnahmen mit Therapiepause bzw. Cortison behandelt wird.

Chemotherapie

Die zytostatische Chemotherapie stellt nach wie vor eine wichtige Therapiesäule dar. Sie wirkt auf alle sich teilenden Zellen und schädigt so primär Gewebe mit hoher Wachstums- bzw. schneller Zellteilungsrate. Eine Vielzahl unterschiedlicher Substanzen steht zur Verfügung, wobei die Kombinationstherapie der Monotherapie überlegen ist. In der Erstlinientherapie des Lungenkrebses wird deshalb immer ein Platin zusammen mit einer weiteren Substanz verabreicht.

Typische Nebenwirkungen wie Diarrhoen und Mukositis erklären sich durch Schädigung der Magen-Darm- und Mundschleimhaut. Ebenfalls sensibel ist das Knochenmark, was sich durch die ebenfalls häufige und manchmal gefährliche Myelosuppression äußert. Hierdurch kann es zu schwerer Neutropenie (und somit zur Immunschwäche und lebensgefährlichen Infektionen), Anämie und Thrombozytopenien kommen.

Therapie des Kleinzelligen Lungenkarzinoms

Kleinzellige Lungenkarzinome werden aufgrund des rasch progredienten Verlaufs meist in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Die Chemotherapie ist unabhängig vom Stadium immer indiziert (Platin + Etoposid; im Stadium IV plus Immuntherapie). Tyrosinkinase-Inhibitoren kommen nicht zum Einsatz. Eine alleinige Immuntherapie ist in den meisten Fällen unwirksam, kann aber in späteren Therapielinien in Ausnahmefällen erwogen werden. Derzeit gibt es, anders als beim NSCLC, keinen verfügbaren Biomarker der auf ein Ansprechen auf Immuntherapie hindeutet (PD-L1 hat hier keinen Wert). Bei Ansprechen auf die Chemotherapie kann beim SCLC eine prophylaktische Ganzhirnbestrahlung durchgeführt werden, welche Auftrittswahrscheinlichkeit von cerebralen Metastasen mindert.

Merke:

- Bei bekannter Treibermutation ist die Erstlinie fast immer ein oraler TKI.
- Die Erstlinie (bei fehlender Treibermutation) ist meist eine Dreifachkombination aus zwei unterschiedlichen Chemosubstanzen und einer Immuntherapie.
- Bei schwerer immuntherapie-assoziiertes Nebenwirkung ist frühzeitig hochdosiertes Cortison indiziert (alle Organe können betroffen sein).
- Das Suffix -mab (= monoclonal antibody) deutet bei der Lungenkrebstherapie auf ein Immuntherapeutikum, die Endung -nib auf einen TKI hin.
- Bei SCLC ist immer eine Chemotherapie mit Platin/Etoposid indiziert.
- Chemos können (meist etwa 1-3 Wochen nach Verabreichung) zu schwerer Schädigung des Blutbildes und lebensgefährlichen Zuständen wie der febrilen Neutropenie führen.

Systemische Therapien im Stadium IV – Beispielhaftes Schema:

	1st line	2nd line
NSCLC Adenokarzinom unabhängig von PD-L1	Platin & Pemetrexed & Pembrolizumab	Docetaxel +/- Angiogenesehemmer (Nintedanib / Ramucirumab)
NSCLC Plattenepithelkarzinom PD-L1 < 50%	Platin & Paclitaxel & Pembrolizumab	
NSCLC Plattenepithelkarzinom PD-L1 negativ	Platin & Paclitaxel & Nivolumab & Ipilimumab	
NSCLC, PD-L1 hochpositiv	Pembrolizumab	Platin & Pemetrexed (Adeno) Platin & Gemcitabine (Platte)
NSCLC, ALK-Mutation	Alectinib Brigatinib	Lorlatinib
SCLC	Platin & Etoposid & Durvalumab (oder Atezolizumab)	Topotecan EPICO Lurbinectedin

Tabelle 4.11.1

Platin = Cisplatin bzw. Carboplatin (letzteres bei Herz- oder Niereninsuffizienz, hohem Alter)

EPICO = Epirubicin, Cyclophosphamid, Vincristin

Weitere Maßnahmen

Die *Strahlentherapie* (Radioonkologie) kommt in vielen Indikationen beim Lungenkrebs zum Einsatz. Im kurativen Ansatz kann sie zusätzlich zur Operation oder als Alternative eingesetzt werden. Im palliativen Setting ist sie ein wichtiges Instrument, um beispielsweise schmerzhafte Knochenmetastasen zu behandeln oder Lungenherde zu verkleinern.

Zudem spielt sie eine große Rolle bei der Behandlung von *zerebralen Metastasen*. Je nach Ausdehnung und Anzahl kann eine gezielte oder Ganzhirnbestrahlung durchgeführt werden. Verfahren wie das Gamma-Knife zählen zur Domäne der stereotaktischen Radiochirurgie und kommen beim Vorliegen von wenigen, kleineren supratentoriellen Metastasen eines NSCLC zum Einsatz.

Das initiale *Follow-Up* beim Lungenkarzinom erfolgt mittels klinischer Kontrollen sowie Thorax/Oberbauch-CT in 6 bis 12-wöchigen Abständen.

Ein *Beenden des Rauchens* in jedem Fall zu empfehlen und verbessert die Prognose auch bei bereits bestehendem Lungenkrebs.

Palliativmedizinische Maßnahmen in Hinblick auf Schmerzreduktion und Lebensqualität sind frühzeitig in das Therapiekonzept zu integrieren. Eine palliativmedizinische Betreuung (auch ohne onkologische Medikamente) verbessert nicht nur die Symptomlast, sondern auch die Lebensdauer.

Merke: Die Therapie des Lungenkarzinoms unterliegt einem steten Wandel. Die Website Onkopedia gibt einen exzellenten Überblick auf aktuellem Stand.

Literatur

Leitlinien der amerikanischen Gesellschaft für Onkologie:
www.asco.org/practice-patients/guidelines/thoracic-cancer

Leitlinien der deutschen, österreichischen und schweizerischen Gesellschaft für Onkologie und Hämatologie („Onkopedia“):
www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines

Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie:
www.esmo.org/guidelines/lung-and-chest-tumours

Interaktive Fallbeispiele zum Bronchialkarzinom (DFP-approbiert):
<https://check-onko.at>

4.12 Zystische Fibrose

A Fazekas, A Zacharasiewicz

Die zystische Fibrose (CF, Mukoviszidose) basiert auf Mutationen im Gen des **Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Proteins**, welche zu einer Fehlfunktion des transmembranösen Chlorid-/Bikarbonatkanals führen. Die gängigste Mutation ist F508del (Deletion von Phenylalanin an Stelle 508). Die resultierende Sekretionsstörung (welche eine abnorm erhöhte Viskosität von Sekreten nach sich zieht) führt zu einer Dysfunktion einer Vielzahl von Organen. Die Erkrankung wird autosomal rezessiv vererbt und es sind mittlerweile mehr als 2000 Mutationen im CFTR Gen bekannt, wobei bei weitem nicht alle auch krankheitsauslösend sind.

Die Mutationen werden je nach zugrundeliegendem Gendefekt in unterschiedliche Klassen eingeteilt und die Ausprägung des Phänotyps entspricht nicht immer genau der Erwartung durch den Genotyp. Krankheitsmodifizierende Faktoren spielen hier eine nicht unwesentliche Rolle, viele davon noch unbekannt.

Die **Diagnosestellung** erfolgt mit wenigen Ausnahmen schon im Säuglingsalter, denn die Erkrankung ist in das Neugeborenen-Screening in Österreich inkludiert. Beim Neugeborenen mit CF besteht durch blockierte Pankreas-Gänge ein erhöhtes immunreaktives Trypsin im Blut; dieses wird beim Screening bestimmt.

Die definitive Diagnose wird dann mittels des **Schweißtestes** gestellt: Ein Chloridgehalt > 60 mmol/L ist diagnostisch für CF, zwischen 30-60 mmol/L besteht ein diagnostischer Graubereich. Der Schweißtest soll nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Eine **genaue Typisierung des Gendefektes** wird nach Diagnosestellung sowie in fraglichen Fällen durchgeführt. Dies ist unter anderem deswegen wichtig, da nun **CFTR Modulatoren zur Verfügung stehen; das sind Medikamente**, die am Protein Defekt ansetzen und mutationsspezifisch eingesetzt werden können. Seit kurzem können auch schon bei Kindern Modulatoren zum Einsatz kommen, sobald eines der Chromosomen die bei uns häufigste Mutation F508del trägt. Diese Medikamente sind oral einzunehmen und die Kosten werden in Österreich von der Kasse übernommen.

Die Behandlung und Betreuung von Menschen mit CF soll unbedingt in einem **CF-Zentrum** durch ein **multidisziplinäres Team** erfolgen. Neben Ärzt*innen mit besonderer CF-Expertise sind speziell geschulte Pflegekräfte, Physiotherapeut*innen, Ernährungsberater*innen, Psycholog*innen, Pharmazeut*innen, aber auch andere Fächer wie z.B. Gastroenterologie und Endokrinologie Teil des CF-Teams. In einer CF-Ambulanz wird **strikt nach Keimbesiedelung getrennt** gearbeitet und Patient*innen segregiert; idealerweise sollten sie sich im Ambulanzbereich gar nicht begegnen, zumindest muss aber unbedingt nach *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, atypischen Mykobakterien und *Burkholderia* getrennt werden. Unabhängig von den initial meist monatlichen und später zumindest alle drei Monate durchgeführten ambulanten Kontrollen wird zumindest einmal jährlich eine Jahresuntersuchung durchgeführt, wo ein Gesamtbild des Gesundheitszustands gemacht wird, inklusive radiologischer und Labordiagnostik. Weiters werden alle CF Patient*innen in das **CF-Register** inkludiert (sofern einverstanden), rund die **Hälfte der österreichischen CF-Patient*innen ist derzeit bereits im Erwachsenenalter**, eine Betreuung durch Pulmolog*innen sowie in spezialisierten Zentren im Erwachsenenbereich erscheint sinnvoll. Die mediane Lebenserwartung hat sich in den letzten Dekaden deutlich verbessert und liegt mittlerweile bei etwa 50 Jahren.

Bei jedem Ambulanzbesuch sollte unbedingt neben der körperlichen Untersuchung (inkl. Gewicht) einer Sauerstoffsättigungsmessung bzw. BGA und einer Lungenfunktionsdiagnostik (zumindest Spirometrie) immer auch eine **Sputum-Untersuchung** auf Keime stattfinden. Neben der offensichtlich sehr wichtigen Therapie bezogen auf den Respirationstrakt darf auf die **Ernährungstherapie** und zumeist notwendige Substitution von Pankreasenzymen und fettlöslichen Vitaminen nicht vergessen werden (die meisten Menschen mit CF sind Pankreas insuffizient).

Kinder mit *typischen* Beschwerden wie schlechtem Gedeihen, chronischen respiratorischen Infektionen, Obstipation oder Fettstühlen sowie Vitaminmangel werden auf zystische Fibrose untersucht. Weiters kann auch im späteren Leben differenzialdiagnostisch eine zystische Fibrose suszipiert werden, auch dann ist die Durchführung eines Schweißtests in einem dafür spezialisierten Zentrum indiziert.

In der Lunge führt die CF durch den Circulus vitiosus Obstruktion – Infektion – Inflammation zur **Destruktion des Lungengewebes mit Bronchiektasen**. Bei CF-Patient*innen findet sich eine erhöhte Inzidenz von Pneumothoraces sowie von Episoden mit Hämoptysen. Fast alle CF-Patient*innen entwickeln eine Pansinusitis.

Eine **chronische bakterielle Infektion** besteht initial mit *Staphylococcus aureus* und *Haemophilus influenzae*, später findet sich häufig *Pseudomonas aeruginosa*; letzterer bildet mit der Zeit vermehrt eine Schleimkapsel („mucoide PA Stämme“), welche die Therapie weiters erschwert. Infektionen mit *Burkholderia cepacia* sind potenziell lebensbedrohend. Eine Keimtransmission zwischen CF-Patient*innen ist in jedem Fall zu vermeiden.

Die Eckpfeiler der lebenslangen pulmonalen Therapie bestehen aus einer „aggressiven“ **Antibiose** (u.a. bei pulmonalen Exazerbationen), der **Atemphysiotherapie** sowie einer konsequenten **Inhalationstherapie** (rhDNase, hypertone NaCl-Lösung) und einer Ernährungstherapie. Aufgrund einer erhöhten renalen Clearance und der Notwendigkeit der **Penetration** ins Sputum werden höhere Antibiotikadosen als üblich verabreicht. Etablierte empirische Regime werden nicht zwingend dem Antibiogramm angepasst. Bei entsprechenden Infektionen gehört die Inhalation von Antibiotika zum Standard in der CF-Therapie. Es bleibt abzuwarten, wie und in welchem Ausmaß die bisherigen konventionellen (i.e. symptomatischen) Therapiemaßnahmen in der CFTR Modulator-Ära anzupassen sein werden.

Literatur

Bell SC. et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. Lancet Respir Med. 2020;8:65-124.

KAPITEL 5

THERAPIEFORMEN

5.1 Inhalationstherapie

A Fazekas, H Täubl, M Urban

Die Inhalationstherapie nützt die Atemwege zur Medikamentenapplikation. Durch die Deposition des Pharmakons direkt am Bestimmungsort reicht eine, im Vergleich zur systemischen Gabe, geringere Dosis. Der Wirkeintritt kann je nach Wirkstoff rascher und die Nebenwirkungen geringer sein. Voraussetzung für die erfolgreiche Wirkung der inhalativen Therapie ist allerdings die korrekte Durchführung der Inhalation. Eine korrekte Inhalationstherapie bedarf somit einer guten Patient*innenmitarbeit. Kleine Fehler in der Handhabung können die Wirkung des Medikaments negativ beeinflussen und lokale Nebenwirkungen hervorrufen. Je nach Art der Verabreichung kann von bis zu 70 % Fehleranfälligkeit ausgegangen werden. Anwendungsgebiete der Inhalationstherapie sind beispielsweise obstruktive Atemwegserkrankungen (i.e. COPD, Asthma), Cystische Fibrose, PAH, Rauchgasexposition sowie die Mobilisierung von zähem Sekret.

Übersicht der klinisch relevantesten inhalativen Pharmaka:

- Raschwirksame β 2-Sympathomimetika (SABA)
- Langwirksame β 2-Sympathomimetika (LABA)
- Anticholinergika
- Kortikosteroide (ICS)
- Antibiotika
- Mucolytika
- Vasodilatoren

Es gibt unterschiedliche Geräte/ Devices, mittels derer inhalative Medikamente eingenommen werden können. Dabei wird zwischen Pulverinhalatoren, gasgetriebenen Dosieraerosolen (pressurized metered dose inhaler – pMDI bzw. Dosieraerosole), dem Soft Mist Inhaler als Sonderform und der Feuchtinhalation mittels Vernebler unterschieden.

Entscheidend ist, die Patient*innen in die Auswahl der für sie passenden Inhalationsgeräte miteinzubeziehen, um eine dauerhafte korrekte Einnahme der inhalativen Therapie zu gewährleisten. So ist beispielsweise abzuklären, ob Patient*innen generell nur einmal täglich oder zweimal täglich die Einnahme bevorzugen. Die jeweiligen Inhalatoreigenschaften sind auf die Fähigkeiten der Patient*innen abzustimmen und eine individuelle Einschulung der Koordination von Auslösen und Inhalation durchzuführen.

Trockenpulverinhalator (Dry Powder Inhaler DPI)

Beispiele: Aerolizer, Breezhaler, Diskus, Ellipta, Forspiro, Genuair, HandiHaler, Nexthaler, Novolizer, Turbohaler

Trockenpulverinhalatoren bestehen aus einem Wirkstoffdepot bzw. und einem Disper-sionssystem. Durch die Inspiration des*der Patient*in wird das Pharmakon zerstäubt und in die Atemwege appliziert. Der Erfolg der Deposition ist hierbei nicht von der Ko-ordination (Druck-Atemzug) des*der Patient*in abhängig, sondern ausschließlich von der richtigen Inspiration.

Einige Devices bieten Feedbackmechanismen, die es den Patient*innen ermöglichen, eine erfolgreiche Einnahme der Inhalation erkennen zu können. Außerdem ist nach erfolgter Vorbereitung (meist ein Laden der Dosis durch Betätigen eines Knopfes oder Hebels) die Konzentration auf die korrekte Inspiration und damit Medikamenteneinnahme gerichtet. Nachteilig ist jedoch, dass eine minimale inspiratorische Flussrate (30 l/min) Voraussetzung ist. Diese kann und soll vorab gemessen werden (durch Inspirations-Messgeräte wie z.B. dem „Incheck“). Eine ideale Deposition wird je nach Device oft erst bei einer höheren Flussrate erreicht, außerdem bietet jedes Device einen individuellen Widerstand, der die Inhalation beeinflusst. Besonders bei Patient*innen mit kompromittierter Atemmechanik (z.B. bei Asthmaanfall, COPD Exazerbation) kann oft der notwendige inspiratorische Fluss nicht erreicht werden, die Inhalation mittels Trockenpulverinhalatoren ist somit in diesen Situationen nicht möglich.

Inhalationstechnik mit DPI:

1. aufrechte oder atemerleichternde Position einnehmen
2. System laden
3. vollständig ausatmen (nicht in das Gerät ausatmen!!)
4. Mundstück mit Zähnen und Lippen vollständig umschließen
5. schnell und tief einatmen
6. Luft 5–10 sec. anhalten
7. ausatmen (nicht mitpressen)
8. evtl. Vorgang wiederholen

Dosieraerosole (DA; Metered Dose Inhaler, MDI)

Beispiele: Autohaler, Dosieraerosol

Ein Dosieraerosol funktioniert über eine genau dosierte Wirkstoffabgabe als Aerosol (Tröpfchengröße unter 5µm) mittels Treibgas. Vorteilhaft ist hierbei die vom inspiratorischen Fluss unabhängige Handhabung – hier ist sogar eine langsame Einatmung unter 30 l/min empfohlen. Vorauszusetzen ist jedoch eine zulängliche Koordination zwischen Absetzen des Sprühstoßes und dem Inhalationsmanöver. Eine deutlich verbesserte Deposition kann durch Verwendung einer Vorschaltkammer (Inhalationshilfe bzw. Spacer) erreicht werden (Oropharyngeale Deposition bei Dosieraerosol allein ~40-80 %; bei Dosieraerosol mit Spacer unter optimaler Technik lediglich ~10 %).

Inhalationstechnik mit DA inkl. Vorschaltkammer:

1. aufrechte oder atemerleichternde Position einnehmen
2. evtl. Dosieraerosol vor Gebrauch schütteln (siehe Gebrauchsinformation)
3. Dosieraerosol in Vorschaltkammer einsetzen
4. entspannte und komplette Ausatmung
5. Mundstück mit Zähnen und Lippen vollständig umschließen
6. einen Sprühstoß auslösen
7. sofort langsam und tief einatmen
8. Luft 5–10 sec. anhalten
9. ausatmen (nicht mitpressen)
10. evtl. Vorgang wiederholen

Soft Mist Inhaler (SMI)

Beispiel: *Respimat*[®]

Der Soft Mist Inhaler ist eine Sonderform eines Devices, welches ähnlich dem Dosieraerosol eine genau definierte Dosis des Wirkstoffs als Aerosol (Tröpfchengröße unter 5µm) mittels Treibgas abgibt, dies allerdings nicht mit einem schnellen Sprühstoß, sondern durch das Gerät verlangsamt als Sprühwolke. Vorteilhaft ist, dass wie beim DA auch beim SMI keine inspiratorische Flussrate über 30 l/min. Voraussetzung ist allerdings auch bei diesem Gerät die exakte Koordination zwischen Absetzen des Sprühstoßes und dem Inhalationsmanöver entscheidend für die vollständige Einnahme des inhalativen Medikaments.

Inhalationstechnik mit SMI:

1. aufrechte oder atemerleichternde Position einnehmen
2. System laden
3. entspannte und komplette Ausatmung
4. Mundstück mit Zähnen und Lippen vollständig umschließen
5. einen Sprühstoß auslösen und gleichzeitig
6. langsam und tief einatmen
7. Luft 5–10 sec. anhalten
8. ausatmen (nicht mitpressen)
9. Vorgang wiederholen

Vernebler

Bei der Inhalation über einen Vernebler (z.B. Pariboy) wird im Gegensatz zu vorher beschriebenen Inhalationsgeräten der Wirkstoff aus einem flüssigen Depot mittels Ultraschall, Membranen oder Druckluft kontinuierlich vernebelt und über längere Intervalle von ca. 15 min. inhaliert. Die Deposition liegt mit ca. 15 % vergleichsweise niedrig. Weitere Nachteile dieses Systems beinhalten die vergleichsweise lange Applikationsdauer, die Abhängigkeit von kontinuierlicher Stromversorgung und im Heimbedarf ein gewisses Infektionsrisiko, wenn das Gerät nicht korrekt und regelmäßig gereinigt bzw. aufbereitet wird.

Manche Geräte verfügen über Unterbrechertasten oder eine im Gerät integrierte Triggierung, die ermöglicht, dass während der Phase der Expiration nicht vernebelt wird und somit kein Wirkstoff verloren geht. Bei der Ausatmung braucht das Mundstück nicht abgesetzt werden, da die Mundstücke über Ausatemventile verfügen.

Inhalationstechnik mit Vernebler:

1. Aufrechte bzw. atemwegserleichternde Position einnehmen
2. Mundstück mit Zähnen und Lippen vollständig umschließen
3. Unterbrechertaste drücken (falls vorhanden)
4. Langsam und tief über den Mund einatmen
5. Unterbrechertaste loslassen (falls vorhanden)
6. Luft ca. 2-3 sec. anhalten
7. Über das Mundstück wieder ausatmen (nicht mitpressen)

Literatur

Booklet „Inhalative Therapie – Asthma und COPD“ der ÖGP:
www.ogp.at/booklet-inhalative-therapie-asthma-und-copd/

Objective Assessment of Adherence to Inhalers by Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195(10): 1333-1343

Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? Chest 2016; 150(2): 394-406

What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies: Eur Respir J 2011; 37: 1308–1331

5.2 Antimikrobielle Therapie und Impfungen in der Pneumologie

H Flick

Grundprinzipien antimikrobieller Behandlung in der Pneumologie

- **Indikation** streng entsprechend den Leitlinien stellen:
 - S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten (https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-003I_S2k_Diagnostik-Therapie-erwachsene-Patienten-mit-Husten_2019-12.pdf)
 - S2k-Leitlinie „Diagnostik, Prävention und Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)" (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-006>)
 - S3-Leitlinie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021 (https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-020I_S3_Behandlung-von-erwachsenen-Patienten-mit-ambulant-erworbener-Pneumonie_2021-05.pdf)
 - S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 (https://register.awmf.org/assets/guidelines/113-001LGI_S3_Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2022-09_1.pdf)
 - Management of patients with SARS-CoV-2 infections with focus on patients with chronic lung diseases – Updated Statement of the Austrian Society of Pneumology as of 10 Jan 2021 (www.ogp.at/wp_ogp/wp-content/uploads/OeGP-Statement-COVID-19_Update-Jan2022_IC.pdf)
- **Allergien berücksichtigen**
- **Diagnostik „first“** (im Krankenhaus vor Therapie Blutkulturen und wenn möglich Sputumkultur anlegen)
- **Unterdosierung vermeiden**, Dosis der GFR anpassen, auf Interaktionen achten
- **Wirksamkeit reevaluieren** (48-72h nach Therapiebeginn)
- **Therapiedauer** nach Leitlinie (nicht länger)
- **Deeskalation** der Therapie bei Erregernachweis anstreben
- **Trouble drugs:** Fluorchinolone, Cephalosporine und Carbapeneme nur als 2nd line; Ampicillin/Sulbactam (Sultamicillin) wegen schlechter Resorption nicht oral verw.

Antiinfektive Therapie häufiger respiratorische Infektionen/Erkrankungen bei Erwachsenen

Erkrankung	Faktoren, die für oder gegen eine antiinfektive Therapie sprechen	Antiinfektive Therapie	MdW
Akute Bronchitis			
	Milde Symptomatik	nein	
	Anhalt für Komplikationen ¹	JA	Amox (5d)
	SCHWERE Komorbiditäten ²	JA	Amox/BLI (5d)
AECOPD			
ambulant	CRP > 40 mg/l	JA	
	PCT > 0,25–0,5 ng/mL	JA	
	Purulentes Sputum ³ + FEV ₁ < 80%	JA	Amox/BLI (5-7d)
	Anhalt für Komplikationen ¹	JA	Amox/BLI (5-7d)
	SCHWERE Komorbiditäten ²	JA	Amox/BLI (5-7d)

hospitalisiert	PCT > 0,25–0,5 ng/mL	JA	
	Purulentes Sputum ³	JA	AmP/BLI (5-7d)
	Anhalt für Komplikationen ¹	JA	Amox/BLI (5-7d)
	SCHWERE Komorbiditäten ²	JA	Amox/BLI (5-7d)
	Pseudomonas-Risiko ⁴	JA	PipTaz (7d)
	ICU/RCU	JA	PipTaz (7d) + AZM (3d) ⁵
Pneumonie (bakterielle CAP)			
ambulant	Keine Grunderkrankungen	JA	Amox (5-7d)
	Relevante Komorbiditäten ⁶	JA	Amox/BLI (5-7d)
	Pseudomonas-Risiko ⁴	JA	Levo (7d)
hospitalisiert	Normalstation	JA	AmP/BLI (5-7d) +/- AZM (3d) ⁵
	Pseudomonas-Risiko ⁴	JA	PipTaz (7d) + Cipro (7d)
	ICU/RCU	JA	PipTaz (7d) + AZM (3d) ⁵
Pertussis			
	< 21 d nach Symptombeginn	JA	AZM (5d) ⁵
Influenza			
ambulant	Influenza-Hochrisikopatient*innen ⁷ oder schwere Symptomatik	JA	Oseltamivir
hospitalisiert		JA	Oseltamivir + AmP/BLI
SARS-CoV-2 (Stand 12/2022, Achtung: aktuelle Updates der S3 „Living-Guidelines“ und der Fachgruppe „COVRIIN“ beachten)			
Ambulant und stationär	In der Frühphase (≤ 5-7 Tage nach Symptombeginn) für Risikopatient*innen ⁸ COVID-19-Hochrisikopatient*innen ⁸ mit Symptomen < 5d	JA	<ul style="list-style-type: none"> • Nirmatrelvir/Ritonavir • Remdesivir • Molnupiravir wenn Nirmatrelvir/Ritonavir oder Remdesivir nonposs • Neutralisierende monoklonale Antikörper nur bei nachgewiesener Wirksamkeit gegen die aktuell zirkulierenden Virus-Varianten PF-07321332/Ritonavir oder nmAK, 2. Wahl: Molnupiravir
hospitalisiert	bei O2-Bedarf (aber keine Beatmung)	(JA)	Remdesivir (schwache Evidenz)
	AK im Serum nicht nachweisbar	Ja	nmAK
<p>¹ Anhalt für Komplikationen einer akuten Bronchitis oder AECOPD: hohes Fieber mit stark reduziertem Allgemeinzustand, Luftnot, Hypoxie/O2-Bedarf, Thoraxschmerzen, Anhalt für dekompensierte Grunderkrankung</p> <p>² SCHWERE Komorbiditäten: beispielsweise Neutropenie, Z.n. Organ- oder Stammzelltransplantation oder andere immunsupprimierende Umstände</p> <p>³ Purulenz kann nur unter Verwendung einer Farbtafel valide beurteilt werden</p> <p>⁴ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>-Risikofaktoren: Bronchiektasen, COPD GOLD IV, häufige COPD Exazerbationen, Bronchiektasen, Ernährung über PEG-Sonde</p> <p>⁵ Azithromycin-Dosierungen: bei Pneumonie 500mg/d für 3d, bei Pertussis 500mg an d1 und an d2-d5 nur noch 250mg/d</p> <p>⁶ RELEVANTE Komorbiditäten und somit erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Infektion mit <i>S. aureus</i> und <i>Enterobacteriaceae</i>: chronische Herzinsuffizienz, ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen, schwere COPD, Bronchiektasen, Bettlägerigkeit, Ernährung über PEG-Sonde</p>			

⁷ Influenza-Hochrisikopatient*innen: > 50 Jahre, relevante Komorbiditäten, Immunsupprimierte, Schwangere, Bewohner von Alten- und Pflegeheimen, BMI > 40

⁸ COVID-19-Hochrisikopatient*innen: Immunsupprimierte, maligne Erkrankungen, CKD 4-5, Leberzirrhose Child-Pugh B/C, Multiple Sklerose, Motorneuronenerkrankungen, Myasthenia gravis, Morbus Huntington, Down Syndrom

Abkürzungen:

AECOPD = akut exazerbierte COPD; Amox = Amoxicillin; AmP/BLI = Aminopenicillin/Beta-Laktamase-Inhibitor (Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure); AK = Antikörper; AZM = Azithromycin; CAP = ambulant erworbene Pneumonie; Cipro = Ciprofloxacin; ICU/RCU = intensive or respiratory care unit; Levo = Levofloxacin; MdW = Mittel der Wahl; nmAK = neutralisierende monoklonale Antikörper; PiPTaz = Piperacillin/Tazobactam;

Tabelle 5.2.1

Standard-Dosierungen für die kalkulierte antimikrobielle Therapie von erwachsenen Patient*innen mit ambulant erworbener Pneumonie (nach S3-LL CAP 2021):

Substanz	Tagesdosis i. v.	Tagesdosis p. o.
Aminopenicilline		
Amoxicillin	nicht verfügbar	3 x 1000mg
Ampicillin	3–4x2g	nicht empfohlen
Penicillin/Betalaktamase-Inhibitor-Kombinationen		
Amoxicillin-Clavulansäure	3x2,2g	2–3x875/125mg
Ampicillin/Sulbactam (Sultamicillin)	3–4x3g	nicht empfohlen
Piperacillin/Tazobactam	3–4x4,5g	nicht verfügbar
Cephalosporine		
Cefuroxim	3–4x1,5g	nicht empfohlen
Ceftriaxon	1x2g	nicht verfügbar
Cefotaxim	3–4x2g	nicht verfügbar
Carbapeneme		
Ertapenem	1x1g	nicht verfügbar
Meropenem	3x1–2g	nicht verfügbar
Imipenem	3x1g	nicht verfügbar
Makrolide		
Azithromycin	1x500mg	1x500mg
Clarithromycin	2x500mg	2x500mg
Fluorchinolone		
Moxifloxacin	1x400mg	1x400mg
Levofloxacin	2x500mg	2x500mg
Ciprofloxacin	2x400mg	2 x 500–750 mg
Tetracycline		
Doxycyclin	nicht empfohlen	1x200 mg
Neuraminidase-Inhibitoren		

Substanz	Tagesdosis i. v.	Tagesdosis p. o.
Oseltamivir	nicht verfügbar	2x75mg
SARS-CoV-2 Virostatika		
Nirmatrelvir/Ritonavir		2x300/100 mg
Remdesivir	Tag 1: 1x200 mg, Tag 2+3: 1x100 mg	
Molnupiravir		2x800 mg

Tabelle 5.2.2

Impfungen in der Pneumologie

Die Bedeutung der Impfprävention: Die Verhinderung von Leid (inklusive Hospitalisierung und Tod) durch Impfungen ist eine unterschätzte und vernachlässigte aber dringliche ärztliche Aufgabe, der sich jede Ärztin und jeder Arzt, gleich welcher Fachrichtung, zutiefst verpflichtet fühlen muss. Zugelassene Impfstoffe sind nicht nur kostengünstig und nebenwirkungsarm (mit Bezug auf schwere Nebenwirkungen), sie reduzieren vor allem die krankheitsspezifische Mortalität und Morbidität effektiver als Medikamente zur Behandlung der entsprechenden Erkrankungen und führen zu einer enormen Entlastung des Gesundheitswesens (Beispiel SARS-CoV-2 und Influenza). Jeder Kontakt mit dem Gesundheitswesen muss daher genutzt werden, den Impfstatus zu prüfen und indizierte Impfungen anzubieten und zu applizieren.

Impfempfehlungen für Erwachsene bzgl. Atemwegsinfektionen^{1,2}

Impfungen	Empfehlung
Pertussis	
	> 60 Jahre • alle 5 Jahre TdPa
	< 60 Jahre • alle 10 Jahre TdPa
Pneumokokken	
	> 60 Jahre ohne Grunderkrankungen • 1x PCV13, nach ≥ 1 Jahr 1x PPV23
	> 50 Jahre mit Risikofaktoren (Rauchen, Alkoholabusus, Hypertonie, chron. Bronchitis u.a.) • 1x PCV13, nach ≥ 1 Jahr 1x PPV23 • Impfserie einmalig nach 6 Jahren nach dem 60. Lj. wiederholen
	Jedes Alter mit Hochrisikofaktoren (COPD, KHK, NINS, Immunsuppression, Asplenie, Malignome, Diabetes u.a.) • 1x PCV13, bereits nach ≥ 8 Wochen PPV23 • Impfserie alle 6 Jahre wiederholen
Influenza (Stand 01/2022)	
	18–65 Jahre ohne Grunderkrankungen • Tetravalente Impfung
	> 60 Jahre oder immunsupprimierte Personen • Tetravalente adjuvierte oder Hochdosis-Impfung

SARS-CoV-2 (Stand 01/2022)	
	Jedes Alter <ul style="list-style-type: none"> • Entsprechend den aktuellen Empfehlungen
¹ Totimpfstoffe können immer gleichzeitig gegeben werden ² Nach Möglichkeit Impfungen vor Beginn einer elektiven Immunsuppression wie Transplantation, Splenektomie, Biologika, Chemotherapie durchführen TdPa = Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Impfstoff-Kombination PCV13 = 13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff PPV23 = 23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff	

Tabelle 5.2.3

Risikogruppen, die von Impfungen besonders profitieren (Auswahl)

- Personen mit chronischen Grunderkrankungen
 - Pulmonal: COPD, Asthma, Bronchiektasien, CF, Lungenfibrose
 - Kardiovaskulär: KHK, Herzinsuffizienz, cAVK, pAVK
 - DM, chron. Nierenerkrankungen, Leberzirrhose
 - Neurologisch/Psychiatrisch: Demenz, Epilepsie, Parkinson, Insult
 - Autoimmunologisch: Rheumatoide Arthritis, Sklerodermie
- Personen vor oder nach Organtransplantation/ Stammzellentransplantation
- Personen mit immunsuppressiver Therapie, Antikörpermangel, Asplenie, HIV
- Raucher*innen
- Schwangere (bes. bei Influenza und Pertussis)
- Personen > 50. Lebensjahr (Immunseneszenz)
- Gesundheitsberufe
- Personen mit großem Publikumsverkehr

Impfung bei Immunsuppression

- Immunmodulierende Therapien müssen nicht zugunsten einer Impfung unterbrochen werden. Trotzdem sind Besonderheiten zu beachten (siehe z.B. Wagner N et al. Impfen bei Immundefizienz. Bundesgesundheitsbl 62, 494–515 (2019), <https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-019-02905-1>)
- Lebendimpfstoffe sind i.d.R. kontraindiziert (Ausnahmen siehe z.B. Wagner N et al. Impfen bei Immundefizienz. Bundesgesundheitsbl 62, 494–515 (2019), <https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-019-02905-1>)
- Wenn möglich sollten alle notwendigen Impfungen vor Einleitung einer Immunsuppression durchgeführt/aufgefrischt werden
- Bei schwerer Immunsuppression (z.B. unmittelbar nach einer Transplantation) ist eine Impfung meist uneffektiv und daher nicht sinnvoll

Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter

- **Hauptziel:**
Schutz Neugeborener und Kleinkinder durch Immunisierung der Erwachsenen
- **Besonders wichtige Zielgruppen:**
 - Frauen mit Kinderwunsch, Schwangere (bevorzugt 3. Trimenon), Umfeld eines Neugeborenen (Familie und Betreuungspersonen)
 - Personen mit chronischen Lungen-/ Herz-/ Kreislauf-/ Krebserkrankungen, Immunsuppression und Raucher*innen
 - Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und Schulen
 - Personal im Gesundheitswesen und in der Altenpflege

- **Impfstoffe:**
 - **4-fach** Totimpfstoff: Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis
 - **3-fach** Totimpfstoff: Diphtherie, Tetanus, Pertussis

Pneumokokken-Impfung im Erwachsenenalter

- **Hauptziel:**
 - Prävention von Bakteriämie/Sepsis, Meningitis, Pneumonien
 - Reduktion von Hospitalisierung, Morbidität und Mortalität von Risikogruppen
- **Besonders wichtige Zielgruppen** (siehe Tabelle oben)
- **Impfstoffe:**
 - **PCV13 (13-valenter Konjugatimpfstoff)**
 - Schutz vor lokaler und invasiver Infektion
 - T-zellabhängige Immunantwort mit Immungedächtnis
 - Boosterwirkung bei neuerlicher Impfung
 - **PPV23 (23-valenter Polysaccharidimpfstoff)**
 - T-zellunabhängige Immunantwort ohne Immungedächtnis
 - fehlende Boosterwirkung bei neuerlicher Impfung
 - beide Impfstoffe decken nicht alle Serotypen (> 90 bekannt) ab
 - Kombination sinnvoll zum bestmöglichen Schutz vor den 23 häufigsten Serotypen
 - PCV13 immer vor PPV23

Influenza-Impfung im Erwachsenenalter

- **Hauptziel:**
 - Verhinderung schwerer Verläufe (Hospitalisierungen inkl. ICU-Aufenthalte)
 - Verhinderung sekundärer kardialer und pulmonaler Komplikationen
 - Reduktion von Arbeitsausfällen
 - Herdenimmunität
- **Besonders wichtige Zielgruppen:**
 - Schwangere, Stillende und Personen im Umfeld von Neugeborenen
 - Frauen, die schwanger werden wollen
 - Personen im Umfeld von Schwangeren
 - Personen > 60 Jahre
 - ALLE Personen mit chronischen Erkrankungen
 - Personen im Umfeld von älteren Menschen oder Menschen mit chronischen Erkrankungen
 - Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und Schulen
 - Personal im Gesundheitswesen und in der Altenpflege
 - Personen mit häufigem Publikumskontakt (wie z.B. Gastronomie, Friseurbetriebe, Handel, etc.)
 - Alle Fernreisenden
- **Impfstoffe:**
 - **Tetravalente Totimpfstoffe** (zwei A- und zwei B-Influenzastämme)
 - **Adjuvierte Totimpfstoffe** (enthalten Substanzen zur Förderung einer verstärkten Immunantwort; besonders für Personen > 65 Jahre zu empfehlen)
 - **Hochdosis-Totimpfstoffe** (enthalten vielfache Menge an Antigen; besonders für Personen > 65 Jahre zu empfehlen)
 - **Nasaler tetravalenter Lebendimpfstoff** (derzeit für Erwachsene nicht zugelassen; kontraindiziert bei Immunsuppression/-schwäche und Langzeit-Aspirin-Therapie)

SARS-CoV-2-Impfung im Erwachsenenalter

- **Hauptziel:**
 - Verhinderung schwerer Verläufe (Hospitalisierungen inkl. ICU-Aufenthalte)
 - Verhinderung sekundärer kardialer und pulmonaler Komplikationen
 - Reduktion von Arbeitsausfällen
 - Herdenimmunität (auch im Familienverband)
- **Besonders wichtige Zielgruppen:**
 - Personen im Umfeld von Schwangeren
 - Frauen, die schwanger werden wollen
 - Personen in Alten-, Pflege- und Seniorenwohnheimen
 - Personen mit chronischen Erkrankungen
 - Personen > 65 Jahre
 - Personen im Umfeld von älteren Menschen oder Menschen mit chronischen Erkrankungen
 - Personal im Gesundheitswesen und in der Altenpflege
 - Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen und Schulen
 - Personal mit häufigem/engem Personenkontakt (wie z.B. Gastronomie, Friseurbetriebe, Handel, Polizei, Strafvollzug)
- **Impfstoffe** (EMA zugelassen, Stand 01/2022):
 - mRNA-Totimpfstoffe
 - nicht-replizierende vektorbasierte Impfstoffe
 - adjuvierte Proteinimpfstoffe

5.3 Beatmung und Atemhilfen

B Kreindl

Respiratorische Insuffizienz

Die respiratorische Insuffizienz äußert sich klinisch unter anderem als Tachypnoe, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Abnahme des Atemzugsvolumens und paradoxem Atemmuster (siehe *Zeichen der respiratorischen Insuffizienz*). Dies sind Anzeichen, dass der*die Patient*in die für einen suffizienten Gasaustausch notwendige Atemarbeit nicht mehr aufrechterhalten kann.

- Tachypnoe (AF > 30/min)
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur
- Abnahme des Atemzugsvolumens
- Schaukelatmung
- Erhöhter Sympatikonus (Dyspnoe, Psychomotorische Unruhe, Schwitzen, Tachykardie, Hypertonie)

Zeichen der respiratorischen Insuffizienz.

In Folge kann keine ausreichende Gewebsoxygenierung (durch zunehmende Einschränkung der pulmonalen Aufnahme von O₂) und/oder die Elimination von CO₂ mehr erfolgen. Dementsprechend unterscheiden wir eine Oxygenierungsstörung (Parenchymversagen) von einer Ventilationsstörung (Atemmuskelfersagen) (siehe Abb. 5.3.1). Die akute respiratorische Insuffizienz stellt die Indikation für die umgehende Behandlung mittels entsprechender Atemhilfe, wie im Nachfolgenden weiter erörtert.

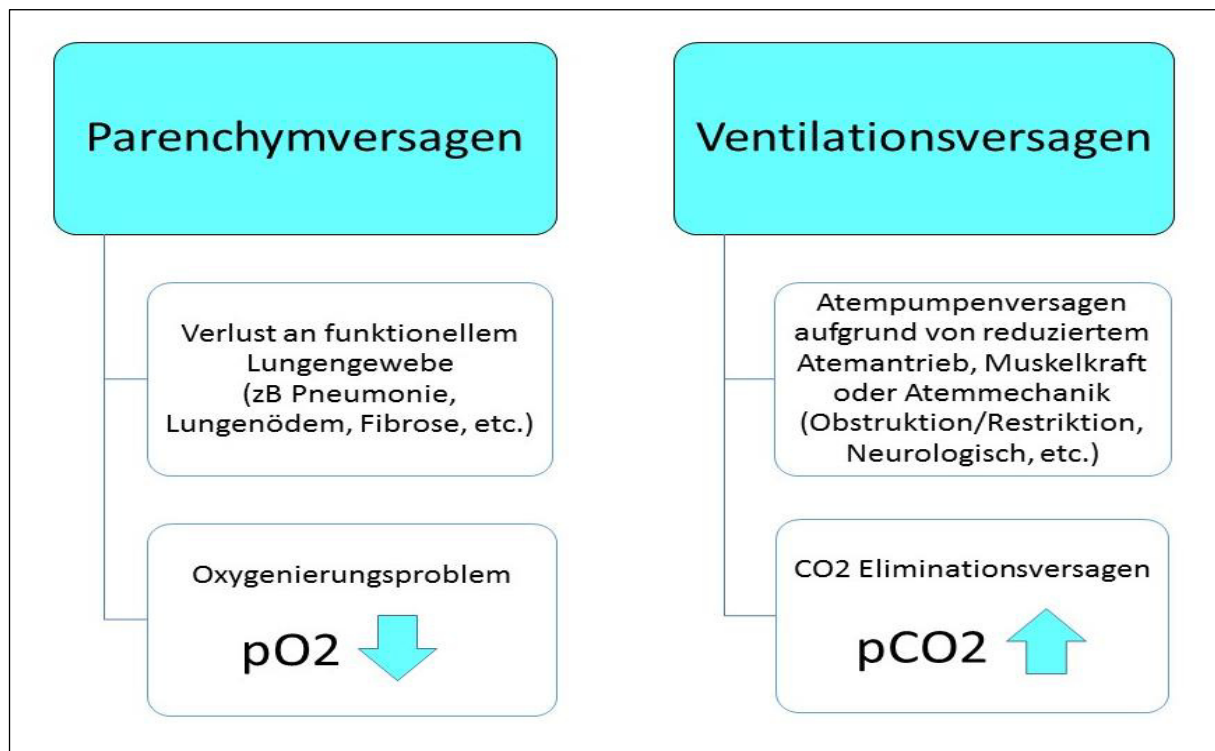


Abb. 5.3.1: Typen der respiratorischen Insuffizienz

Überblick Atemhilfen

Es wird zwischen **Atemhilfe**, welche NICHT in das Spontanatemmuster des*der Patient*in eingreift, aber als Ziel hat die Oxygenierung zu verbessern, und einer **Beatmung**, welche die volumenbewegende Atemarbeit des*der Patient*in unterstützt bzw. vollständig übernimmt, unterschieden. Zum Überbegriff der Atemhilfen zählen die O₂-Insufflation, die High Flow Oxygen Therapie, der Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), die nichtinvasive sowie invasive Beatmung und extrakorporale Membranoxygenierung oder CO₂-Elimination. Klinisch relevante Beatmungsformen sind unter anderem die assistierte Beatmung mittels Druckunterstützung (PS; DU; CPAP; S-Mode CPAP; BiPAP, IPS), BIPAP, Druck- und Volumskontrollierte Beatmung und Mischformen daraus.

O₂-Insufflation

Die Sauerstoff-Insufflation stellt eine einfache Form der Atemhilfe dar, mittels derer Oxygenierungsstörungen ohne spezielles Monitoring, sowohl bei stationärer Behandlung als auch im häuslichen Umfeld (i.e. longterm oxygen therapy, LTOT), behandelt werden können. Es können Sauerstoff-Flussraten bis 6L/min via Nasenbrille und bis 10L/min via Nasenmundmaske verabreicht werden. Vor allem mit steigenden Flussraten wird durch Beimischung von Umgebungsluft und gegebenenfalls insuffizientem Mundschluss die Verlässlichkeit der pulmonal applizierten Sauerstoffkonzentration sehr unsicher und gehen zumeist nicht über 60 % des gesamten Atemgases hinaus. Die O₂-Insufflation hat jedenfalls keinen relevanten Effekt auf die CO₂-Elimination und ist somit nur bei isolierter Oxygenierungsstörung mit Normokapnie geeignet. Desweiteren findet unter O₂-Insufflation keine relevante Atemgaskonditionierung (Erwärmung, Befeuchtung) statt.

High Flow Oxygen Therapie (HFOT)

Bei HFOT (Synonym: nasal high flow, NHF) wird mittels einer speziellen Nasenkanüle und eines Konzentrators ein Luft-Sauerstoffgemisch mit Flussraten von 30 bis 60 L/Min generiert, welche um ein Vielfaches höher sind als bei der konventionellen Sauerstoffinsufflation, besser den inspiratorischen Flussraten bei forcierter Einatmung des*der Patient*in entsprechen und hierdurch eine sichere Applikation von Sauerstoff-Fractionen bis 100 % gewährleisten. Weiters wird das Gasgemisch vor Einatmung erwärmt und befeuchtet. Schließlich erfolgt durch die hohen Flussraten Auswaschung von CO₂ in den oberen Atemwegen, welche zwar messbar ist, jedoch nicht an den Effekt einer tatsächlichen Beatmung heranreicht und eine solche im Falle einer akuten Hyperkapnie auch nicht ersetzen kann.

CPAP

Der kontinuierliche positive Atemwegsdruck, auch „positive endexpiratory pressure“ (PEEP) genannt, hebt die Atemruhelage kontinuierlich auf ein höheres Druckniveau an. Ziel dieser Atemhilfe ist es die Oxygenierung zu verbessern, indem Atelektasen eröffnet, die Lunge gebläht und ein reduziertes Ventilations-/Perfusionsverhältnis angehoben wird. Außerdem senkt CPAP die Vor- und Nachlast des linken Herzens, was vor allem bei kardialer Decompensation zu einer Verbesserung der Herzaktion führt. Diese Form der Atemhilfe wird daher beim akuten hypoxämischen Parenchymversagen (z.B. Lungenödem, Pneumonie, etc.) und beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom angewandt. Jedoch greift der CPAP nicht in den Atemzyklus des*der Patient*in ein, übernimmt keine Atemarbeit und ist somit nicht als Beatmungsform im eigentlichen Sinne zu werten.

Beatmung

Nichtinvasive Beatmung (NIV)

Die NIV beschreibt die Applikation einer Atemhilfe oder Atemunterstützung durch Interfaces, welche die Körperbarriere nicht durchbrechen. Eine NIV ist bei Gasaustauschstörungen je nach Schweregrad und Erkrankungsentität als Therapie der ersten Wahl zu erwägen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Eine NIV kann bei akuten Erkrankungen vor allem bei hyperkapnischer Decompensation eine Intubation erfolgreich verhindern. Auch im Weaning oder postoperativ kann eine Reintubation vermieden werden. Beim Vorliegen einer COPD, Adipositas Hypoventilationssyndrom, thorakal-restriktiven- und neuromuskulären Erkrankungen mit respiratorischer Insuffizienz sowie von Schlafapnoestörungen wird die NIV akut oder auch längerfristig außerklinisch angewendet. Absolute Kontraindikation im akuten Setting sind gastrointestinale Blutungen oder Ileus, Gesichtsschädeltraumata, Verlegung der Atemwege, fehlende Schutzreflexe oder Atemstillstand. Die Wahl des Interfaces richtet sich nach dem klinischen Setting, der notwendigen Beatmungsform, der individuellen Gesichtsform sowie der Verträglichkeit des*der Patient*in.

NIV-Interfaces:

Es gibt Masken in unterschiedlichen Ausführungen und Größen (Abb. 2). Je nachdem welche Bereiche sie abdecken, richtet sich die entsprechende Nomenklatur. Nasenoliven und Nasenmasken könnten bei geschlossenem Mund und geringerem Druckbedarf zur Applikation einer CPAP-Therapie bei OSAS eingesetzt werden. Mit einer Nasenmundmaske können größere Druckniveaus appliziert werden, ohne dass es zu Leckagen, überschießendem Totraum und Fehltriggerung kommt. Die Nasenmundmaske gilt im akuten Setting mit druckunterstützter Beatmung als Methode der Wahl. Bei länger andauernder Beatmung ist nach Stabilisierung des*der Patient*in allerdings hier ganz gezielt auf die Hautsituation am Nasenrücken zu achten, da hier große mechanische Beanspruchung entsteht und Druckstellen/Nasenrückendefekte eine Kontraindikation zur Fortsetzung der Beatmung darstellen.

Eine Fullfacemaske bedeckt das ganze Gesicht. Es ist eine Alternative zur Nasenmundmaske, wobei hier bei hohem Druckbedarf die Belastung auf die Augen nicht zu unterschätzen ist. Außerdem findet sich ein bedeutend höherer Totraum und die Maske beschlägt ebenso wie ein Atemhelm und kann Effektivität und Verträglichkeit der Beatmung kompromittieren.

Ein Beatmungshelm (Helmet) wird dem*der Patient*in aufgesetzt und mittels Gurten unter den Achseln fixiert, die Haut im Gesicht daher geschont. Aufgrund des hohen Totraums und der größeren Anliegefläche mit Leckagen ist ein Atemhelm in erster Linie für CPAP-Therapie geeignet. Für den*die Patient*in wird es unter dem Helm sehr warm und feucht, ebenso ist der Geräuschpegel hoch. Entsprechend ist eine adäquate Aufklärung zur Sicherung der Compliance obligat.



Abb. 5.3.2: NIV-Interfaces; 1) Nasenmaske, 2) Mundmaske, 3) Hybridmaske, 4) Oronasalmaske, 5) Full-facemaske, 6) Helmet; modifiziert nach Urban et. al., *Universum Innere Medizin* 2015.

Die Entscheidung über die adäquate Atemhilfe und das passende Interface richtet sich nach der Art der zugrundeliegenden respiratorischen Insuffizienz. Wir unterscheiden die Oxygenierungsstörung, wo es aufgrund einer Parenchymerkrankung vordergründig zu einer Hypoxämie (paO_2 erniedrigt) kommt. Diese Form umfasst z.B. das Lungenödem, die Pneumonie und das ARDS. Oxygenierungsstörungen werden vornehmlich mit CPAP therapiert, dadurch wird die Oxygenierung verbessert, minderbelüftete Areale eröffnet, und gegebenenfalls kann das Herz entlastet werden.

Demgegenüber kommt es bei einer Ventilationsstörung durch Beeinträchtigung der Atempumpe zum hyperkapnischen Atemversagen (paCO_2 erhöht). Als Krankheitsbilder hierbei sind die COPD, Asthma bronchiale und neuromuskuläre Erkrankungen zu nennen. In diesem Fall benötigt der*die Patient*in eine Atemunterstützung, um die Atemmuskulatur zu entlasten und Atemarbeit zu reduzieren. Zur Applikation einer assistierten Spontanatmung (i.e. ASB, PSV) eignet sich am besten eine Nasenmundmaske. Die Verwendung der NIV beim hyperkapnischen Lungenversagen reduziert nachweislich die Intubationsrate und Sterblichkeit.

Egal welche Form der NIV gewählt wird, ausschlaggebend ist die Arzt-Patienteninteraktion. Die Applikation einer NIV vor allem im akuten Setting braucht eine Aufklärung, eine schrittweise Anpassung an das Atemmuster des*der Patient*in und kontinuierliche Betreuung und Reevaluierung des Modus und Interfaces. Auch eine Patienten-Respirator-Dyssynchronie muss erkannt werden. Anxiolyse kann menschlich und zusätzlich medikamentös erfolgen. Dies ist häufig ausschlaggebend für die weitere Compliance und das Ansprechen auf die Therapie. Die Druckeinstellung bei NIV sollte immer titriert werden, im Sinne der Patientencompliance und zur Bestimmung des effektivsten Druckniveaus. Bei Oxygenierungsstörungen mit Applikation eines CPAP (mittels Nasen-Mund Maske oder Helmet) wird meist mit 5cm H_2O PEEP begonnen. Dieser kann nach Klinik schrittweise gesteigert werden, die Limitierung ist hierbei oftmals das Interface (Leckage > 50%) und die Mitarbeit des*der Patient*in. Ziel ist es den Sauerstoffbedarf (FiO_2) zu reduzieren und klinische Besserung (Senkung der Atemfrequenz, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur verringert, Abnahme der Dyspnoe).

Bei Versagen der Atempumpe kommt es zu einer Hyperkapnie mit Azidämie. In diesem Fall ist ein druckunterstützender Modus (PSV oder ASB) zu wählen und via Nasenmundmaske zu applizieren. Als initiale Einstellung bei Ventilationsstörung wird beispielsweise ein PEEP von 5 cm H₂O und Pressure support 10-15 cm H₂O über PEEP gewählt. Weitere Einstellung der Atemzugsanstiegssteilheit (Rampe ~100 bis 150 ms) und Beginn der Ausatemzeit (Cycling ~40-50 %), sowie der Trigger (4-5L/min) können ebenfalls modifiziert werden. Auch hier gilt es, die Druckunterstützung schrittweise zu erhöhen, bis ein adäquates Zugvolumen erreicht wird und der*die Patient*in sich klinisch bessert. Oxygenierungsziel unter laufender Beatmung ist eine periphere Sauerstoffsättigung von 90-93 %. Nach erfolgter Einstellung sollte nach 30 Minuten ein erneutes arterielles Blutgas erfolgen, bei weiterer Verschlechterung muss die Indikation und Einstellungen der NIV reevaluiert werden. Tritt nach spätestens zwei Stunden keine deutliche Besserung ein, hat die NIV versagt und eine Intubation sollte nicht verzögert werden.

Invasive Beatmung

Die invasive Beatmung beschreibt die mechanische Beatmung eines*r Patient*in durch entweder einen Endotrachealtubus oder ein Tracheostoma. Indikationen sind die schwere respiratorische Insuffizienz mit fehlenden Schutzreflexen, die akute oder drohende Verlegung der Atemwege und die zunehmende Hyperkapnie und/oder Hypoxämie unter NIV. Der*die Patient*in muss zur Intubation initial sediert und relaxiert werden, ebenso muss ein hämodynamisches Monitoring und eine Beatmungseinheit vorhanden sein. Ein*e Patient*in mit einer invasiven Beatmung hat ein 20fach erhöhtes Risiko eine Infektion zu bekommen. Nach 48 h Intubationsdauer steigt die Inzidenz einer TAP (Tubus-assoziierten Pneumonie) um 3% pro Tag in den ersten 5 Tagen, bei begleitender maschineller Beatmung. Eine TAP verlängert den Krankenhausaufenthalt im Mittel um 6-9 Tage und hat mit 13% die höchste Letalität verglichen zu anderen Infektionen. Bei der invasiven Beatmung können fast alle zur Verfügung stehenden Beatmungsmodi eingesetzt werden (siehe unten). Es gibt noch spezielle Hybridverfahren, neurologisch getriggerte und hochfrequenzoszillatorische Beatmung, auf welche hier nicht eingegangen wird. Nach Besserung der akuten Gasaustauschstörung ist eine tiefe Sedierung nicht notwendig und der*die Patient*in kann am Tubus bzw Tracheostoma kooperativ sediert und/oder geweant werden.

Beatmungsmodi

Druckunterstützende Verfahren (Pressure Support Ventilation, PSV; Assisted Spontaneous Breathing, ASB): Bei dieser Beatmungsform muss die Spontanatmung des*der Patient*in erhalten sein und das Atemmuster vom*von der Patient*in selbst gesteuert werden. Durch ein sogenanntes Trigger-Kriterium erkennt der Respirator die Einatembemühung des*der Patient*in und unterstützt ihn*sie mit der Abgabe eines positiven Atemwegsdruckes über das kontinuierliche PEEP Niveau hinaus. Zusätzlich muss zwecks Beendigung der Einatmung noch ein Zyklus-Kriterium (Cycling) festgelegt werden, welches entweder über einen Abfall des inspiratorischen Spitzenflusses oder eine fixe Zeitspanne definiert ist (Abb. 3).

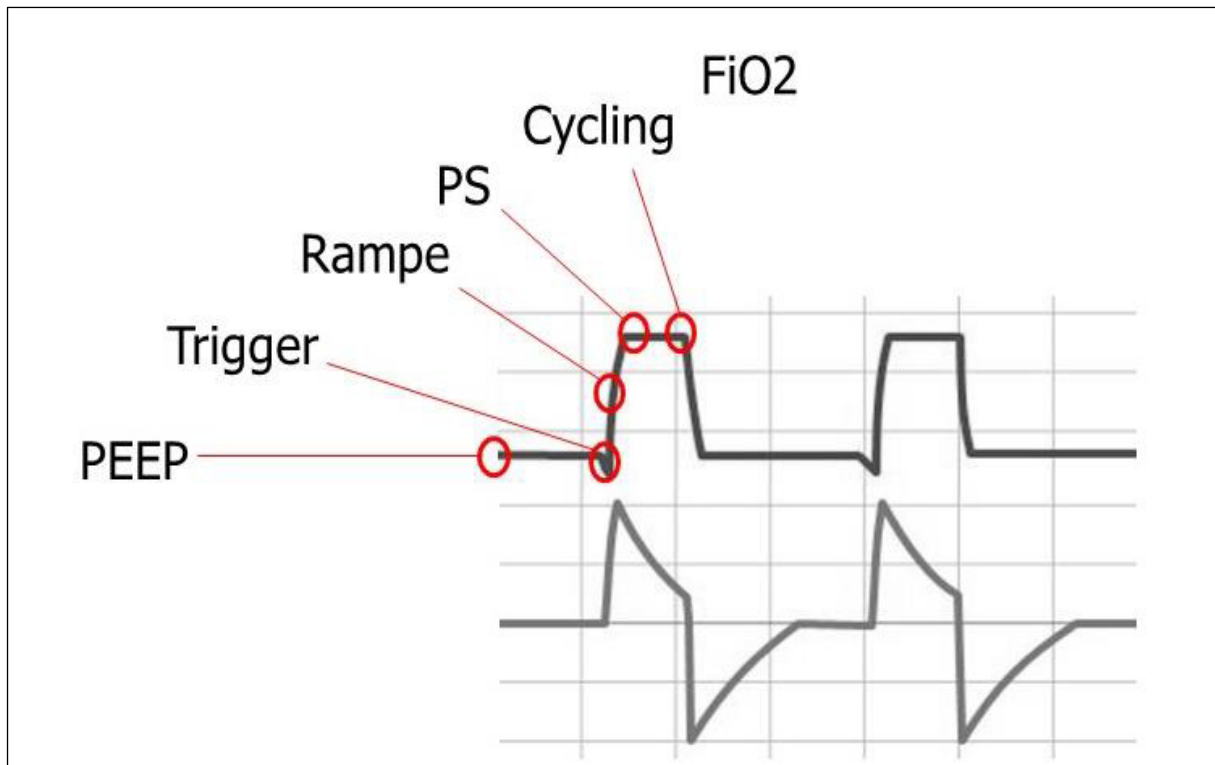


Abb. 5.3: Parameter zur Einstellung einer assistierten Spontanatmung; Druck- (oben) und Flusskurve (unten); Abkürzungen: positive end-expiratory pressure, PEEP; pressure support, PS; fraction of inspiratory oxygen, FiO₂; Courtesy of Matthias Urban.

Diese Form der assistierten Atemunterstützung entlastet die Atempumpe und reduziert die Atemarbeit des*der Patient*in. Sie findet am häufigsten im Akut-Setting beim hyperkapnischen Lungenversagen (z.B. akute Exazerbation einer COPD mit respiratorischer Erschöpfung) ihre Anwendung. Druckunterstützende Verfahren werden aber auch bei der außerklinischen Beatmung z.B. bei COPD und neuromuskulären Erkrankungen mit zunehmendem Atemversagen verwendet. PSV/ASB kann sowohl invasiv als auch nicht-invasiv verwendet werden. Je nach Firma und Respiratormodell unterscheiden sich die entsprechenden Bezeichnungen.

BIPAP: Bei der „biphasischen positiven Atemwegsdruck“-Beatmung werden vom Respirator zwei Druckniveaus appliziert. Über Einstellung von Höhe und Dauer von PEEP und Spitzendruck wird somit ein zu Grunde liegendes kontrolliertes Atemmuster generiert. Auf beiden dieser kontrollierten Druckniveaus kann der*die Patient*in allerdings spontan dazuatmen, sodass über eine teilweise erhaltene Zwerchfellaktivität die Kraft der Atemmuskulatur aufrechterhalten werden kann. Bei Patient*innen mit COPD ist diese Beatmung nicht zu empfehlen, da es zu einer kontinuierlichen Überblähung der Lunge kommen kann.

Druckkontrollierte Beatmung: Bei der druckkontrollierten Beatmung wird das Atemmuster gänzlich vom Respirator generiert. Vorgegeben werden hierbei die Druckgrenze und die Zeit, in welcher ein Atemhub abgegeben wird. Möchte der*die Patient*in zwischendurch dazu atmen, so ist das Ein- und Ausatemventil verschlossen und der eigenständige Atemzug wird verweigert. Das heißt, eine Beatmung sollte nur bei tiefer Sedierung des*der Patient*in durchgeführt werden, da der*die Patient*in sonst regelrecht gegen den Respirator ankämpfen muss und sich zu erschöpfen droht.

Volumskontrollierte Beatmung: Bei der volumskontrollierten Beatmung wird ein Tidalvolumen vorgegeben, welches fix vom Respirator abgegeben wird. Hierbei kann es aber (bei herabgesetzter Dehnbarkeit der Lunge = Compliance) zu sehr hohen Spitzendrücken kommen, sodass das obere Druckniveau limitiert werden muss, um die Lunge vor Überdehnungstraumata zu schützen. Wird dieses obere Druckniveau erreicht, bricht der Respirator den Atemzug ab und der*die Patient*in bekommt ein geringeres Atemzugvolumen. Auch bei dieser kontrollierten Form kann der*die Patient*in nicht selbstständig dazu atmen.

Hybridverfahren: Moderne Respiratoren bieten die Möglichkeit kontrollierte Beatmung anzuwenden, aber im Falle von Spontanatembemühungen des*der Patient*in auf einen unterstützenden Modus zu wechseln. Die Atemarbeit, welche der*die Patient*in hierfür aufbringen muss, wird über Triggersensitivität eingestellt. Hier ist es wichtig Fehltriggerung (z.B. durch Lagerung oder Herzaktivität) zu verhindern. Bei der Entwöhnung vom Respirator in der Erholungsphase können diese Verfahren vorteilhaft sein. In der außerklinischen Beatmungs- und Schlafmedizin werden ebenfalls gemischte Beatmungsformen eingesetzt. Hierbei erkennt der Respirator die Atemzüge des*der Patient*in, unterstützt sie gegebenenfalls um eine höheres Volumen zu erreichen, und kann bei ausbleibenden Atemzügen diese auch als kurzfristige kontrollierte Atemhübe ersetzen.

Beatmung bei COPD:

Bei einer zugrundeliegenden chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist bei Notwendigkeit einer invasiven Beatmung initial eine volums- oder druckkontrollierte Beatmungsform zu wählen. Hierbei sollte der Spontanatemtrieb bis zur Besserung des Grundproblems medikamentös aufgehoben werden, zur Vermeidung einer Patienten-Respirator-Dyssynchronie, weiterer Erschöpfung und Überblähung. Die Beatmungseinstellung ist mit möglichst langer Expirationszeit und niedriger Beatmungsfrequenz zu wählen (ca. 10/min). Ein zu rasches Senken des $\text{paCO}_2 > 10 \text{ mmHg/h}$ ist zur Verhinderung einer Alkalose mit Atemdepression zu vermeiden. Bei Stabilisierung der Gasaustauschstörung sollte wenn möglich der*die Patient*in rasch auf einen Spontanatemmodus umgestellt und kooperativ sediert werden, um lange Beatmungszeiten zu verhindern und Atemmuskelfraftverlust zu reduzieren. Die inhalative antiobstruktive Therapie (v.A. Dosieraerosole mit Spacer) ist auch bei invasiver Beatmung weiter zu applizieren.

Beatmung bei ARDS:

Das Acute Respiratory Distress Syndrom ist definiert als akut (innerhalb von 7 Tagen nach Auslöser) auftretende beidseitige Infiltrate mit einer milden bis schweren Oxygenierungsstörung (gemessen an Ratio von paO_2 zu FiO_2 , P/F-Ratio). Die Ursachen liegen in einer akuten Schädigung des Alveolarepithels meist durch Pneumonie und Aspiration, aber auch durch Inhalationstrauma, Polytrauma, Schock und Massentransfusion. Diese Schädigung führt zu einer ausgeprägten Inflammation mit Ödem und führt zu der schwerwiegenden Gasaustauschstörung. Bei hochgradiger Oxygenierungsstörung hat die NIV eine Versagensrate von mehr als 50 %, sodass viele Patient*innen rasch intubiert werden müssen. Als Beatmungsstrategie beim ARDS gilt es einen möglichst hohen PEEP (10-15) zu generieren, die Beatmungsdrucke gesamt aber so gering wie möglich zu halten, um Baro- und Volutrauma zu minimieren. Es wird ein Tidalvolumen von 6ml/kg KG angestrebt, der Spitzendruck sollte $< 30 \text{ mbar}$ liegen. Um ein ausreichendes Minutenvolumen zu erreichen, wird die Atemfrequenz entsprechend gesteigert. Mögliche Beatmungsformen sind Druckreguliert Volumenkonstant (PRVC) oder BiPAP. Das Ziel ist eine Oxygenierung $\text{SpO}_2 > 90 \%$ sicherzustellen. Bei schweren Fällen mit hohem

Beatmungsaufwand wird gegebenenfalls eine sogenannte permissive Hyperkapnie akzeptiert, um lungenprotektive Beatmungsdrucke beibehalten zu können. Die Option einer Bauchlagerung bringt bei entsprechenden Patient*innen eine Verbesserung der Beatmbarkeit und einen nachweislichen Mortalitätsvorteil. Sowohl die Bauchlage als auch der hohe PEEP helfen Atelektasen zu eröffnen. Falls keine Kontraindikationen vorliegen, ist eine ECMO als sogenannte „rescue therapy“ in Erwägung zu ziehen, um die Beatmungs-assoziierte Lungenschädigung beim ARDS reduzieren zu können.

Extrakorporale Organersatzverfahren

ECMO: Die extrakorporale Membranoxygenierung kann je nach Einsatz dem maschinellen Ersatz von Lungen- oder Herzfunktionen dienen. Unterschieden wird eine venovenöse ECMO, welche das Blut oxygeniert und CO₂ eliminiert, jedoch auf eine intakte kardiale Pumpfunktion angewiesen ist, von der veno-arteriellen ECMO, welche die Pumpleitung des Herzens unterstützt und das Herzzeitvolumen unterhalten soll. Die vvECMO findet vordergründig in der Behandlung des ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrom) Einsatz, falls mit maximalem Beatmungsaufwand die lebensnotwendige Oxygenierung oder Ventilation nicht aufrechterhalten werden kann.

ECCO2R: Die Extrakorporale CO₂-Elimination ist ebenfalls eine maschinelle venovenöse Methode, um das CO₂ aus dem Blut „auszuwaschen“, wenn dies mit Steigerung der Ventilation via konventioneller Beatmung nicht mehr möglich ist. Hierbei ist im Unterschied zur vvECMO weniger Blutfluss notwendig. Es gibt auch Verfahren, bei denen eine avECCO₂R ohne Pumpe eingesetzt und der natürliche Druckgradient als Blutflussstreiber genutzt wird. Die Datenlage zum Routineeinsatz einer ECCO₂R ist jedoch bislang nicht ausreichend.

Weaning

Unter Weaning versteht man die Entwöhnung vom Beatmungsgerät. Bei intubierten Patient*innen ist das Ziel die Extubation, bei tracheotomierten Patient*innen die Entkoppelung vom Beatmungsgerät und Verschluss des Tracheostomas. Zur Einschätzung des Entwöhnungspotenzials wurden sogenannte „ready to wean“-Kriterien definiert, welche vordergründig eine Besserung des respiratorischen Grundproblems, eine stabile Hämodynamik, einen adäquaten Gasaustausch und Hustenstoß sowie ausreichende Kooperationsbereitschaft des*der Patient*in umfassen. Erfüllt ein*e Patient*in diese Kriterien, wird ein Spontanatemversuch veranlasst und überprüft, ob der*die Patient*in sich respiratorisch erschöpft. Eine Evaluierung erfolgt in erster Linie klinisch und mittels Blutgasanalyse. Bei gutem Erfolg über 30 bis 120 Minuten kann entweder die Entscheidung zur Extubation oder zum mehrfach täglichen Training mittels Spontanatmung zum Muskelwiederaufbau erfolgen. Phasen der assistierten Beatmung dienen hierbei zur Atelektasenprophylaxe und Sekretmobilisierung. Bei Patient*innen mit COPD als Grunderkrankung sollte der Spontanatemversuch mit geringer Druckunterstützung erfolgen. Auch nach Extubation ist eine Fortsetzung der Atemunterstützung mittels NIV möglich, um ein Weaningversagen und Reintubation zu vermeiden, eine Sekretmobilisation mittels Bronchoskopie ist dann aber eine Mehrbelastung für den*die Patient*in. Scheitert ein Spontanatemversuch, ist nachfolgend das Entwöhnungspotenzial täglich zu reevaluieren. Unter prolongiertem Weaning versteht man eine weitere Beatmungsdauer von 7 Tagen nach dem ersten gescheiterten Spontanatemversuch mit und ohne NIV Unterstützung. Hierbei steigt die Mortalität zur einfachen Entwöhnung von 10 % auf 30 % bei prolongierter Entwöhnung. Die selben Prinzipien sind bei tracheotomierten Patient*innen anzuwenden, wobei man hier auch z.B. bei neuromuskulärer Schwäche als Option

untertags eine Atemhilfe und nächtlich einen unterstützenden/kontrollierten Modus zur Erholung der Muskulatur einsetzen kann.

Tracheotomie

Im Falle einer prolongierten Weanings- und Intubationsdauer > 14 Tage kann es zu mechanischer Schädigung der Larynx -und Trachealwand sowie deutlich erhöhtem Infektrisiko kommen. Weiters ist für eine effektive Entwöhnung vom Respirator die Kooperation des*der Patient*in notwendig. Mit Verringerung der sedierenden Medikation sinkt allerdings auch die Tubustoleranz, sodass eine Tracheotomie anzustreben ist. Die operative Tracheotomie ist der percutanen dilatativen Tracheotomie (gestochenen Tracheotomie) vorzuziehen, da es bei der dilatativen Methode in der postoperativen Phase (bis 10 Tage) zu rascher Wundheilung und Spontanverschluss durch Verschiebung der anatomischen Schichten kommt, was bei erwarteter längerer Beatmungsdauer kontraproduktiv ist und bei Dislokation der Kanüle zu einem akut fehlenden Atemwegs Zugang führen kann. Die Vorteile der Tracheotomie sind der größere Patientenkomfort durch ermöglichte Stimmbildung sowie Schlucken. Es handelt sich um einen sicheren Atemweg, die Bronchialtoilette kann weiter effizient durchgeführt werden und die Entwöhnung vom Respirator kann erleichtert werden.

Im Falle einer bestehenden Abhängigkeit vom Respirator ist aber zu bedenken, dass der*die Patient*in ausschließlich mit eigens geschulter Pflege 24h zu Hause betreut werden kann, oder in eine spezialisierte Wohneinrichtung mit Beatmungsbetreuung überstellt werden muss. Dieses Risiko muss bei der Indikationsstellung mit Angehörigen und wenn möglich Patient*in besprochen und bedacht werden. Dieses Risiko ist mit Vermessung der Atemmuskulatur, Hustenstoß in Zusammenarbeit mit der Atemphysiotherapie, vorbestehenden Lungenerkrankungen, Größe der Atemzugvolumina und Rehabilitationspotenzial zu bemessen.

Chronisch respiratorische Insuffizienz und außerklinische Beatmung

Die Außerklinische Beatmung mittels NIV bietet Patient*innen mit Schlafatemstörungen, chronischer Hyperkapnie, neuromuskulären Erkrankungen etc. die Möglichkeit zur Therapie im häuslichen Umfeld und damit eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität. Die Einstellung der Heimrespiratoren erfolgt meist stationär, der*die Patient*in wird im Umgang mit dem Gerät und Equipment geschult und appliziert sich die Heimbeatmung jede Nacht und untertags bei Bedarf selbstständig. Kontrollen werden je nach Grunderkrankung stationär mit morgendlichen Blutgasanalysen oder durch ambulantes Auslesen der Respiratoraufzeichnungen durchgeführt.

Schlafatemstörungen

(s. auch Kapitel „Schlafbezogene Atemstörungen)

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) hat eine Prävalenz von 49,7 % der Männer und 23,4 % der Frauen und ist definiert durch einen Apnoe/Hypopnoeindex von > 15/H oder > 5/h und einem Symptom gestörten Schlafes (Hypertonus, Depressio, Tagesmüdigkeit, Durchschlafstörung, etc). Bei dieser Erkrankung kommt es durch verschiedene Faktoren (Adipositas, Östrogenmangel, Rauchen, anatomische Varianten, etc.) zu einem Kollaps der oberen Atemwege mit resultierenden insuffizienten Atemzügen durch Sistieren des inspiratorischen Atemgasflusses, SpO₂ Abfall und konsekutiver Aufwachreaktion. Die Diagnose des OSAS erfolgt mittels Polysomnographie. OSAS Patient*innen haben einen unabhängigen Risikofaktor, an arterieller Hypertonie, Herz-

rhythmusstörungen, KHK und Diabetes zu erkranken und ein erhöhtes Risiko für zerebrale Ischämien. Der Goldstandard in der Behandlung des OSAS ist die CPAP-Therapie. Im Falle von auftretenden zentralen Schlafapnoen (fehlender zerebraler Impuls) ist auch eine druckkontrollierte nächtliche Beatmung oder Hybridverfahren indiziert. Eine Sonderform der gemischten Schlafatemstörung (obstruktive und zentrale Apnoen) ist die Cheyne Stokes-Atmung, welche vor allem bei Herzinsuffizienz auftritt.

Chronische Hyperkapnie bei COPD

COPD-Patient*innen mit einer chronischen Erhöhung des Tages $p\text{CO}_2 > 52$ mmHg im klinisch stabilen Setting ohne rezenter Exazerbation oder zwei hyperkapnischen Dekompensationen in den letzten 12 Monaten mit chronischer Hyperkapnie > 46 mmHg, sowie Patient*innen mit klinischen Beschwerden der chronischen Hypoventilation, sollte die Möglichkeit einer außerklinischen nichtinvasiven Beatmung angeboten werden. Nach stationärer Einstellung kann so die Lebensqualität verbessert, Beschwerden des*der Patient*in reduziert und die langfristige Mortalität reduziert werden.

Obesitas Hypoventilation Syndrom (OHS)

Das AHS ist definiert durch einen BMI > 30 kg/m² mit einer alveolären Hypoventilation mit Hyperkapnie untertags und bestehender Schlafatemstörung. Die Indikation zu einer NIV ist mit Diagnosestellung gegeben, wobei hier eine anpassende volumskontrollierte Beatmung zu wählen ist. Sollte eine entsprechende Gewichtsreduktion erreicht werden, kann auch ein CPAP nach Reevaluierung eingesetzt werden.

Neuromuskuläre respiratorische Erkrankungen:

Bei der Betreuung von Patient*innen mit neuromuskulären Erkrankungen müssen engmaschige Kontrollen erfolgen. Besonderheiten ergeben hier oropharyngeale Muskelschwächen (bezüglich Mundschluss), Hustenschwäche, Paresen der oberen Extremität (CAVE Maskenentfernung bei Erbrechen muss gegeben sein) und bulbäre Symptomatik mit Gefahr der Aspiration. Je nach Erkrankungsschwere werden hier, bei Indikation der Hyperkapnie untertags, oder Anstieg des $p\text{CO}_2$ nächtlich um mehr als 10 mmHg, bei der Heimbeatmung assistierte und kontrollierte Beatmungsformen eingesetzt. Die Patient*innen wenden die Beatmung nächtlich und bei Bedarf auch untertags zur Entlastung der Muskulatur und Verhinderung von Hyperkapnien an. Sollte eine NIV nicht möglich sein, ist die Frage der geplanten Tracheotomie und Indikation einer dauerhaften invasiven Heimbeatmung mit dem*der Patient*in zu besprechen.

Literatur

Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure, Bram Rochweg et al, European Respiratory Journal 2017, <https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602426>

ÖGARI-Leitlinien zur invasiven Beatmung von Intensivpatienten, W. Oczeni, Ch. Hörmann 2017, www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/editor/leitlinien_invasiven_beatmung_aktualisiert_2017.pdf

S2k-Leitlinie Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz, Revision 2017, https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-008l_S2k_NIV_Nichtinvasive_invasive_Beatmung_Insuffizienz_2017-10-verlaengert.pdf

S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz,

https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-021I_S3_Invasive_Beatmung_2017-12.pdf

5.4 Langzeitsauerstofftherapie

T Sassmann, H Täubl

Patient*innen mit chronischer Hypoxämie (respiratorische Partialinsuffizienz vom hypoxämischen Typ (I)) haben eine reduzierte Leistungskapazität, eine verminderte Lebensqualität und eine erhöhte Morbidität und Mortalität. Ziel der long-term oxygen therapy (LTOT) ist die positive Beeinflussung dieser Faktoren (1,2). Erkrankungen, die im Krankheitsverlauf zu einer LTOT-Therapie Indikation führen können, sind COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung), diffus parenchymatöse Lungenerkrankungen, Neuromuskuläre Erkrankungen (NMD), thorakal-restriktive Erkrankungen, Obesitas-Hypoventilations-Syndrom (OHS), pulmonale Hypertonie (PH), Mukoviszidose (CF) und in Einzelfällen auch chronische Herzinsuffizienz.

Indikation

Die Verordnung von LTOT soll dann geprüft werden, wenn in einer stabilen Krankheitsphase (mind. 3 Wochen) die Sauerstoffsättigung (SpO_2) $\leq 92\%$ ist. Sie setzt die Durchführung einer arteriellen oder kapillären Blutgasanalyse (BGA) voraus. Es sollte bedacht werden, dass die kapilläre BGA den PO_2 um etwa 6mmHg unterschätzt. Daher sollte in solchen Fällen zumindest ein Abgleich mit der pulsoxymetrischen SpO_2 erfolgen. Bei diskrepanten Werten ist eine arterielle BGA erforderlich. Prinzipiell ist mindestens eine Verlaufsmessung erforderlich (3). Folgende Kriterien müssen für die LTOT-Verordnung erfüllt sein:

- Arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) ≤ 55 mmHg oder
- $PaO_2 > 55$ mmHg und ≤ 60 mmHg und das Vorliegen einer sekundären Polyglobulie (Hämatokrit $\geq 55\%$) und/oder ein Cor pulmonale mit und ohne Rechts Herzinsuffizienz oder
- $PaO_2 \leq 55$ mmHg bei Belastung
- Therapieadhärenz der Patient*innen
- Eine nächtliche O_2 -Therapie ist indiziert bei Hypoxämie im Schlaf ($SpO_2 < 88\%$ über $>30\%$ der Schlafdauer nach Ausschluss einer Schlafbezogenen Atemstörung mittels Polygraphie)

Es handelt sich hierbei größtenteils um Expertenmeinungen ohne Evidenz kontrollierter klinischer Studien. Als geeignete Belastungsuntersuchung wird der 6-Minuten Gehtest in der aktuellen AWMF S2k-Leitlinie empfohlen. Dabei gehen die Patient*innen 6 Minuten lang. Dokumentiert werden Belastungssymptome, die SpO_2 , die Herzfrequenz und die zurückgelegte Wegstrecke. Es sollte mit Sauerstoff ein Anstieg der $SpO_2 > 90\%$ während der Belastung, eine Zunahme der Gehstrecke um $\geq 10\%$ und eine subjektive

Verbesserung der Atemnot (BORG-Skala oder VAS) objektiviert werden. Belastung wird folgendermaßen definiert (3):

- Ergometrie bei 0,5 Watt/kg Belastung über 5 Minuten oder
- entsprechenden Alltagsbelastungen
- ADL-Äquivalente (Activities of daily living):
 - Gehen: 25-50 Watt
 - Hausarbeit, leichte Gartenarbeit: 50-75 Watt
 - Laufen, Sport, schwer heben: 75-100 Watt

Die aktuellen AWMF S2k-Leitlinien schlagen folgenden Algorithmus zur LTOT-Verordnung vor:

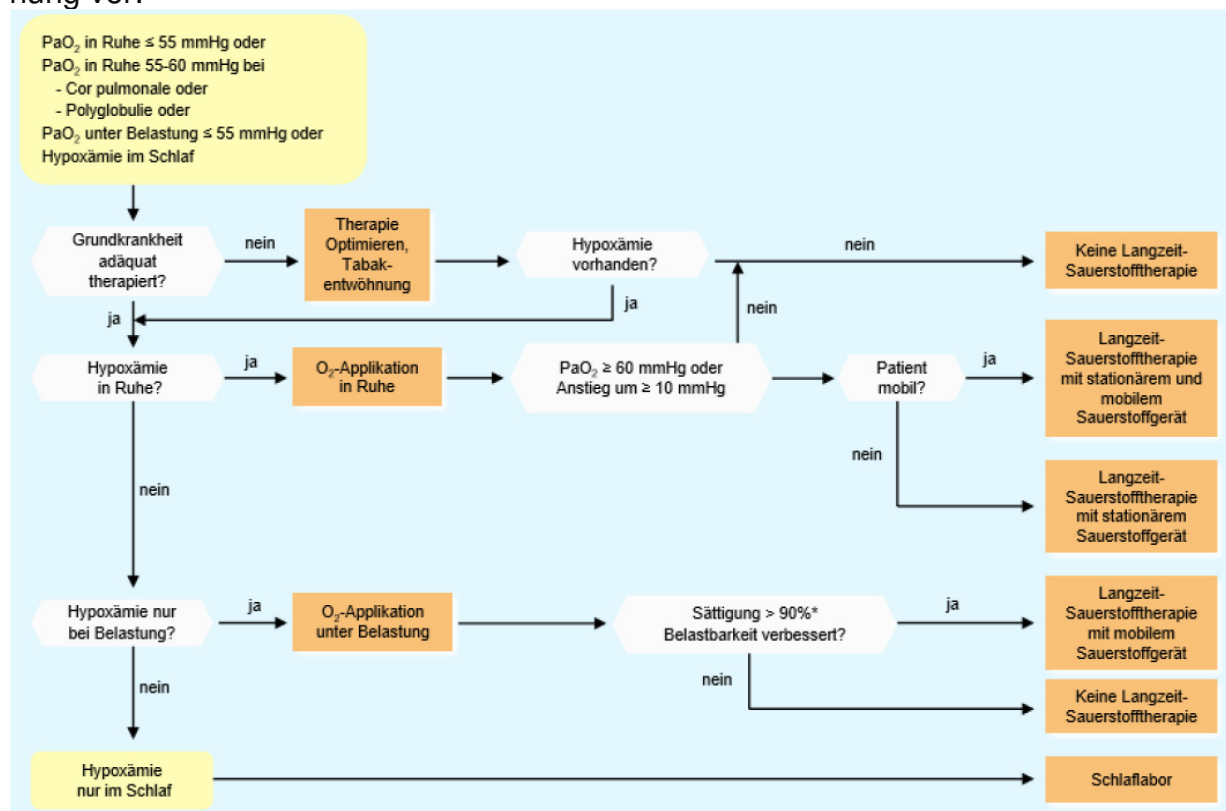


Abb. 5.4.1 Algorithmus zur Verordnung von LTOT (4)

Werden bei den Patient*innen schlafbezogene Atemstörungen vermutet oder Hypoxämien im Schlaf beobachtet, so ist die Vorstellung in einem Schlaflabor angezeigt. Valide Daten zur nächtlichen Sauerstofftherapie (NOT) gibt es nur bei symptomatischen schwer herzinsuffizienten Patient*innen. Voraussetzung ist eine optimierte Herzinsuffizienztherapie, der Nachweis zentraler Apnoen und der Ausschluss anderer Ursachen einer nächtlichen Oxygenierungsstörung (5). Die aktuell laufende International Nocturnal Oxygen (INOX)-Studie untersucht den Einfluss der NOT bei COPD-Patient*innen ohne LTOT -Indikation (6).

Patient*innen mit chronischer respiratorischer Insuffizienz vom hyperkapnischen Typ (II) mit PaCO₂ Werten ≥ 50mmHg bei COPD oder PaCO₂ >45 mmHg bei neuromuskulären Erkrankungen, OHS oder thorakal-restriktive Erkrankungen mit Hyperkapnie sollten mit und ohne Hypoxämie hinsichtlich einer Heimbeatmung (Nicht-invasive Ventilation) evaluiert werden. Bei schwerer Gasaustauschstörung kann der PaO₂ noch normal sein, wenn diese durch Hyperventilation ausgeglichen werden kann. Klare Empfehlung

zur LTOT-Indikation gibt es nicht, auch wenn anzunehmen ist, dass diese Patient*innen von LTOT profitieren würden. In jedem Fall bleibt dies eine Einzelfallentscheidung (4).

Anwendung

In einer LTOT-Austestung soll die Sauerstoffflussrate bestimmt werden, die benötigt wird, um in Ruhe eine SpO₂ von >90 % und PaO₂ ≥60mmHg (8 kPa) oder einen Anstieg des paO₂ um ≥ 10mmHg zu erreichen. Die empfohlene tägliche Mindestnutzungsdauer liegt bei ≥ 15 Stunden. Eine Verabreichung von 24 Stunden vs. ≥ 15 Stunden/Tag bringt wohl keinen Vorteil hinsichtlich Letalitäts- oder Hospitalisationsraten. Auch diese Ergebnisse müssen in randomisiert-kontrollierten Studien validiert werden (3,4).

Postakute Sauerstofftherapie

Oftmals benötigen Patient*innen nach akuten Exazerbationen ihrer COPD, interstitiellen Lungenerkrankung oder nach Pneumonien eine vorübergehende Heim-Sauerstofftherapie, sogenannte postakute Sauerstofftherapie. Allerdings sollte die Indikationsstellung einer postakuten Sauerstofftherapie 6-12 Wochen nach Entlassung im niedergelassenen Bereich reevaluiert werden (3,4).

Verordnung

Für jede*n Patient*in sollte ein geeignetes Sauerstoffsystem gefunden werden. Wird LTOT nur bei Belastung benötigt, sollte ein Sauerstoffgerät mit einer mobilen Einheit ausgewählt werden. Handelt es sich um eine*n immobile*n Patient*in, der*die bereits in Ruhe LTOT-pflichtig ist, so sollte ein stationäres Sauerstoffsystem gewählt werden. Benötigt der*die Patient*in in Ruhe Sauerstoff und ist zusätzlich mobil, sollte ein stationäres und mobiles Sauerstoffsystem verordnet werden. Es stehen zwei Sauerstoffsysteme zur Auswahl: Flüssigsauerstoff und Sauerstoffkonzentratoren. Die verordnete Dosis wird direkt mit dem ausgewählten System ausgetestet. Systeme mit kontinuierlichem Sauerstoff-Fluss, Atemzug-getriggerte Systeme und mobile Konzentratoren haben hier meist Einheiten, die nicht vergleichbar sind.

Flüssigsauerstoff-System

Das Flüssigsauerstoff-System besteht aus einem Standgerät, welches üblicherweise für die nächtliche Versorgung verwendet wird, und einer tragbaren Einheit, die untertags mitgenommen und am Standgerät aufgefüllt wird. Voraussetzung für die Verordnung von Flüssigsauerstoff ist die Mobilität der Patient*innen und Hypoxämie bei Belastung. Daher soll mit den Patient*innen eine genaue Erhebung der Mobilität, der Alltagstätigkeiten und Gewohnheiten durchgeführt werden. Hier ist abzustimmen, wie die jeweilige Versorgungsdauer mit den individuellen Situationen übereinstimmt und damit die Mobilität erhalten oder gefördert werden kann. Vorteile dieses Systems sind, dass der Flüssigsauerstoff leise und unabhängig vom Strom ist und hohe Flussraten möglich sind. Nachteil sind regelmäßige Füllintervalle und die begrenzte Versorgungsdauer (je nach Flussmenge) nach selbstständigem Auffüllen des mobilen Geräts.

Sauerstoffkonzentrator Standgerät

Der Sauerstoffkonzentrator ist primär bei Patient*innen auszuwählen, die entweder nur nachts Sauerstoff oder aufgrund ihrer eingeschränkten Mobilität keine mobile Einheit brauchen. Der Sauerstoffkonzentrator benötigt eine Stromversorgung und kann auf Rä-

dem verschoben werden, saugt die Umgebungsluft an und gibt konzentrierten Sauerstoff wieder ab. Das Gerät macht während dieser Tätigkeit einen Lärm, der im Alltag bedacht werden muss.

Mobiler Sauerstoffkonzentrator

Die Voraussetzungen entsprechen dem Flüssigsauerstoffsystem (Mobilität, Versorgung untertags bzw. bei Belastungssituationen). Die Triggerung muss vom* von der Patient*in jederzeit ausgelöst werden können und die Blutgasanalyse muss mit dem verordneten Gerät gemacht werden. Hier sind die Akkukapazität und individuelle Lademöglichkeiten im Alltag zu besprechen. Außerdem sind die Stromkosten in der Verordnung von Sauerstoffkonzentratoren zu bedenken. Vorteil ist die relative örtliche Unabhängigkeit, z.B. ist eine Versorgung im Urlaub wie auch bei Flugreisen damit möglich. Durch die Verwendung von LTOT mit mobilem Konzentrator gewinnen die Patient*innen an Mobilität.

Im häuslichen Setting bzw. als Dauerversorgung für Patient*innen haben Sauerstoffdruckflaschen durch die relativ geringe Sauerstoffmenge, mögliche Gefahren durch falsche Handhabung und das hohe Gewicht keine große Bedeutung.

Allgemeines

Die Patientenschulung soll von Personen durchgeführt werden, die ein hohes Fachwissen im Umgang mit Sauerstoff besitzen. Die Schulung muss individuell für jede*n Betroffene*n und evtl. Angehörige durchgeführt werden. Dabei wird zusammen mit den Patient*innen vereinbart, welches System am besten passt. Neben der Wirkung von LTOT sollen die Funktionen der jeweiligen Geräte, der Gebrauch im Alltag, die Mobilität, Gefahrenhinweise, Reinigungsmaßnahmen und die Behandlung möglicher Nebenwirkungen wie die Austrocknung der Nasenschleimhaut zum Thema gemacht werden. Außerdem sollen Ausflugs- und Urlaubsmöglichkeiten und mögliche Kosten für Patient*innen besprochen werden und Ansprechpartner benannt werden. Diese Patientenschulungen sollen im jeweils eigenen Bereich dokumentiert werden. Unterstützung dabei sind einheitliche Schulungsleitfäden (7–10)

Literatur

- (1) Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981;1:681–6.
- (2) Continuous or Nocturnal Oxygen Therapy in Hypoxemic Chronic Obstructive Lung Disease: A Clinical Trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-3-391>.
- (3) Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2015;70:i1–43. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-206865>.
- (4) P.Haidl, B. Jany, J. Geiseler. Leitlinie zur Langzeit-Sauerstofftherapie AWMF-Registernummer 020-002. https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-002l_S2k_Langzeit_Sauerstofftherapie_2020-08.pdf.
- (5) Andreas S, Clemens C, Sandholzer H, Figulla HR, Kreuzer H. Improvement of exercise capacity with treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1486–90. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00024-1](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00024-1).

- (6) Lacasse Y, Bernard S, Sériès F, Nguyen VH, Bourbeau J, Aaron S, et al. Multi-center, randomized, placebo-controlled trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a study protocol for the INOX trial. BMC Pulm Med 2017;17:8. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0343-9>.
- (7) Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O, Criée C-P, Ewig S, Godnic-Cvar J, et al. [Guideline for the Diagnosis and Treatment of COPD Patients - Issued by the German Respiratory Society and the German Atemwegsliga in Cooperation with the Austrian Society of Pneumology]. Pneumologie 2018;72:253–308. <https://doi.org/10.1055/s-0043-125031>.
- (8) Bürkle C, Täubl H, Schulc E, Them C. Alltagserleben von COPD-Patienten mit neu verordnetem Heimsauerstoff. ProCare 2018. <https://doi.org/10.1007/s00735-018-0872-y>.
- (9) ÖGP (2018). Leitfaden zur Patientenschulung – Empfehlung der Arbeitsgruppe Pflege der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie. www.ogp.at/einschulungsprotokolle-2
- (10) ÖGP (2021). Langzeit – Sauerstofftherapie (LTOT) für Erwachsene. Update 2021. https://www.ogp.at/wp_ogp/wp-content/uploads/LTOT_PocketCard_A4-often_RZ_WEB.pdf n.d.

5.5 Pneumologische Rehabilitation

D Gattinger

Senkung der Mortalität, Verbesserung der Lebensqualität und der Psyche

Die Pneumologische Rehabilitation ist ein wichtiger evidenzbasierter Baustein in der Therapie von chronischen Lungenerkrankungen. Durch medizinische Trainingstherapie kann die Leistungsfähigkeit verbessert und die Symptomlast verringert werden. Auf zellulärer Ebene bedeutet das eine verbesserte Sauerstoffaufnahme, die wiederum, als starker Prädiktor, mit einer Reduktion der Mortalität einhergeht. Eine bessere Leistungsfähigkeit bedeutet für die Patient*innen eine Steigerung der Lebensqualität.

Gerade bei Patient*innen mit chronischen Lungenerkrankungen, die häufig an Komorbiditäten wie Herz-Kreislauf-erkrankungen, metabolischem Syndrom, Osteoporose und psychischen Begleiterkrankungen leiden, hat dieses ganzheitliche Behandlungskonzept einen hohen Stellenwert. Abgesehen von der Verbesserung der Prognose ermöglichen wir dadurch einen Erhalt der Arbeitsfähigkeit, die Möglichkeit an sozialem Leben teilzunehmen und eine Verminderung der Pflegebedürftigkeit.

Wer kommt nun für eine Rehabilitation in Frage? Nahezu jegliche Lungenerkrankung, also von der jungen Asthmatikerin über den LTOT-pflichtigen COPD- oder IPF-Patienten bis zur*m Kandidat*in für eine Lungentransplantation, außer bei akuten oder dekompensierten Krankheitszuständen sowie floriden Infektionserkrankungen oder laufender Chemo- und Strahlentherapie.

Indikationen

- Chronische Bronchitis mit Exazerbationsneigung
- COPD Stadien GOLD I– IV inkl. O₂-Pflichtige
- Asthma bronchiale
- Pulmonalarterielle Hypertonie
- Lungenfibrose inkl. O₂-Pflicht
- Zustand nach Pneumonie
- Zustand nach Pulmonalembolie
- Zustand nach Lungenoperation inkl. Lungentransplantation
- Zustand nach COVID-19 Erkrankung
- Onkologische Lungenerkrankungen (nach onkologischer Therapie)
- Zustand nach schwergradigen Infektionen der Lunge
- Präoperative Optimierung

Besonders hervorzuheben der Effekt auf Exazerbationen:

Nach absolvierter pneumologischer Rehabilitation erleiden gerade COPD-Patient*innen signifikant seltener Exazerbationen, und die Hospitalisationsrate sinkt deutlich ab. Somit sollte unbedingt jede*r COPD-Patient*in nach Exazerbation eine Rehabilitation empfohlen werden.

Die einzelnen Phasen

Eine Frührehabilitation (Phase I) beginnt bereits im Krankenhaus mittels physiotherapeutischer Maßnahmen, sei es auf der Intensiv- oder Normalstation.

Anschließend erfolgt die Phase II über 3-4 Wochen stationär oder über 6 Wochen im ambulanten Setting. Hier erfolgt ein Training 3-5x wöchentlich. Im Anschluss daran eine Erhaltungstherapie (Phase III) mit 2x wöchentlichem ambulanten Training über 6-9 Monate. In Phase IV sollten die Patient*innen das Erlernte selbstständig umsetzen, auch in selbstorganisierten Trainingsgruppen.

Komponenten einer pneumologischen Rehabilitation

Zunächst erfolgt eine ausführliche Anamneseerhebung, Durchsicht von Vorbefunden und ärztliche Freigabe zur medizinischen Trainingstherapie.

Es werden Befunde wie Lungenfunktion inklusive einer Diffusionsmessung, BGA und die Atemmuskulaturkraft erhoben. Nicht alle diese Parameter werden im niedergelassenen Bereich erfasst. Das kardiovaskuläre Risiko bei körperlicher Belastung wird in Zusammenschau von Labor, EKG, Echokardiografie und einer Ergometrie beurteilt.

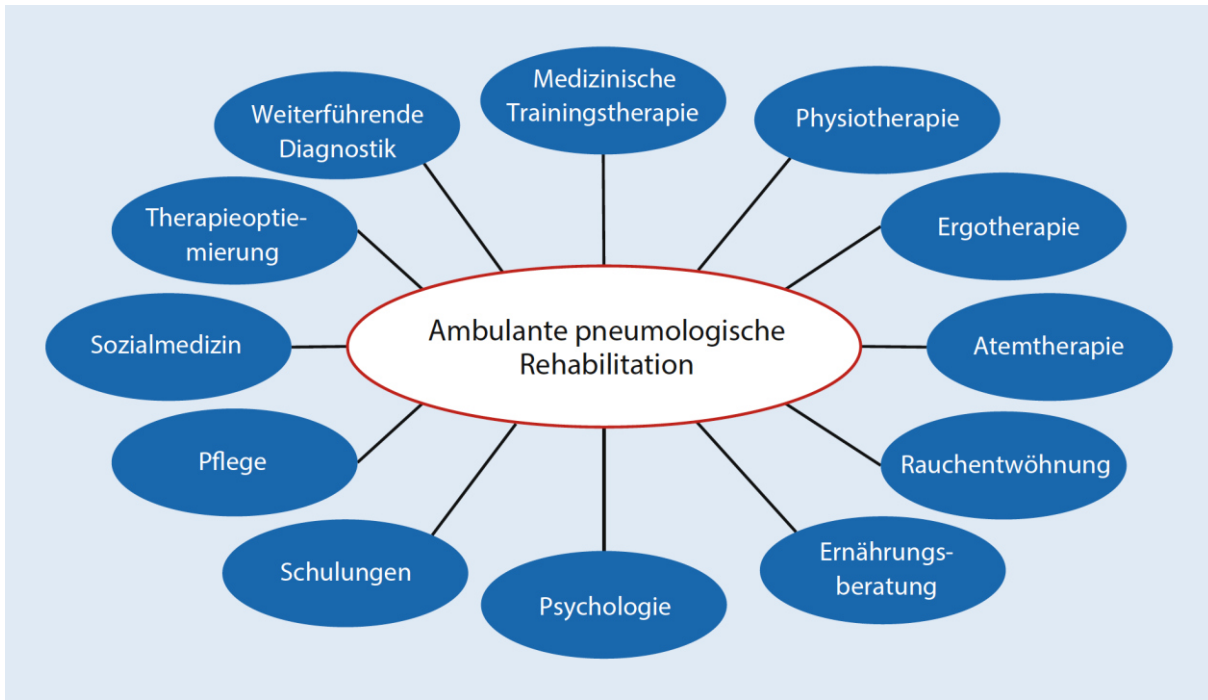
Abgesehen davon wird in der Belastungsergometrie die individuelle Leistungsfähigkeit erhoben und darauf basierend eine Trainingsempfehlung erstellt. Wichtig sind kardiale Einschränkungen hinsichtlich einer KHK, LVF, Rechtsherzbelastung sowie Pulmonaler Hypertension oder Sauerstoffpflichtigkeit zu berücksichtigen.

Abgesehen von Leistungstests zu Beginn der Rehabilitation werden individuelle Ziele mit dem*der Patient*in vereinbart. Was gilt es zu verbessern? Wodurch fühlt sich die Person im Alltag, sei es privat oder beruflich, eingeschränkt? Wie können wir die Lebensqualität steigern? Wo liegt die intrinsische Motivation?

Zusammengefasst spiegelt sich das im ICF-Modell (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit), mit individuellen Rehabilitationszielen in der Aktivitäts- und Teilhabe-Ebene, wider. Wichtig dabei auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit der unterschiedlichen Berufsgruppen.

Anschließend erfolgt eine individualisierte medizinische Trainingstherapie, betreut durch Physiotherapeut*innen und Sportwissenschaftler*innen, mit Ausdauer- und Krafttraining, Koordinations- und Beweglichkeitstraining sowie inspiratorischem Atemmuskulaturtraining und Atemphysiotherapie. Ein weiterer Baustein ist die Patientenedukation mittels strukturierter Schulungen hinsichtlich der Krankheitsbilder, Inhalationstechniken, Exazerbations- und Notfallmanagement. Es erfolgt eine psychologische sowie ernährungstherapeutische Beratung. Jegliche chronische Erkrankung geht mit einer deutlichen psychischen Belastung einher und häufig liegen Komorbiditäten wie Depression und Angststörungen vor. Ebenso adressiert werden Übergewicht oder eine Kachexie/Sarkopenie. Ein weiterer Baustein ist die Tabakentwöhnung.

Die Rehabilitation zeichnet sich durch das Zusammenarbeiten eines multiprofessionellen Teams aus, wo individuell auf Bedürfnisse der Patient*innen eingegangen werden kann.



Post-Covid Rehabilitation

Mit einem neuen Phänomen haben wir seit Beginn der SARS-CoV2-Pandemie zu kämpfen: Long Covid bzw. dem Post Covid-Syndrom.

Wir beobachten, dass Patient*innen nach durchgemachter COVID-19 Erkrankung zwar als genesen gelten, aber keineswegs gesund sind. Zu erwarten war, dass Patient*innen mit schwerem oder kritischem Verlauf Rehabilitationsbedarf haben. Sei es wegen Folgeschäden an Organen oder Dekonditionierung, wie es bei anderen schweren Infekten und Intensivstationsaufenthalten der Fall ist.

Neu ist jedoch, dass auch eine große Zahl der Patient*innen mit einem vermeintlich milden Verlauf mit einer Vielzahl von gesundheitlichen Problemen zu kämpfen hat.

Das Kollektiv mit anhaltenden Beschwerden nach „milden Verläufe“ ist durchwegs jünger und häufiger weiblich. Das Kollektiv der „schweren Verläufe“ ist im Schnitt 10 Jahre älter und meist männlich.

Zu den Begrifflichkeiten

Symptome bis vier Wochen nach Symptombeginn entsprechen der akuten Erkrankung, bestehen Symptome länger als 4 Wochen sprechen wir von Long COVID oder PASC (post-acute sequelae of COVID 19) und beim Post-COVID-Syndrom bestehen Beschwerden über 12 Wochen hinaus.

Am häufigsten bestehen Symptome wie (NICE Guideline long COVID 2020):

Pneumologisch	Kardiovaskulär	Generalisierte Symptome
Kurzatmigkeit Husten Leistungseinschränkung Schlafstörungen	Engegefühl der Brust Thoraxschmerzen Palpitationen	Erschöpfung/Fatigue Fieber, Krankheitsgefühl Kreislaufprobleme

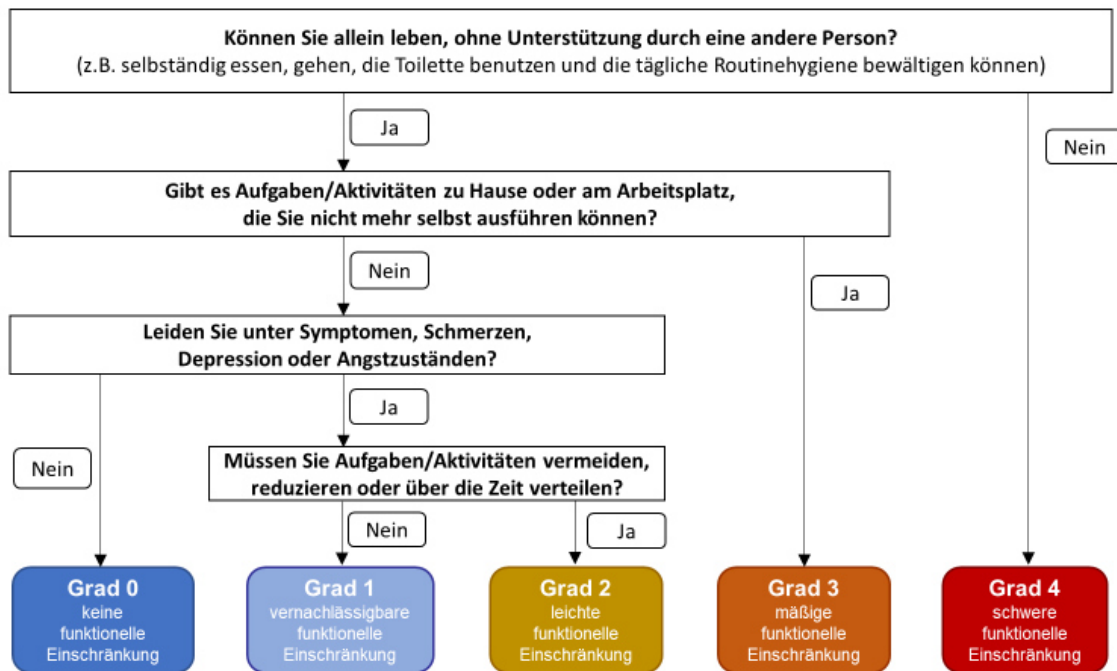
Neurologisch	Gastrointestinal	Muskuloskelettal
Kognitive Störungen („brain fog“, Wortfindungs-, Konzentrationsstörung) Kopfschmerzen PNP Schwindel	Bauchschmerzen Übelkeit Durchfall Appetitverlust	Gelenksschmerzen Muskelschmerzen
Psychisch/Psychiatrisch	HNO	Dermatologisch
Angst Depression	Tinnitus Ohren-, Halsschmerzen Geruchs-, Geschmacksverlust Dysphonie	Hautausschlag Haarausfall

Tabelle 5.5.1

Vor Beginn der Rehabilitation sollten organische Schäden evaluiert bzw. ausgeschlossen werden. Von pneumologischer Seite ist abgesehen von einem Lungenfunktionstest mit Diffusionsmessung ggf. auch eine Bildgebung des Thorax durchzuführen, hinsichtlich postentzündlicher Veränderungen oder zum Ausschluss einer Pulmonalembolie. Ebenso sollte eine kardiologische Abklärung erfolgen, um eine myokardiale Mitbeteiligung auszuschließen. Bei unauffälligem EKG, Troponin und Echokardiografie besteht die Wahrscheinlichkeit einer Myokarditis zu 0,6 %. Gegebenenfalls sollte eine weitere Abklärung mittels Herz-MRT erfolgen. Bei vermehrt neurokognitiven Beschwerden wird eine neurologische Vorstellung empfohlen und eine weitere Abklärung ansonsten symptomorientiert.

Post Covid functional status

Zu Beginn der Reha wird der Grad der Einschränkung nach durchgemachter Erkrankung erhoben.



Fatigue und Post exertional Malaise

Als häufigstes Symptom geben Patient*innen eine übermäßige Ermüdung und Ermüdbarkeit an im Sinne einer Belastungsintoleranz. Gemessen wird sie wie bei z.B. Sarkoidose oder N. bronchi mit der **Fatigue Assessment Scale**, die die postvirale Erschöpfung in 3 Schweregrade (grün/gelb/rot) einteilt und bildhaft macht. Für postvirale Fatigue gibt es bisher wenig Evidenz zu medizinischer Trainingstherapie und Rehabilitation. Wichtig erscheint, eine Überforderung, sei es körperlich oder mental, zu vermeiden.

Zu Beginn werden niedrige Trainingsintensitäten empfohlen und bei Verträglichkeit langsam gesteigert. Viele Patient*innen berichten sonst, dass es nach einer Anstrengung zu einem neuerlichen Rückschlag kommt (=Post exertional Malaise) und auf einen Trainingsreiz eine tagelange Erschöpfung folgt (Crash). Dies gilt es zu vermeiden. Ein Aspekt ist, die Patient*innen hier auch psychologisch/psychotherapeutisch zu unterstützen. Vor allem für junge vormals sportliche Personen oder Berufstätige ist diese Einschränkung im Alltag besonders zermürend. Es geht darum, die Energie für den Alltag einzuteilen, Pausen einzuplanen und Anforderungen zu reduzieren (=Pacen). Mit diesen Coping-Strategien gelingt es meist die Symptomlast zu senken.

Mehr denn je ist, bei einem so komplexen Krankheitsbild, die interdisziplinäre Zusammenarbeit und ein multidisziplinäres Team gefordert.

Ein großer Prozentsatz der Post COVID-Patient*innen klagen über neurokognitive Einschränkungen, ebenfalls oft belastungsabhängig bzw. nach Überlastung auftretend. Damit rückt die Ergotherapie in den Vordergrund, auch in der internistischen Rehabilitation. Gefordert sind hier auch die Fachärzt*innen der Neurologie sowie weiterführende Diagnostik mittels neuropsychologischer Testung.

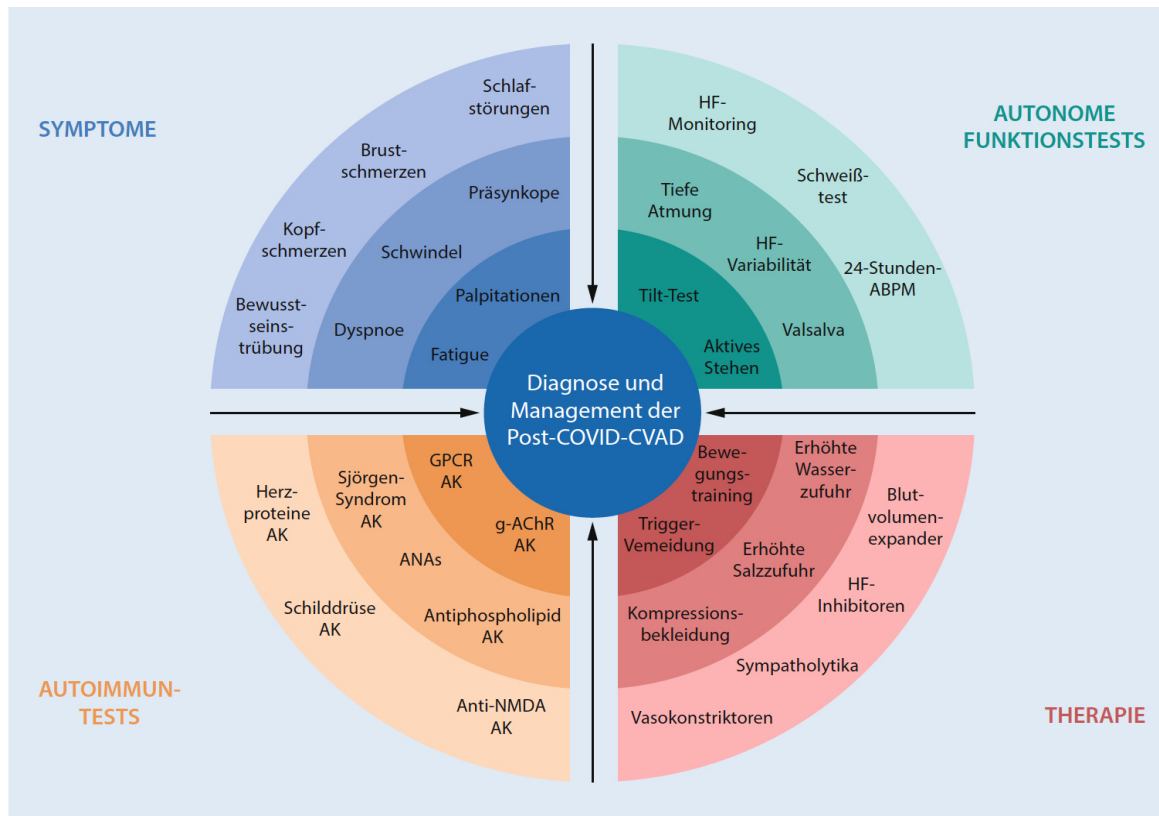


Abb. 5.5.1: Diagnostik und Therapie der autonomen Dysfunktion bei Long-COVID. HF Herzfrequenz, ABPM "ambulatory blood pressure monitoring", CVAD kardiovaskuläre Dysfunktion, AK Antikörper

Autonome Dysfunktion

Diese Vielzahl an Beschwerden ist häufig auf eine autonome Dysfunktion zurückzuführen.

Diese lässt sich einfach mit einem Schellong-Test diagnostizieren, der beim Wechsel vom Liegen zum Aufstehen eine überschießende hypersympathikotone Kreislaufreaktion mit überproportionalem Anstieg des diastolischen und systolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz, evtl. auch als Hinweis für ein Posturales Tachykardiesyndrom (POTS), zeigt. Wir schicken diese Patient*innen dann weiter zur neurologischen Abklärung inklusive Kipptischuntersuchung und ggf. für weitere medikamentöse Therapien. Einfache Maßnahmen konnten in prospektiv randomisierten Studien zu einer Besserung führen, wie Kompressionsstrumpfhose Klasse II, 10g NaCl (Natriumchlorid)/Tag und 3–4 l Flüssigkeit/Tag Erfolge zeigen.

Ebenso kann das Erlernen von Entspannungstechniken die Regenerationsfähigkeit verbessern. Unter Umständen können Wearables, die Körperfunktionen aufzeichnen, Aufschluss über die Tagesverfassung und Regeneration bringen (Ruhepuls, HRV, Schlaf etc.).

Wichtig ist es, dass Betroffene frühzeitig Informationen zum Umgang mit dieser Erkrankung erhalten. Dazu gibt es valide Informationsmöglichkeiten online. Zum Beispiel www.altea-network.com oder www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/pacing/ oder <https://cfc.charite.de/fuer-patienten/post-covid-fatigue/>.

Derzeit erscheint es besonders wichtig, dass Betroffene sich in der Rehabilitation auch untereinander austauschen können. Ebenso gibt es Angebote durch Selbsthilfegruppen.

Im medizinischen Bereich gilt es, die Pathophysiologie zu erforschen und Therapiekonzepte zu entwickeln. Davon könnten auch andere Erkrankungen wie das Chronische Fatigue Syndrom profitieren.

Rauch-Tabakentwöhnung und Prophylaxe in Österreich

Christopher Lambers, Paul von Boetticher

Entwicklung des Rauchens in Österreich

In Österreich gibt es – trotz zahlreicher Maßnahmen – immer noch einen Anteil von ca. 21 % täglich rauchenden Personen an der Gesamtbevölkerung (Quelle: Statistik Austria). Damit in direkter Verbindung steht eine Vielzahl von Krankheiten, unter anderem die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease/ COPD), sowie Tabak-assoziierte Todesfälle und damit eine erhebliche Belastung für die Bevölkerung. Nicht zu vernachlässigen sind dabei auch die Belastung Dritter durch Second- und Thirdhand Smoke sowie die ökologischen Nachteile. Insgesamt verteilt sich die Anzahl Rauchender im Jahr 2019 auf 23,7 % der männlichen Bevölkerung und 17,9 % der weiblichen Bevölkerung. Obwohl der Anteil der aktiv Rauchenden bei der männlichen Bevölkerung in den letzten 20 Jahren tendenziell rückläufig ist, wird ein steigender Anteil bei der weiblichen Bevölkerungsgruppe beobachtet, über alle Altersgruppen hat sich der Gesamtanteil jedoch in den letzten 20 Jahren relativ stabil gehalten.

Die Gründe für den Zigarettenkonsum sind vielfältig, eine physische und psychische Abhängigkeit liegt bei etwa der Hälfte der Raucher*innen vor. Viele Raucher*innen schaffen im Laufe ihres Lebens trotzdem durch eigene Bemühungen eine Abstinenz. Wer trotz eigener Bestrebungen mit den eigenen Mitteln keine Abstinenz erreicht, sollte therapeutische Unterstützung erhalten.

Aus medizinischer Sicht bleibt der Effekt des Tabakrauchens auf die Gesundheit der Bürger*innen und damit das gesamte Gesundheitswesen eine gewaltige Herausforderung. Um nur die wichtigsten Krankheiten der Atemwege und der Lunge zu nennen, die durch Tabakrauch verursacht oder negativ beeinflusst werden: chronische (nicht-obstruktive) Bronchitis, COPD (+Lungenemphysem), Asthma bronchiale, Infekte inkl. Pneumonien, Lungenkarzinome, Karzinome aus dem HNO-Bereich, Interstitielle Lungenerkrankungen, pulmonale Hypertonie.

Der gesamtgesellschaftliche Aspekt wird alleine durch das Beispiel der COPD deutlich: die lebenslang rauchende Bevölkerung erkrankt mit 40–50 %iger Wahrscheinlichkeit an COPD, dies steht im direkten Vergleich mit der 10 %igen Wahrscheinlichkeit der nicht rauchenden Bevölkerung, an COPD zu erkranken. Aus epidemiologischer Sicht lässt sich dabei feststellen, dass ca. 800.000 Österreicher*innen von einer COPD betroffen sind.

Tabakkonsum und Abhängigkeit

In den meisten Fällen beginnt der Konsum im Jugendalter und es ist nicht zu erwarten, dass sich dieser Trend abschwächen wird. Zusätzlich spielen psycho-soziale Faktoren eine tragende Rolle, die die Abhängigkeit weiter fundieren. Die besondere Eigenschaft des über den Tabakrauch aufgenommenen Nikotins besteht in der Entfaltung als psychotrope Substanz, die auch das hohe Abhängigkeitspotenzial unterstreicht. Allerdings gehen die komplexen Zusammenhänge des Rauchens über die reine Nikotinwirkung hinaus, daher wird dem komplexen Zusammenspiel der Faktoren beim

Tabakrauchen als „Tabakabhängigkeit“ und nicht als Nikotinabhängigkeit in der ICD-10 Klassifikation (F 17.2) Rechnung getragen.

Eine groß angelegte Studie aus dem Vereinigten Königreich konnte beweisen, dass im Gegensatz zum Glauben vieler Raucher*innen, das Gesundheitsrisiko würde linear mit der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten sinken, es keine unbedenkliche Anzahl an Zigaretten im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen gibt. Bereits eine einzige Zigarette pro Tag erhöht das Risiko für koronare Herzkrankheiten um 48 % (Männer) bzw. 57 % (Frauen) und das Insult Risiko um 25 % (Männer) bzw. 31 % (Frauen). Somit haben Raucher*innen, die nur eine Zigarette am Tag rauchen, noch 40 bis 50 % des Risikos von Raucher*innen, die 20 Zigaretten täglich rauchen. Es lohnt sich also besonders, im Sinne der Prävention Patient*innen auf diese Faktenlage hinzuweisen.

Diagnostik

Für die Diagnostik der Expositionsintensität bei Tabakabhängigkeit (F17.2) gibt es Instrumente, die eine Einschätzung durch die Verwendung objektiver Testverfahren ermöglichen. Zudem gibt es eine umfassende Studienlage, die die Wirksamkeit von Screening- und Dokumentationsverfahren bei Tabakkonsum bestätigt haben.

Die rezente S3 Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V (AWMF 076-006), welche auch für Österreich angewendet werden kann, gibt in diesem Zusammenhang zwei Schlüsselempfehlungen zur Diagnostik (Empfehlungsgrad A):

1. Systematisches Screening (umfangreiche Anamnese bei Erstkontakt über Tabak/E-Zigarettenkonsum oder ähnlichem)
2. Fagerström-Test für Zigarettenabhängigkeit (FTZA) zur Beurteilung der Stärke der Zigarettenabhängigkeit

Einen zusätzlichen Aspekt in diesem Zusammenhang stellt die Dokumentation dar. Es wird daher empfohlen (Empfehlungsgrad A), die erhobenen Informationen in einem Dokumentationssystem zu erfassen, wo der Tabak-Konsum (oder verwandte Produkte) erfasst werden sollen.

Behandlung des Tabakkonsums und der Abhängigkeit

Motivationsbehandlung und Kurzinterventionen

An erster Stelle steht, wie bei anderen Erkrankungen auch, die Motivationsbehandlung und Kurzinterventionen. Darunter versteht man Maßnahmen, die zum Ziel haben, eine große Gruppe von Raucher*innen durch ein niederschwelliges Angebot bei niedrigen Kosten und Zeiteinsatz zu erreichen. Die primären Ziele hierbei sind Steigerung der Motivation zur Entwöhnung, Initiierung einer dezidierten Rauchstoppbehandlung und das Erreichen einer langfristigen Tabak-Abstinenz. Die Maßnahmen können direkt (Face-to-Face) oder indirekt (telefonisch) gesetzt werden. Diese werden dann über traditionelle (Selbsthilfematerialien in Printform) und neuere Medien (Internet/ Handy/ Apps) an die Zielgruppe herangetragen.

Die Angebote zusammenfassend handelt es sich im Wesentlichen um Kurzberatung (Empfehlungsgrad A), „Motivational Interviewing“ (Empfehlungsgrad B), telefonische Beratung (Empfehlungsgrad A), internetbasierte Selbsthilfeprogramme (Empfehlungsgrad B), mobile Selbsthilfeprogramme (Empfehlungsgrad A) und Selbsthilfematerialien (Empfehlungsgrad B).

Harm Reduction

Im Weiteren richten sich Interventionen zur Reduktion des Tabakkonsums an Personen, die zwar eine Bereitschaft zur Konsumreduktion zeigen, jedoch (noch) nicht zur vollständigen Karenz. Allerdings zeigen Personen, die eine erfolgreiche Reduktion des Tabakkonsums erreicht haben, eine höhere Rauchstoppquote, weshalb die Reduktion einen wichtigen Schritt im Konzept der permanenten Tabaksabstinenz darstellen kann (Hughes und Carpenter 2006).

Die Reduktion des Tabakkonsums kann durch verschiedene Strategien erreicht werden. Am häufigsten werden in der klinischen Praxis pharmakologische Tabak- oder Nikotinprodukte eingesetzt, die grundsätzlich nicht verbrannt werden. Dazu gehört insbesondere die Nikotinersatztherapie (NET), die allerdings nur eine schwache Evidenz aufweist.

Als eine weitere Möglichkeit sollte ein beratungs- und/oder psychotherapeutisch (verhaltenstherapeutisch) unterstützender Ansatz zur kontrollierten Reduktion des Tabakkonsums angewendet werden. Allerdings ist der dauerhaft reduzierte – aber in geringerer Form weiterbestehende – Zigarettenkonsum bei unklarem gesundheitlichem Nutzen im Kontext der „harm-reduction“ nicht zufriedenstellend. Daher erscheint es bei fehlendem Rauchstopp besser, eine vollständige Substitution durch rauchfreie aber nikotinhaltige Produkte zu erreichen, als einen „dualen“ Ansatz (Kombination von Substitution und Zigaretten) zu verfolgen. Daher besteht nach den S3 Leitlinien zur „harm reduction“ für die Nikotinersatztherapie zur Reduktion des Tabakkonsums ein Empfehlungsgrad B.

Bezugnehmend auf die Thematik der E-Zigaretten als therapeutische Intervention wird hier darauf hingewiesen, dass eine Bewertung und Risikoabschätzung (insbesondere der Langzeitfolgen) derzeit nicht abschließend möglich ist und es daher auch keine Empfehlung zum Einsatz zur „harm reduction“ gibt. E-Zigaretten und ähnliche Produkte sind außerdem mit einem viel höheren Rückfallrisiko ins Tabakrauchen behaftet als die hier erwähnten Nikotinersatztherapien und die vollständige Abstinenz. Die gesundheitlichen Folgen eines dualen Konsums, also wenn neben E-Zigaretten weiterhin Tabak geraucht wird, sind derzeit noch unzureichend erforscht. Es liegen zwei Studien dazu vor, laut welchen der duale Konsum keinen gesundheitlichen Vorteil im Vergleich zu ausschließlich Tabak Rauchenden bringt. Zu den langfristigen Folgen eines Wechsels vom Rauchen zu E-Zigaretten gibt es derzeit noch kaum Erfahrungen.

Medikamentöse Therapien zur Entzugsbehandlung und Rückfallprophylaxe (neben NET)

Ziel ist es hierbei, durch therapeutische Interventionen eine Überwindung der durch Beendigung des Tabakkonsums entstehenden Entzugssymptomatik zu erreichen; dies kann auch zu einer Stabilisierung der Abstinenz beitragen. Neben der Nikotinersatztherapie (NET) in verschiedenen Indikationen werden hier bestimmte Antidepressiva wie Bupropion (Empfehlungsgrad A) und Nortriptylin (Empfehlungsgrad 0) sowie partielle Nikotinrezeptoragonisten wie Varenicilin (Empfehlungsgrad A) und Cytisin (Empfehlungsgrad 0) eingesetzt. Das in der Literatur beschriebene Clonidin ist allerdings für die Raucherentwöhnung nicht zugelassen.

Zusammenfassung der Behandlung des Tabakkonsums, welche sich in drei Säulen unterteilen lässt:

Gesprächsberatung	Nikotinersatztherapie (NET)	Medikamentöse Therapie
Kurzberatung, Telefonberatung oder Internet- bzw. Smartphonegestützte Verfahren	Nikotinkaugummi, Nikotin-Inhaler, Nikotinlutschette, Nikotinpflaster, Nikotin-Mundspray	Wirkstoffe mit Empfehlungsgrad A und ausreichend klinischer Erfahrung: <i>Vareniclin</i> oder <i>Bupropion</i>
In weiterer Folge: verhaltenstherapeutische Einzel- oder Gruppenbehandlung		

Abschließend besonders hervorheben lässt sich für Österreich das gut verfügbare Angebot von www.rauchfrei.at mittels Rauchfrei-Telefon bzw. Rauchfrei App, sowie Angebote der Krankenkassen wie z.B. das Rauchfrei Programm der ÖGK.

Literatur

S3 Leitlinie "Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung" www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-006k_S3_Rauchen-Tabakabhaengigkeit-Screening-Diagnostik-Behandlung_2021-03.pdf

Statistik Austria: www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheit/gesundheitsverhalten/rauchen

Tabakentwöhnung bei COPD, S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0034-1365052.pdf

Studie zeigt: E-Zigaretten eignen sich nicht zur Raucherentwöhnung www.ogp.at/studie-zeigt-e-zigaretten-eignen-sich-nicht-zur-raucherentwoehnung/

Sozialversicherung.at zum Welt-COPD-Tag www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.845444&portal=svportal

Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports (A. Hackshaw) www.bmj.com/content/360/bmj.j5855

Incidence of Cigarette Smoking Relapse Among Individuals Who Switched to e-Cigarettes or Other Tobacco Products (John P. Pierce, PhD^{1,2}; Ruifeng Chen, MS¹; Sheila Kealey, MPH²; et al) jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2785237

E-Zigaretten und Tabakerhitzer – ein Überblick (Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg) www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/E-Zigaretten-und-Tabakerhitzer-Ueberblick_Oktober_2020.pdf

Verzeichnis der Autor*innen

Dr. Lukasz Antoniewicz
Dr. Christina Bal
Mudr. Paul von Boetticher
OC Burghuber
DI Dr. Daniel Doberer
Dr. Andreas Fazekas
Dr. Holger Flick
Dr. Vasile Foris
Priv.-Doz. Dr. Georg-Christian Funk
Dr. Dietlinde Gattinger
Dr. Erwin Grasmuk-Siegl
Dr. Klaus Hackner
Dr. Sabin Handzhiev
Dr. Maximilian Hochmair
Dr. Mathis Hochrainer
Priv.-Doz. Dr. F Horak
Dr. Saad Hussain
Univ.-Prof. Dr. Marco Idzko
Dr. Oliver Illini
Dr. Christina Imlinger
Dr. Muhammad Jaddah
Dr. Hubert Koller
Dr. Barbara Kreindl
Assoz.Prof. Priv.-Doz. Dr. Christopher Lambers
Dr. Anna Katharina Mayr
Dr. Michael Meilinger MBA
Eva-Maria Pani
Dr. Andreas Renner
Dr. Teresa Sassmann
Dr. Otmar Schindler
Dr. Irene Sperk
Helmut Täubl, MScN
Dr. Gerhard Trummer
Dr. Matthias Urban
Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour
Dr. Paul von Boetticher
Univ.-Prof. Dr. Angela Zacharasiewicz
Dr. Markus Zwilak

Verzeichnis der Reviewer*innen

MR Dr. Kurt Aigner (Rauch-Tabakentwöhnung und Prophylaxe in Österreich)
DI Dr. Daniel Doberer (Inhalationstherapie)
Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber (Zystische Fibrose)
Dr. Peter Errhalt (Parapneumonischer Erguss & Empyem; (Maligner) Pleuraerguss)
Dr. Maximilian Hochmair (Lungenkarzinom)
Univ.-Prof. Dr. Marco Idzko (Asthma)
Assoz.Prof. Dr. Gabor Kovacs (Pulmonale Hypertonie)
Dr. Roland Kropfmüller (Bronchoskopie)
Univ.-Prof. Dr. Bernd Lamprecht (Funktionsdiagnostik)
a.o. Univ.-Prof. Dr. Judith Löffler-Ragg (Pulmonalembolie; Pneumothorax)
Dr. Michael Meilinger MBA (Tuberkulose)
Univ.-Prof. Dr. Manfred Neuberger (Rauch-Tabakentwöhnung und Prophylaxe)
Univ.-Prof. Dr. Horst Olschewski (Grundlagen)
Univ.-Prof. Dr. Christian Prior (Interstitielle Lungenerkrankungen)
Dr. Helmut Salzer (Bronchitis, Pneumonie & Sepsis; Antimikrobielle Therapie und Impfungen in der Pneumologie)
Univ.-Prof. Dr. Peter Schenk MBA (Symptome)
Dr. Otmar Schindler (Langzeitsauerstofftherapie LTOT)
Univ.-Prof. Dr. Michael Studnicka (COPD; COPD Exazerbation)
Dr. Natascha Tröster (Pneumologische Schlafmedizin)
Dr. Gerhard Trummer (Blutgasanalyse)
Dr. Matthias Urban (Beatmung und Atemhilfen)
Dr. Ralf-Harun Zwick (Pneumologische Rehabilitation)