

61. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

Latebreaking Abstracts

Datum/Ort:
2.–5. Juni 2021, digital

Kongresspräsident:
Prof. Dr. med. Gernot Rohde

ABSTRACTS 2020

Die Abstracts des Vorjahres finden Sie unter
<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/issue/10.1055/s-010-46041>



FV594 Performance of alternative COPD case-finding tools: a systematic review and meta-analysis

Authors Schnieders E¹, Ünal E¹, Winkler V¹, Dambach P¹, Louis V¹, Horstick O¹, Neuhann F¹, Deckert A¹
Institutes 1 University Hospital Heidelberg; Institute of Global Health
DOI 10.1055/s-0041-1723271

Rationale: Guidelines recommend pre- and postbronchodilator spirometry for diagnosing chronic obstructive pulmonary disease (COPD), but resource constraints limit the availability of spirometry in primary care in low- and middle-income countries. Although spirometry is the diagnostic gold standard, we assess alternative tools for settings without spirometry.

Methods: The PROSPERO registration number is: CRD42020197751. A systematic literature review and meta-analysis was conducted, utilizing Cochrane, CINAHL, Google Scholar, PubMed, and Web of Science. The search cut-off was 1st of May 2020. Published studies comparing the accuracy of diagnostic tools for COPD with postbronchodilator spirometry were considered. Studies without sensitivity/specificity, without separate validation sample, and outside primary care were excluded. Sensitivity, specificity and area under the curve (AUC) were assessed.

Results: Of 7578 studies, 24 (14635 participants) were included. Hand devices yielded a larger AUC than questionnaires. The meta-analysis included 17 studies; the overall AUC of micro spirometers (0.84 [0.80–0.89]) was larger compared to the COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS; 0.77 [0.63–0.85]) and the COPD Diagnostic Questionnaire (CDQ; 0.72 [0.64–0.78]). However, only the difference between micro spirometers and CDQ was statistically significant.

Conclusions: Considering heterogeneity and confidence intervals, CDQ and COPD-PS were approximately equally accurate case-finding tools. Questionnaires could ensure obstruction testing of symptomatic patients only, but micro spirometers were more accurate. A combination could increase accuracy but was not evaluated in the meta-analysis, due to low study numbers. Alternative diagnostic tools can be of great help in settings without access to spirometry. However, given that post-bronchodilator spirometry is the gold standard, it should be used for final COPD diagnosis, when available.

FV595 DLNO/DLCO in verschiedenen Patientenkollektiven; Einflussfaktoren wirken unterschiedlich auf DLNO und DLCO

Autoren Diener L¹, Herold R², Harth V³, Preisser A⁴
Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (Zfam); 2 Institute for Occupational and Maritime Medicine (Zfam), University Medical Center Hamburg-Eppendorf; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentralinstitut für Arbeitsmedizin, Klinische Arbeitsmedizin
DOI 10.1055/s-0041-1723272

Hintergrund: Die Kohlenstoffmonoxid (CO)-Diffusionskapazitätsmessung (DLCO) kann durch die simultane Messung der Stickstoffmonoxid (NO)-Diffusionskapazität (DLNO) ergänzt werden, wodurch sich pulmonaler Gasaustausch und Lungendurchblutung separat beurteilen lassen, bedingt durch die höhere Bindungsaffinität des NO zu dem pulmonal-kapillären Hämoglobin.

Methode: Die Daten der Diffusionskapazitäten von 381 Probanden wurden retrospektiv ausgewertet. Die Datensätze der Patienten, die die Qualitätskriterien (QK) gemäß der ERS/ATS Guidelines nicht erfüllten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Entsprechend Spirometrie- und Bodyplethysmographie-Daten wurde das übrige Kollektiv in fünf Diagnosegruppen unterteilt: Lungengesund, obstruktive Atemwegs(AW)-Erkrankung, restriktive AW-Erkrankung, obstruktiv-restriktiv-gemischte AW-Erkrankung und Emphysem. In den Gruppen wurden der Quotient DLNO/DLCO, die Einzelfaktoren DLNO und DLCO sowie die Transferfaktoren DLNO/VA und DLCO/VA, außerdem der Einfluss verschiedener Parameter – mittels Linearer Regressionsanalyse (LRA) und t-Test für unabhängige Stichproben auf diese – bestimmt.

Ergebnisse: 258 der 381 Probanden erfüllten die QK. DLNO/DLCO zeigte unterschiedliche Werte, tlw. sign. mit $p < 0,01$, für: Lungengesunde ($n = 160$) im Mittel 4,25 (SD 0,37), die obstruktive Gruppe ($n = 32$) 4,48, die restriktive Gruppe ($n = 15$) 4,07, die gemischte Gruppe ($n = 6$) 4,28 und die Patienten mit Emphysem ($n = 45$) 4,43. Eine längere Atemhaltezeit (tBH) führte zu niedrigeren DLNO und DLNO/VA (t-Test; $tBH \geq 9$ s: 68,3% und 85,9% vs. $tBH < 9$ s: 74,3% und 91,0%; $p < 0,05$) und entsprechend niedrigerem Quotienten ($tBH \geq 9$ s: 4,23 vs. $tBH < 9$ s: 4,37; $p < 0,01$). Ein höheres Inspirationsvolumen (VIN) führte zu höheren DLCO und DLNO (LRA $p < 0,001$) ohne Auswirkung auf den Quotienten.

Schlussfolgerungen: Im Vergleich zu Lungengesunden zeigten die Probanden mit Lungenerkrankungen signifikant verschiedene Quotienten, die den Einfluss der verschiedenen Krankheitsentitäten auf die pulmonale Perfusion widerspiegeln. Probanden mit längerer tBH und/oder höherem VIN zeigten zudem signifikante Veränderungen der Diffusionskapazitäten, wobei sich beide Parameter unterschiedlich auszuwirken scheinen und somit den Quotienten unterschiedlich beeinflussen.

P597 Dunkelfeldradiographie der Lunge als neuer Weg in der Lungenbildgebung

Autoren Zimmermann GS¹, Willer K², Noichl W², Urban T², Kattau M², Frank M², De Marco F², Schick R², Fingerle A³, Hautmann H⁴, Haller B⁵, Meyer P⁶, Köhler TC⁷, Prevrhal S⁷, Yaroshenko A⁸, Rindt K⁸, Pfeiffer D⁹, Rummeny E³, Herzen J², Pfeiffer F²

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; 2 Lehrstuhl für Biomedizinische Physik, Physik-Department und Munich School of Bioengineering, Technische Universität München; 3 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; 4 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Schwerpunkt Pneumologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; Klinik Ottobeuren, Kreiskliniken Unterallgäu; 5 Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; 6 Karlsruhe Institute of Technology, Institute of Microstructure Technology, Germany; 7 Philips Research; 8 Philips Medical Systems Dmc GmbH; 9 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; Lehrstuhl für Biomedizinische Physik, Physik-Department und Munich School of Bioengineering, Technische Universität München
DOI 10.1055/s-0041-1723273

Einführung: Eine Röntgenaufnahme wird häufig für die initiale Untersuchung oder zur Verlaufsbeurteilung des Thorax angewandt. Die Erkennung von strukturellen Schäden, insbesondere bei frühen Formen, ist jedoch begrenzt. Die Dunkelfeldtechnik (X-ray dark-field imaging, XDF) ermöglicht die Erfassung von kohärenter Kleinwinkelstreuung, wodurch Dichtefluktuationen wie z. B. an den Alveolarmembranen sichtbar werden. Durch diese Studie sollen die ersten Eindrücke mit dieser neuen Technik vorgestellt werden.

Methoden: Ein XDF Prototyp wurde entwickelt, um in einer ersten Studie Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung mit Lungengesunden zu vergleichen. Das System ist aus einem mehrfachen Raster-Interferometer und konventionellen medizinischen Röntgenkomponenten wie Hochspannungsgenerator, Quelle, Kollimator und Flachdetektor aufgebaut. Ein 7 sec XDF Scan erzeugt bei einer durchschnittlichen Effektivdosis von 0,036 mSv simultan auch konventionelle Bilder.

Ergebnisse: Bei lungengesunden Patienten zeigt sich ein homogenes Signal über der gesamten Lunge, während sich bei Patienten mit Emphysem und reduzierter Alveolarfläche eine Abschwächung des Signals darstellen lässt. Konventionelle Aufnahmen hingegen zeigten keine auffälligen Bildunterschiede.

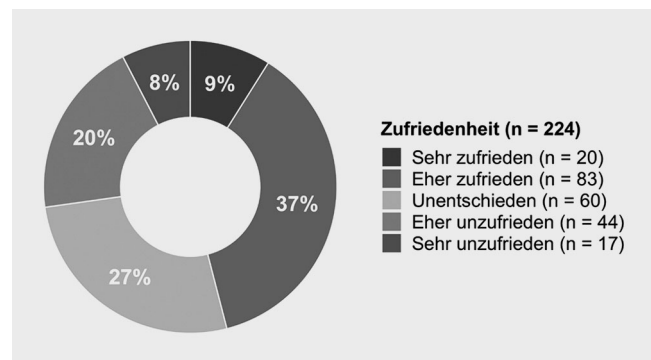
Schlussfolgerung: Durch erste Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Störungen der Lungenarchitektur durch XDF-Aufnahmen im Vergleich zu konventionellen Röntgenaufnahmen besser abgebildet werden können. Weitere Studien zur Evaluation dieser Bildgebung sind daher bereits auf den Weg gebracht.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission und das Bundesamt für Strahlenschutz genehmigt.

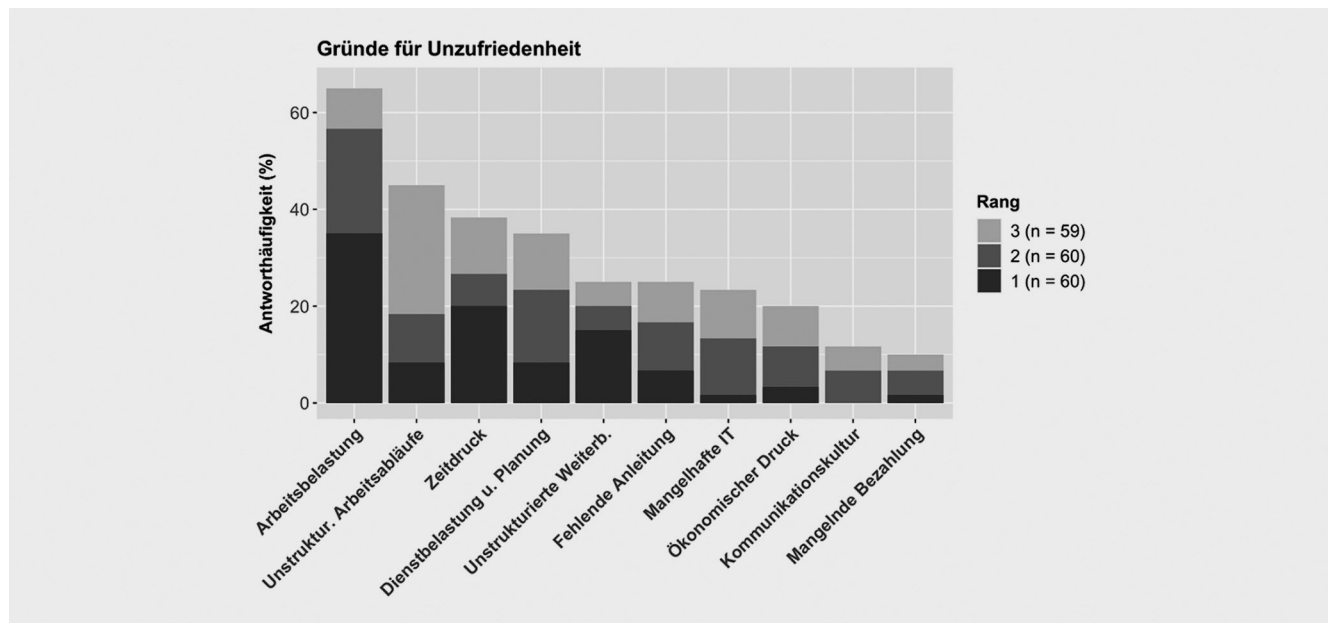
FV604 Pneumologischer Nachwuchs in Deutschland – Aktueller Stand und Perspektiven

Autoren Bahmer T¹, Wälscher J², Fisser C³, Groth E⁴, Schreiber T⁵, Koch M³, Raspe M⁶

Institute 1 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel; Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel; 2 Ruhrländische Klinik, Universitätsmedizin Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Klinik für Pneumologie; 3 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 4 Lungenclinic Grosshansdorf; Pneumologie; 5 Krankenhaus Bethanien GmbH; 6 Charité – Universitätsmedizin Berlin; Medizinische Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie
DOI 10.1055/s-0041-1723274



► Abb. 1 Allgemeine Zufriedenheit im Berufsalltag.



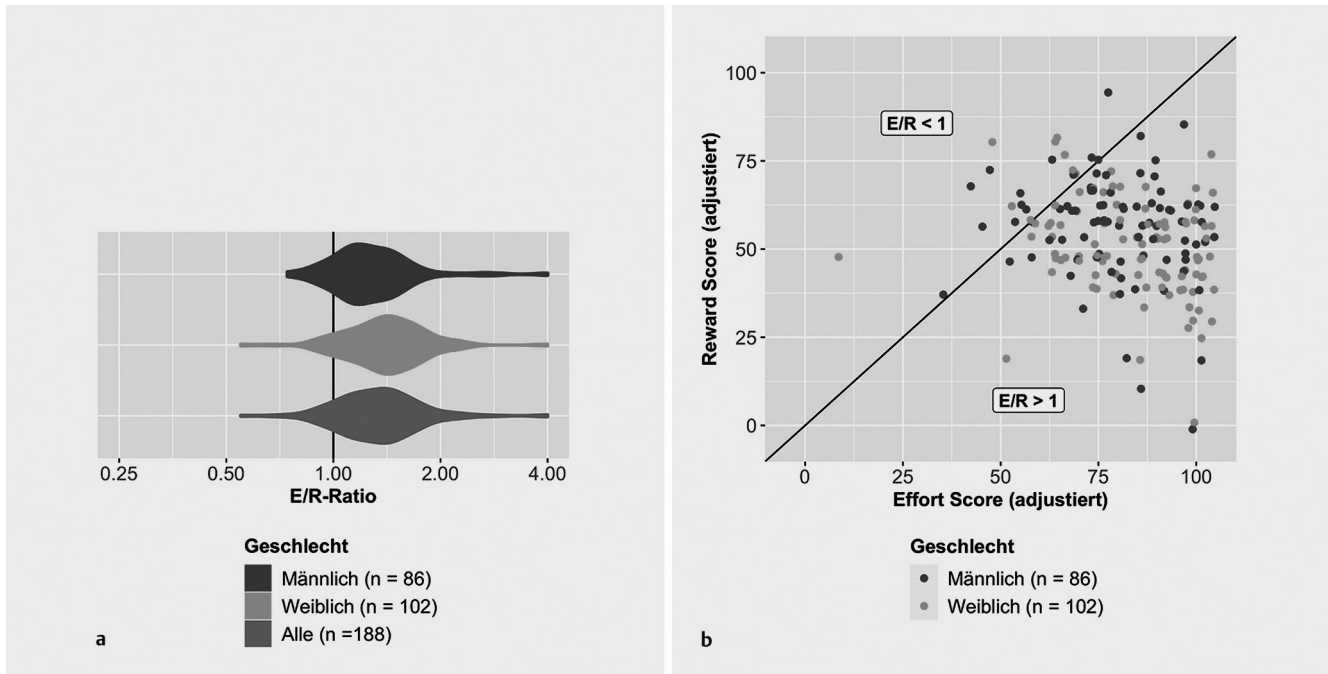
► Abb. 2 Gründe für Unzufriedenheit im Berufsalltag in Prozent.

► **Tab. 1** Basisdaten der Teilnehmer der Onlinebefragung

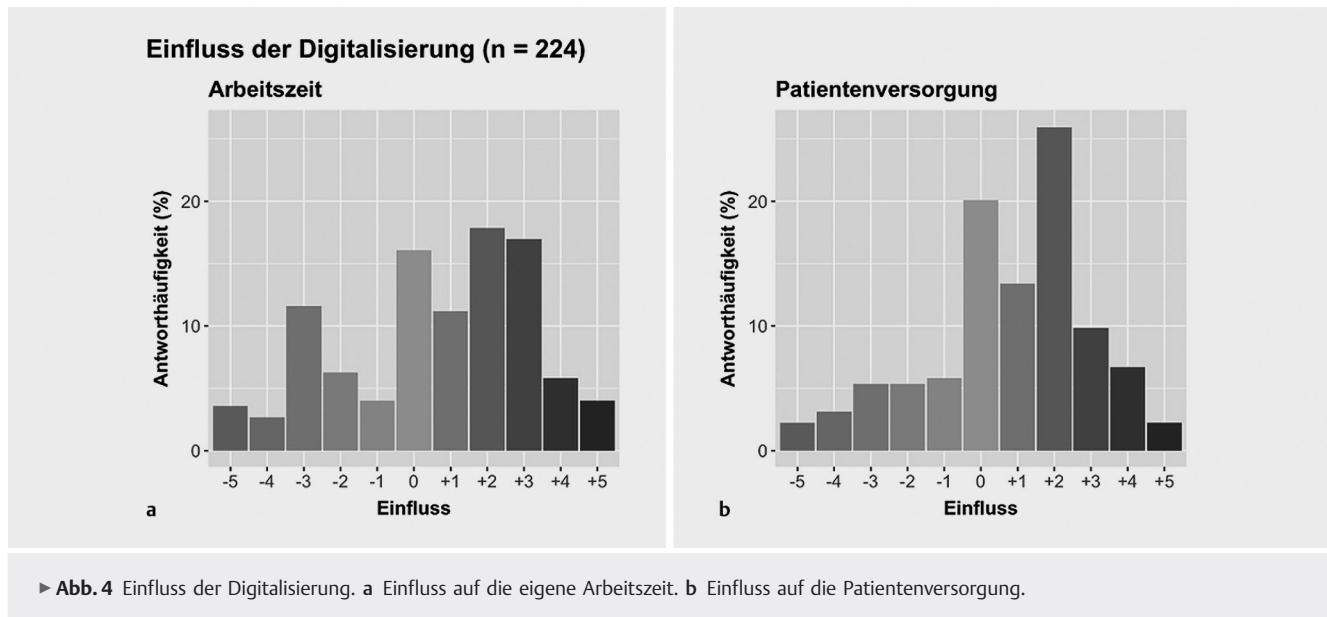
Gesamt		n = 224
Geschlecht	♀ vs. ♂	122 (54,4%) vs. 102 (45,5%)
Alter	in Jahren	33,8 ± 4,5
Weiterbildungsjahr	in Jahren	5,4 ± 2,9
Kinder im Haushalt	Nein vs. Ja	115 (58,4%) vs. 82 (41,6%)
Zeitliche Arbeitsweise	Voll- vs. Teilzeit	173 (84,8%) vs. 31 (15,2%)
... Teilnehmerinnen, ♀	Voll- vs. Teilzeit	82 (74,5%) vs. 28 (25,5%)*
... Teilnehmer, ♂	Voll- vs. Teilzeit	91 (96,8%) vs. 3 (3,2%)*
Angestrebte Facharztqualifikation	▪ Innere Medizin	28 (12,5%)
	▪ Innere Medizin & Pneumologie	104 (46,4%)
	▪ SP Pneumologie	80 (35,7%)
	▪ Andere (Schlafmedizin, Allergologie, Intensivmedizin)	12 (5,3%)
Befristung des Arbeitsverhältnisses	▪ < 1 Jahr	9 (4,4%)
	▪ 1–3 Jahre	117 (56,8%)
	▪ 3–5 Jahre	43 (20,9%)
	▪ > 5 Jahre	22 (10,7%)
	▪ Unbefristet	15 (7,3%)

Abhängig vom Skalenniveau und Verteilungscharakteristika sind die Ergebnisse als Häufigkeit (n, %) oder Mittelwert±Standardabweichung angegeben. Fehlende Werte: (Alter (n = 3), Kinder im Haushalt (n = 27), zeitliche Arbeitsweise (n = 20).

* Die Häufigkeit der Tätigkeit in Vollzeit- vs. Teilzeit unterschied sich zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmer*innen statistisch signifikant (Chi²-Test, p < 0,001). Bezüglich der anderen dargestellten Items ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.



► **Abb. 3** Effort-Reward (ER)-Ratio (Gratifikationskrisenquotient). Eine ungünstige psychosoziale Arbeitsbelastung wird bei einer ER-Ration > 1 angenommen. **a** Häufigkeitsverteilung der ER-Ration. **b** Darstellung der jeweiligen Skalenwerte für Effort (Aufwand) und Reward (Belohnung), je auf einer adjustierten Skala von 0 (minimaler Wert) bis 100 (maximaler Wert). Um eine einfachere Lesbarkeit herzustellen, wurde die Überlappung der Datenpunkte durch Hinzufügen eines zufälligen Rauschens (random jitter) vermindert.



Einleitung: Der demographische Wandel, sowie sich ändernde Vorstellungen in Bezug auf das Verhältnis von Beruf und Freizeit, führen zu Herausforderungen in der Weiterbildung und der Arbeitsplatzgestaltung. Die AG YoungDGP hat daher junge Ärzte*innen in der pneumologischen Weiterbildung zu Aspekten der Weiterbildungsqualität und beruflichen Zufriedenheit befragt.

Methoden: Von September bis November 2019 führten wir eine Online-Befragung junger Pneumologen*innen durch. Die Einladung erfolgte über die Emailverteiler der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) bzw. des Bundes deutscher Pneumologen (BdP). Der Fragebogen umfasste u. a. die Themenbereiche Arbeitsbedingungen, Digitalisierung, Weiterbildung, Familie, Ökonomie und Forschung. Die Messung der psychosozialen Arbeitsbelastung erfolgte mit dem Modell der beruflichen Gratifikationskrisen.

Ergebnisse: Es nahmen 224 Teilnehmer an der Befragung teil ($33,8 \pm 4,5$ Jahre, 54% weiblich, ► **Tab. 1**). 54% der Befragten waren mit den Arbeitsbedingungen zufrieden oder sehr zufrieden (► **Abb. 1**; Gründe für Unzufriedenheit: ► **Abb. 2**). Trotz der überwiegenden Zufriedenheit ergab der Gratifikationsquotient bei 88% ein ungünstiges Verhältnis von persönlichem Aufwand und wahrgenommener Belohnung (► **Abb. 3**). Die Digitalisierung wirkt sich zunehmend positiv auf die Arbeitszeit bzw. Patientenversorgung aus (► **Abb. 4**).

Diskussion: Im internationalen Vergleich verfügt das deutsche Gesundheitssystem über eine hohe Qualität der Patientenversorgung. Steigende Ansprüche an die Beschäftigten können deren Arbeitssituation belasten. Diese Belastung bedroht nicht nur die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der jungen Pneumologen*innen, sondern gefährdet auch die Attraktivität des Berufs und könnte zu einer Abwanderung in andere Fachbereiche führen. Gerade in der Pneumologie, einem Fach mit zunehmender Bedeutung, ist die Sicherung des Nachwuchses von hohem Interesse. Beeinflussbare Faktoren wie Arbeitsplatzgestaltung und Weiterbildungsqualität sollten deshalb sofort adressiert werden, um die Pneumologie zukunftssicher zu machen. Die Ergebnisse dieser Befragung dienen als wissenschaftliche Grundlage, um mit den Weiterbildungsverantwortlichen und Entscheidern im Gesundheitssystem in einen offenen Dialog zu treten.

P610 Neoadjuvantes Osimertinib mit/ohne Chemotherapie vs. Chemotherapie bei EGFR-mutiertem resektablem NSCLC: NeoADAURA

Autoren Griesinger F¹, Tsuboi M², Weder W³, Escriu C⁴, Blakely C⁵, He J⁶, Dacic S⁷, Yatabe Y⁸, Zeng L⁹, Walding A¹⁰, Chافت J¹¹

Institute 1 Pius-Hospital Oldenburg; 2 National Cancer Center Hospital East; 3 Department of Thoracic Surgery, Thoraxchirurgie, Klinik Bethanien; 4 The Clatterbridge Cancer Centre, Bebington; 5 Department of Medicine, University of California; 6 The First Affiliated Hospital Of Guangzhou Medical University; 7 Department of Pathology, University of Pittsburgh Medical Center; 8 Department of Diagnostic Pathology, National Cancer Center; 9 Late Oncology Statistics, AstraZeneca; 10 AstraZeneca R&D; 11 Memorial Sloan Kettering Cancer Center

DOI 10.1055/s-0041-1723275

Hintergrund: Ca. 30% der NSCLC-Pat. werden in resektablen Stadien diagnostiziert. Die prim. Therapie ist die kurative OP; die Prognose nach OP bleibt schlecht. Bei resektablem NSCLC im St. III wird eine neoadj. Chemotherapie empfohlen, die unabhängig vom EGFR-Status einen klin. Nutzen gezeigt hat. Studien weisen darauf hin, dass EGFR-TKI potenziell die Tumorgroße reduzieren und Mikrometastasen vor der OP beseitigen können. Osimertinib ist ein ZNS-aktiver EGFR-TKI mit überlegener Wirksamkeit gegenüber anderen EGFR-TKI bei unbehandeltem fortgeschrittenem EGFRm NSCLC. In der PhIII-Studie ADAURA (NCT02511106) zeigte Osimertinib eine Verbesserung des DFS (HR: 0,20 [99,12% CI 0,14, 0,30; $p < 0,001$] bei reseziertem St. IB-IIIa EGFRm NSCLC nach adj. Chemo. Eine akt. Studie (NCT03433469) zeigte, dass neoadj. Osimertinib bei Pat. mit St. I-IIIa NSCLC gut verträglich war. NeoADAURA (NCT04351555) ist eine kontrollierte, randomisierte PhIII-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Osimertinib (\pm Chemo) vs. Chemo + Placebo als neoadj. Therapie beim resektablen St. II-IIIb EGFRm NSCLC.

Studiendesign:

Patienten: ≥ 18 Jahre (Japan: ≥ 20 Jahre), ECOG PS0/1, prim. nicht-Plattenepithel. St. II-IIIb und bestätigtes EGFRm NSCLC (IASLC Cancer Staging Manual v8) das als vollständig resektabel gilt. Vorherige NSCLC-Systemtherapien waren nicht erlaubt. Ca. 351 Pat. werden im Verhältnis 1:1:1 randomisiert und erhalten eine platinbasierte Chemo (Pemetrexed 500 mg/m² + Carboplatin AUC5 oder Cisplatin 75 mg/m²) + Placebo (Arm 1; doppelblind), eine platinbasierte Chemo + 80 mg Osimertinib 1 x täglich (Arm 2; doppelblind) oder 80 mg Osimertinib 1 x täglich (Arm 3; open-label). Die Pat. werden nach Stadium (II/III), Ethnizität (Nicht-Asiaten/Chinesen/andere Asiaten) und EGFR-Mutation (Ex19del/L858R) stratifiziert. Nach 3 Chemo-Zyklen (Arm 1 und 2)

oder 9 Wochen Osimertinib (Arm 3) erfolgt die Resektion des prim. NSCLC. Die Therapie mit Osimertinib oder Placebo kann bis zur OP fortgesetzt werden. Nach der OP erhalten die Pat. eine optimale Versorgung (gem. Prüfarzt); dies kann adj. Osimertinib für max. 3 Jahre bis zum Rezidiv oder einer unkontrollierbaren Toxizität beinhalten. Prim. Endpunkt: MPR ($\leq 10\%$ Tumorzellen im chir. Präparat). Sek. Endpunkte: pCR, EFS, Downstaging, DFS, OS, Sicherheit.

Sponsor: AstraZeneca

P611 Die Zunahme der körperlichen Aktivität (physical activity) 6 Wochen nach einer stationären pneumologischen Rehabilitation bei COPD-Patienten korreliert mit einer Verbesserung der Lebensqualität

Autoren Schultz K¹, Limbach M¹, Schuler M², Carl J³, Pfeifer K⁴, Geidl W⁵
Institute 1 Klinik Bad Reichenhall der DRV Bayern Süd; 2 Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften Hsg Bochum; 3 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Sportwissenschaft und Sport; Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Department für Sportwissenschaft und Sport; 4 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Department für Sportwissenschaft und Sport; 5 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Department für Sportwissenschaft und Sport; Lehrstuhl Bewegung und Gesundheit

DOI 10.1055/s-0041-1723276

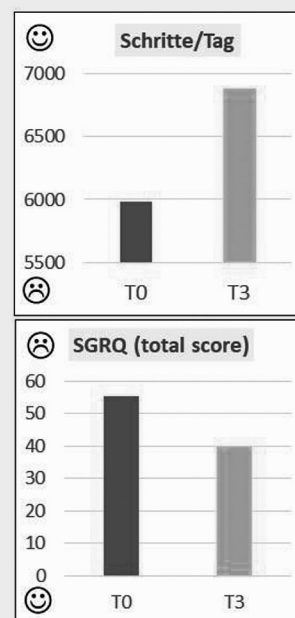
Hintergrund: Physical activity (PA) ist der stärkste Überlebensprädiktor bei COPD und korreliert mit verschiedenen anderen COPD-Outcomes, u. a. der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (LQ). Daher ist die Steigerung der PA eines der zentralen Ziele der pneumologischen Rehabilitation (PR) bei COPD. Bisher gibt es jedoch keine Daten aus der deutschen Rehabilitation die belegen, dass eine Zunahme der PA nach einer PR tatsächlich mit einer Verbesserung der LQ nach einer PR einhergeht.

Methoden: Es handelt sich um eine Sekundäranalyse der STAR-Studie (Geidl et al., 2017). Mittels triaxialer Akzelerometer wurde die tägliche Schrittzahl bei 327 COPD-Patienten zwei Wochen vor (T0) und sechs Wochen nach (T3) einer dreiwöchigen stationären PR gemessen. Anhand einer Regressionsanalyse wurde der Zusammenhang zwischen der Änderung der körperlichen Aktivität (Schritte pro Tag) und der Änderung der gesundheitsbezogenen LQ (SGRQ total score) analysiert.

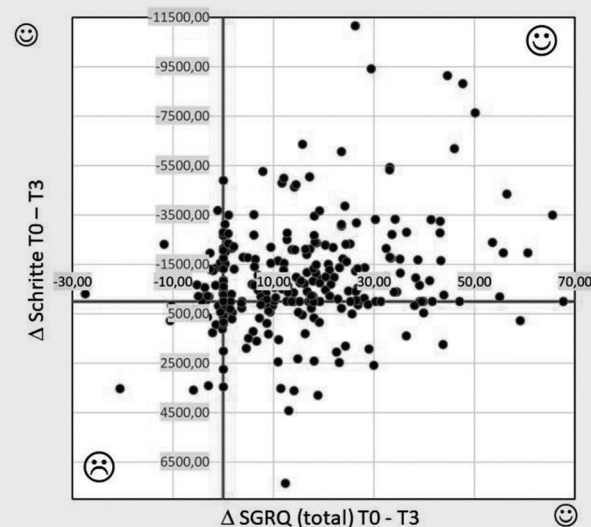
Ergebnisse: Im Durchschnitt stieg die Anzahl der Schritte pro Tag 6 Wochen nach der PR um 955 Schritte (minimal important difference, MID = 599 Schritte/Tag). Parallel verbesserte sich die SGRQ-Gesamtpunktzahl im Mittel um 15,6 Punkte (MID = 4 Pkt., s. ► **Abb. 1**). Dabei fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Änderung der Anzahl der Schritte und der Änderung des SGRQ ($B = -43.2$ [95% CI: -27.0 ; -59.3]; $\beta = -0,31$, $p < 0,001$; s. ► **Abb. 2**). Eine Erhöhung um 43,2 Schritte pro Tag war mit einer Verbesserung der SGRQ-Gesamtpunktzahl um 1 Punkt verbunden.

Diskussion: Diese Ergebnisse sind die ersten empirischen Daten aus der deutschen PR die zeigen, dass die Zunahme der PA nach einer dreiwöchigen PR tatsächlich mit einer Verbesserung der Lebensqualität korreliert. Dies unterstreicht die große Bedeutung der Förderung der PA während der PR.

Die Studie wurde von der DRV Bayern Süd finanziert.



► **Abb. 1** Veränderungen der mittleren Schrittzahl und des mittleren SGRQ Gesamtscores von T0 (2 Wochen vor Reha) bis T3 (6 Wochen nach Reha). SGRQ = Saint George's Respiratory Questionnaire [0 ☹ ... 100 ☺]



► **Abb. 2** Pearson-Korrelation: Delta Schritte vs. Delta SGRQ total score. *Delta Schritte*: T0-T3 (negative Werte kennzeichnen eine Verbesserung). *Delta SGRQ total score*: T0-T3 (positive Werte kennzeichnen eine Verbesserung).

P613 Reduzierte Exazerbationsraten 3 Monate und 1 Jahr nach pneumologischer Rehabilitation bei Patienten mit nicht kontrolliertem Asthma – Sekundäranalyse der EPRA-RCT

Autoren Schultz K¹, Schwarzkopf L², Szentes BL³, Nowak D⁴, Schuler M⁵
Institute 1 Klinik Bad Reichenhall der DRV Bayern Süd; 2 Helmholtz Zentrum München, Institute of Health Economics and Health Care Management, Member of the German Center for Lung Research (DZL), 85764 Neuherberg, Germany; 3 Ludwig Maximilian's University Munich Medical Center; Dr. von Hauner Children's Hospital; 4 Institut Und Poliklinik Für Arbeits-, Sozial-Und Umweltmedizin; Klinikum der LMU München; Comprehensive Pneumology Center; 5 Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften Hsg Bochum

DOI 10.1055/s-0041-1723277

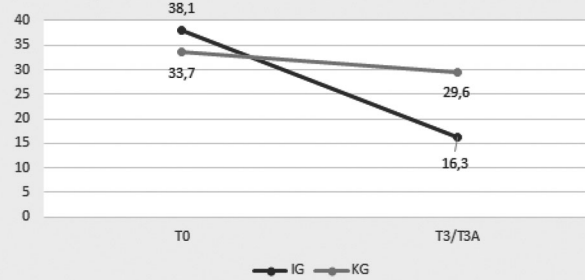
Hintergrund: Exazerbationen verschlechtern den klinischen Verlauf bei Asthmatikern. Eine Exazerbation im letzten Jahr ist ein Definitionskriterium für nicht kontrolliertes Asthma und ist ein wichtiger Prädiktor für auch zukünftig fehlende Asthmakontrolle („future risk“).

Methode: Sekundäranalyse der Daten der EPRA-Studie (Effektivität pneumologischer Rehabilitation bei Asthma). Studiendesign s. ► **Abb. 1**.

Zum Studieneinschluss (T0) wurden 412 Asthmatiker standardisiert befragt, ob und wie oft sie in den letzten 12 Monaten eine Exazerbation ihres Asthmas hatten. Die gleichen Fragen wurden den Patienten 1 Jahr nach Ende der Rehabilitation gestellt. Zudem wurden die Patienten der Wartegruppe (KG) 2 Wochen vor Beginn ihrer Reha (T3A) und die Patienten der Interventions-Gruppe (IG) 3 Monate nach Ende ihre Reha (T3) befragt, ob und wie oft sie einen Kortisonstoß (OCS) durchführen mussten. Zur statistischen Analyse wurden logistische Regressionsanalysen und McNemar-Tests durchgeführt.

Ergebnisse: Der %-Anteil von Probanden mit Steroidstößen hatte 3 Monate nach Reha (gegenüber den 3 Monaten vor Studieneinschluss) in der IG von 37% auf 18,2% abgenommen. Demgegenüber blieb dieser Prozentsatz in der noch nicht rehabilitierten KG mit 29,3% nahezu unverändert (Odds Ratio = 0,424 [95% Konfidenzintervall: 0,249; 0,722]). Zu T0 gaben 87,8% der Patienten (gepoolt: IG + KG) an, im Jahr vor Studieneinschluss mindestens eine Exazerbation gehabt zu haben. Im Jahr nach der Rehabilitation reduzierte sich dieser Anteil auf 58,1% ($p < 0,001$).

%-Anteil an Patienten, die 3 Monate vor T0 bzw. T3/T3A einen Kortisonstoß durchführen mussten

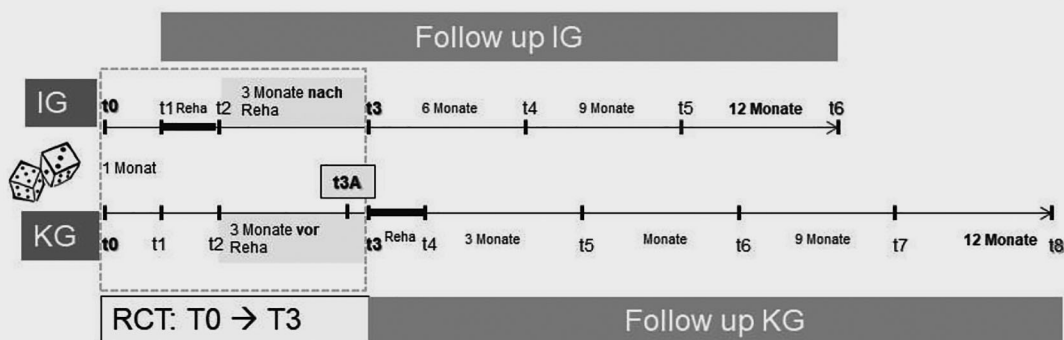


► **Abb. 2** %-Anteil der Patienten, die 3 Monate vor Studieneinschluss bzw. vor T3/T3A einen Kortisonstoß durchführen mussten (als Kriterium einer Exazerbation).

Diskussion: Die Zahl der Asthmaexazerbationen reduzierte sich 1 Jahr nach Reha deutlich. Im Rahmen des RCT-Teils der EPRA-Studie wurde die Exazerbationshäufigkeit über die notwendigen Steroidstöße erfasst. Diese Anzahl nahm in der rehabilitierten IG deutlich ab, während sie in der noch nicht rehabilitierten KG unverändert blieb. Somit scheint PR zu einer klinisch relevanten Reduktion von Asthmaexazerbationen zu führen.

Die Studie wurde von der DRV Bayern Süd finanziert.

EPRA STUDIENDESIGN (RCT UND FOLLOW-UP)



► **Abb. 1** EPRA-Studie: RCT mit Wartegruppendesign und Follow-up bis 1 Jahr nach Ende der Rehabilitation.

P 617 Inhalation COPD therapy is linked to left heart size: Results from COSYCONET on lung-heart interactions

Authors Alter P¹, Kellerer C², Kahnert K³, Trudzinski FC⁴, Lutter J⁵, Berschneider K⁶, Speicher T¹, Watz H⁷, Bals R⁸, Welte T⁹, Vogelmeier CF¹⁰, Jörres R¹¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 2 Technische Universität München (TUM); Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung; 3 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik V – Pneumologie; 4 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 5 Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management Im Gesundheitswesen; Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL); Institute of Health Economics and Health Care Management; 6 Novartis Pharma GmbH; Novartis Pharma GmbH; Clinical Research Respiratory; 7 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf; 8 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 9 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 10 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Innere Medizin; SP Pneumologie; 11 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; Klinikum der Universität München; LMU München
DOI 10.1055/s-0041-1723278

Background: Lung function impairment in COPD is known to be related to reductions of left heart size, while short-term interventional trials with bronchodilators showed positive effects on cardiac parameters. It is unclear, whether COPD maintenance therapy has similar long-term effects.

Research question: To investigate long-term effects of COPD maintenance therapy on cardiac size and function in a retrospective, observational design.

Study design and methods: Pooled data of GOLD grade 1–4 patients from visits 1 and 3 (1.5 y apart) of the COSYCONET cohort (NCT01245933) were used. Medication was categorized as use of ICS, LABA+ICS, LABA+LAMA and triple therapy (LABA+LAMA+ICS), contrasting “always” versus “never” at the two visits. Echocardiographic parameters comprised ventricular end-diastolic and -systolic diameter (LVEDD, LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF) and left atrial diameter (LA). Associations between medication and echocardiographic measures were identified by multiple regression analysis, as well as propensity score analysis. As covariates we included anthropometric, clinical (symptoms, exacerbations, smoking status), lung function (spirometry, bodyplethysmography, carbon monoxide diffusing capacity) and cardiac comorbidity/medication data.

Results: Overall, 846 patients (mean age 64.5 y) were included, 53% using ICS at both visits, 51% LABA+ICS, 56% LABA+LAMA, 40% LABA+LAMA+ICS (triple) therapy. Conversely, 30%, 32%, 28% and 42% had no ICS, LABA+ICS, LABA+LAMA or triple therapy, respectively, at both visits. Among echocardiographic measures, only LA showed statistically significant associations (increases) with medication, whereby significant effects were linked to ICS, LABA+ICS and LABA+LAMA ($p < 0.05$ each, “always” versus “never”) and propensity score analyses underlined the role of LABA+LAMA.

Interpretation: In this observational study, COPD maintenance therapy, especially LABA+LAMA, was linked to left atrial size, which is consistent with results of short-term interventional trials. The findings suggest that maintenance medication for COPD does not only improve lung function and patient reported outcomes but also has an impact on the cardiovascular system, particularly improving left heart filling.

P620 CheckMate 73 L: A phase 3 study comparing nivolumab plus concurrent chemoradiotherapy followed by nivolumab ± ipilimumab versus concurrent chemoradiotherapy followed by durvalumab for previously untreated, locally advanced stage III non-small cell lung cancer

Authors Rittmeyer A¹, de Ruyscher D², Ramalingam S³, Urbanic J⁴, Gerber DE⁵, Tan DSW⁶, Cai J⁷, Li A⁷, Peters S⁸

Institutes 1 Lki Lungenfachklinik Immenhausen; 2 Maastricht University Medical Center, Grow School for Oncology and Developmental Biology; 3 Winship Cancer Institute, Emory University; 4 University of California, San Diego; 5 Harold C. Simmons Comprehensive Cancer Center, Ut Southwestern Medical Center; 6 National Cancer Centre Singapore; 7 Bristol Myers Squibb; 8 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (Chuv), Lausanne University
DOI 10.1055/s-0041-1723279

Background: Historically, the standard-of-care for patients (pts) with unresectable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) was concurrent chemoradiotherapy (CCRT); however, outcomes are poor with 5-y survival rates of 15–30%. While CCRT primes anti-tumour immunity, it also upregulates PD-L1 expression, potentially blunting any immune response. Thus, concurrent immunotherapy + CCRT may improve outcomes. The safety and tolerability of nivolumab (NIVO), an anti-PD-1 antibody, given concomitantly with CCRT in pts with stage III NSCLC was demonstrated in the phase 2 NICOLAS study (NCT02434081). Furthermore, combining NIVO with ipilimumab (IPI), an anti-CTLA-4 antibody, resulted in a longer median overall survival (OS) versus chemotherapy in pts with advanced NSCLC who had a PD-L1 expression level of $\geq 1\%$ in the phase 3 CheckMate 227 study (NCT02477826). In a pre-specified exploratory analysis, NIVO + IPI showed an efficacy benefit versus NIVO. Previously, durvalumab (DURV), an anti-PD-L1 antibody, demonstrated significant improvements versus placebo in progression-free survival (PFS) and OS with manageable safety in pts without disease progression after CCRT in the phase 3 PACIFIC study (NCT02125461). Therefore, we will evaluate the efficacy of NIVO + CCRT followed by NIVO ± IPI versus CCRT followed by DURV for untreated, locally advanced stage III NSCLC in the phase 3 randomized CheckMate 73 L study (NCT04026412).

Trial Design: In all, 888 pts aged ≥ 18 y with previously untreated stage III NSCLC and an ECOG PS ≤ 1 will be stratified by age, PD-L1 expression, and disease stage, then randomized (1:1:1) to receive NIVO (360 mg Q3W) + CCRT followed by NIVO (360 mg Q3W) + IPI (1 mg/kg Q6W; Arm A) or NIVO alone (480 mg Q4W; Arm B) for ≤ 1 y, or CCRT followed by DURV (10 mg/kg Q2W; Arm C) for ≤ 1 y. Pts with progressive disease during CCRT will discontinue treatment and enter follow-up. Primary endpoints are PFS by RECIST 1.1, assessed by BICR (Arm A vs. C) and OS (Arm A vs. C). Secondary endpoints are PFS (Arm B vs. A or C), OS (Arm B vs. A or C), objective response rate, time to response, duration of response, time to distant metastases, and safety. Start date: Aug 2019.

Previously presented at ESMO Congress 2020, #1255 TiP, De Ruyscher D et al.
– Reused with permission.

FV624 Einfluss der Versorgungsstruktur auf die Lebensqualität bei nicht-invasiv beatmeten COPD-Patienten

Autoren Schwarz S¹, Mathes T², Majorski D³, Kroppen D³, Wollsching-Strobel M³, Magnet FS⁴, Windisch W⁵

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 2 University of Witten/Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Institute for Research in Operative Medicine; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 4 Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Lung Center of Cologne, Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 5 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke
DOI 10.1055/s-0041-1723280

Hintergrund: Die Lebensqualität chronisch kranker Patienten mit reduzierter Lebenserwartung sollte eines der zentralen Therapieziele sein. Bisher gibt es keine Studie die den Einfluss der Versorgungsstruktur auf die Lebensqualität bei nicht-invasiv beatmeten (NIV) Patienten untersucht hat. Das Ziel dieser Studie war es, die Versorgungsstruktur der Patienten zu erheben und zu beurteilen, ob die unterschiedlichen Variablen einen Einfluss auf die Lebensqualität in dieser schwer betroffenen Patientenkohorte hat.

Methode: Die Lebensqualität von COPD Patienten mit bestehender NIV Therapie wurde mit dem „Severe Respiratory Insufficiency“ (SRI) Fragebogen in einer prospektiven Kohortenstudie erfasst. Zusätzlich wurden die Aspekte der ambulanten Versorgungsstruktur durch fokussierte Interviews erhoben. Die Auswertung erfolgte durch eine multivariable Analyse um Faktoren zu identifizieren die mit einer verminderten Lebensqualität assoziiert sind.

Ergebnisse: Von den 137 eingeschlossenen Patienten (67,0 ± 7,8 Jahre) bewerteten insgesamt 127 Patienten ihre Lebensqualität mittels SRI-Fragebogen. Der mittlere SRI-Score betrug 54,1 ± 16,9 (95%-KI 51,1–57,1). Ein höherer Pflegegrad war mit einem signifikant niedrigeren Summenscore des SRI assoziiert (– 6,5 ± 1,1; p = < 0,001), während fehlende Routinekontrollen beim Pneumologen (1,7 ± 3,6; p = 0,638) oder eine nicht stattgehabte pneumologische Rehabilitation (– 0,8 ± 3,1; p = 0,802) nicht mit einer niedrigeren Lebensqualität assoziiert waren.

Schlussfolgerung: Die Studie zeigt, dass die Versorgungsstruktur bei nicht-invasiv beatmeten COPD-Patienten obligater Bestandteil der Therapieplanung sein muss. Hier könnten strukturierte spezialisierte Versorgungsmodelle die Möglichkeit bieten die Therapieergebnisse im Sinne des Patienten zu verbessern.

P625 Entwicklung der invasiven und nicht-invasiven außerklinischen Beatmung in Deutschland

Autoren Schwarz S¹, Wollsching-Strobel M², Majorski D², Magnet FS³, Mathes T⁴, Windisch W⁵

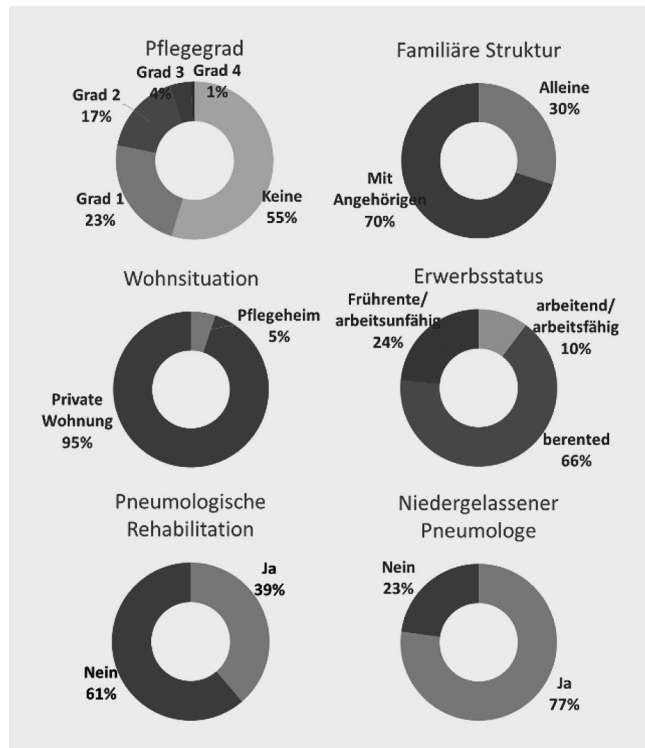
Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 2 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Lung Center of Cologne, Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 4 University of Witten/Herdecke; Institute for Research in Operative Medicine; 5 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke
DOI 10.1055/s-0041-1723281

Hintergrund: In Deutschland ist die Zahl der außerklinisch beatmeten Patienten stetig steigend. Hierbei fehlen detaillierte Daten zur stationären Einleitung sowie Kontrolle einer außerklinischen Beatmung. Diese Daten sind dringend notwendig, da bei steigenden Patientenzahlen auch Anpassungen der Versorgungsstrukturen erfolgen müssen.

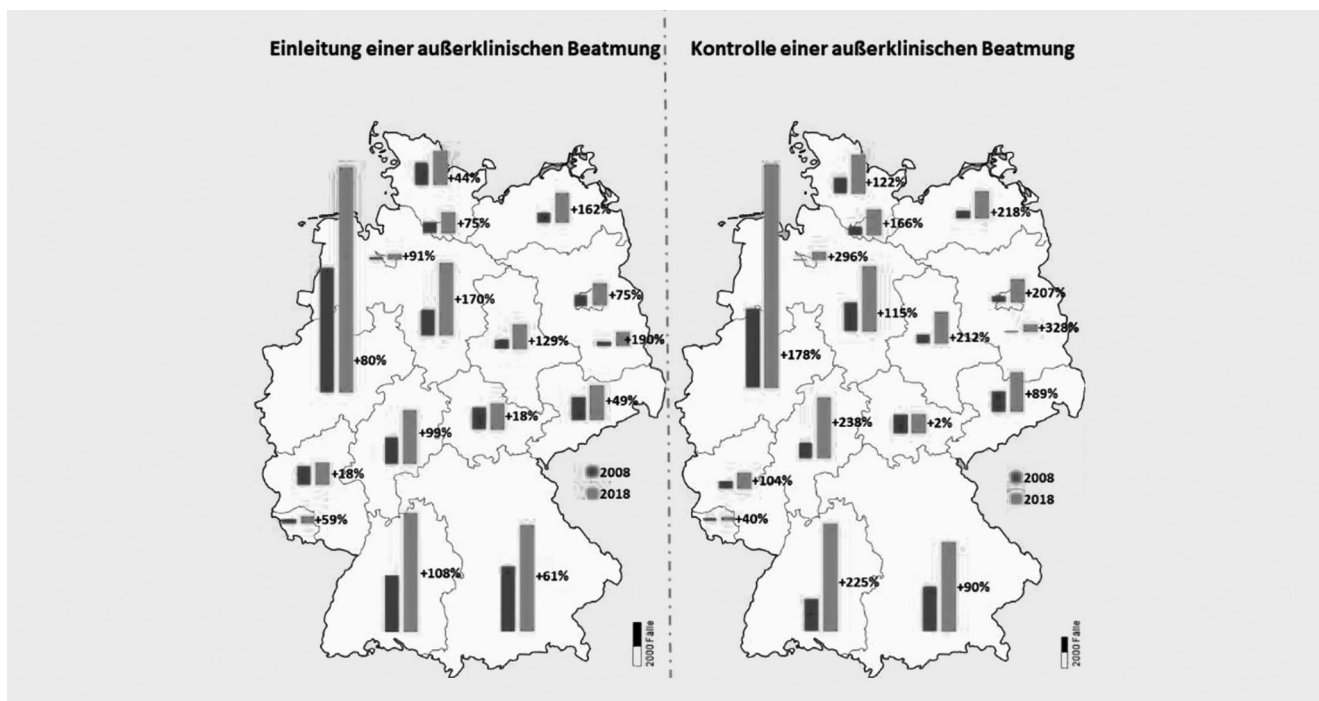
Methode: Dargestellt sind die Auswertungen der Datensätze des statistischen Bundesamtes über die OPS (Operation and Procedure Classification System) Kennzahlen zur außerklinischen Beatmung in der stationären Patientenversorgung in einem Zeitraum von 10 Jahren.

Ergebnisse: Ausgewertet wurden die stationären Behandlungsfälle in den Jahren 2008 bis 2018 (N = 505.411). Hierbei zeigte sich eine Verdopplung sowohl der Einleitungen als auch Kontrollen einer außerklinischen Beatmung. Zusätzlich wird deutlich, dass der Anstieg der Beatmungsfälle bei den > 75-jährigen Patienten am höchsten war. Bei der Analyse der geographischen Aufteilung der Fälle zeigte sich zudem eine sehr heterogene Verteilung bezogen auf die einzelnen Bundesländer. In der Subanalyse zeigte sich, dass in Deutschland aktuell 1.000 Patienten pro Jahr neu auf eine invasive außerklinische Beatmung eingeleitet werden.

Schlussfolgerung: Die rasante Entwicklung der außerklinischen Beatmung in Deutschland stellt das Gesundheitssystem vor große Herausforderungen hinsichtlich ethischer als auch finanzieller und personeller Aspekte. Daher müssen auf der Grundlage der dargestellten Entwicklungen moderne und bedarfsgerechte Versorgungsstrukturen entwickelt werden. Hierbei ist es unabdingbar eine sektorenübergreifende Behandlung zu ermöglichen um Patienten mit außerklinischer Beatmung mit hoher Behandlungsqualität versorgen zu können, ohne die ökonomischen Grenzen des Systems zu sprengen.



► **Abb. 1** Illustration der prozentualen Verteilung der Variablen der Versorgungsstruktur bei nicht-invasiv beatmeten COPD Patienten.



► **Abb. 1** Einleitungen und Kontrollen einer außerklinischen Beatmung in den Jahren 2008 und 2018 mit Darstellung des prozentualen Zuwachses.

P626 Real-World-Daten zur Erstlinien-Therapie mit Osimertinib beim fortgeschrittenen EGFR-mutierten NSCLC

Autoren Griesinger F¹, Nieva J², Kim Y³, Cohen A⁴, Horvat P⁵, Lu S⁶, Taylor A⁷, Yu N⁷, Shenolikar R⁷, Shaw S⁷

Institute 1 Pius-Hospital Oldenburg; 2 University of Southern California/ Norris Cancer Center; 3 Kyoto University Graduate School of Medicine;

4 Flatiron Health Inc. and New York University School of Medicine; 5 Emea Data Science Hub, Real World Solutions, IQVIA; 6 Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University; 7 AstraZeneca

DOI 10.1055/s-0041-1723282

Einleitung: Osimertinib ist ein irreversibler oraler EGFR-TKI der 3. Gen., der sowohl EGFRm als auch EGFR T790M stark und selektiv hemmt und seine Wirksamkeit beim cerebral metastasierten NSCLC nachgewiesen hat. Osimertinib zeigte ein längeres PFS und OS im Vergleich zu EGFR-TKIs der 1. Gen. (Erlotinib bzw. Gefitinib) in 1L-Studien. Es besteht weiterhin Bedarf, die Eigenschaften und Daten von Pat. zu bewerten, die mit 1L Osimertinib behandelt wurden. Ziel dieser Studie ist es, das Langzeitüberleben und die Therapiepfade nach 1L Osimertinib bei Patienten mit lokal-fortgeschrittenem/metastasiertem EGFRm-NSCLC in der klin. Realität zu bewerten.

Methoden: Diese globale beobachtende Kohortenstudie schließt Pat. (≥ 18 J.) ein, bei denen ein fortgeschr. EGFRm NSCLC (St. IIIB-IV) oder ein frühes St. (I-IIIa) mit Rezidiv o. Progress diagnostiziert wurde und die 1L Osimertinib erhielten (Behandlungsbeginn 04/2018–06/2021). Elektronische anonymisierte Gesundheitsdaten aus länderspezifischen Registern und Krankenhausdaten liefern Informationen zur Charakterisierung der Patienten, Verständnis von Therapiemustern und Überlebensdaten. Diese Analysen werden für jede Datenquelle separat durchgeführt. Teilnehmende Länder sind: USA (Flatiron Health-Datenbank), Japan (Chart-Review/EHRs), Deutschland (CRISP-Register) und China (Precision Medicine Lung Cancer Registry); Daten aus anderen Ländern können später hinzugefügt werden. Die Daten werden jährlich bis 06/2023 o. bis zum Erreichen einer medianen Nachbeobachtungszeit von ca. 38 Monaten extrahiert; das Datum des Studienaustritts ist definiert als: letzter Tag der Nachbeobachtung, Datum des Todes oder Ende des Studienzeitraums. Prim. Endpunkte sind OS, PFS, Therapiesequenz, Dosis und Dauer; Fol-

getherapien nach Osimertinib werden als Teil der Sequenzdaten einbezogen. Die Ausgangsdaten werden retrospektiv vom Tag der Diagnose des NSCLC bis zur Therapie mit 1L Osimertinib erfasst. Patientencharakteristika zu Studienbeginn und die Inzidenz von Hirnmetastasen werden mittels deskriptiver Statistik beschrieben. OS u. PFS werden mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Der Zusammenhang zwischen den Ausgangscharakteristika und OS bzw. PFS-Daten wird mittels Cox-Proportional-Hazard-Modellen untersucht.

Sponsor: AstraZeneca

P627 MERMAID-1: Eine Phase III Studie zur adjuvanten Therapie mit Durvalumab plus Chemotherapie bei resezierten und nach OP MRD-positiven (MRD+) NSCLC-Patienten

Autoren Reinmuth N¹, Peters S²

Institute 1 Asklepios Fachkliniken Gauting; Onkologie der Klinik für Pneumologie; Asklepios Fachkliniken München-Gauting; 2 Universitätsklinikum Lausanne

DOI 10.1055/s-0041-1723283

Hintergrund: Trotz adjuvanter Chemotherapie (CT) sind die 5-Jahres-DFS-Raten bei Patienten mit R0 Resektion im NSCLC-Stadium II/III mit ca. 40% gering. In der PACIFIC-Studie verbesserte Durvalumab (D) nach Radiochemotherapie PFS und OS bei inoperablen Stadium III NSCLC-Patienten und zeigte Wirksamkeit bei vorhandener Resterkrankung. Initiale Daten von POSEIDON zeigten eine PFS-Verlängerung unter Durvalumab + CT vs. CT alleine bei der 1st Line Therapie des metastasierten NSCLCs. Im adjuvanten Setting könnte D + CT gegenüber CT alleine einen zusätzlichen DFS-Vorteil bieten. Die Bestimmung der minimal residual disease (MRD) könnte eine frühere, selektivere adjuvante Therapie für MRD+ Patienten bei Minimierung der Überbehandlung von MRD-Patienten ermöglichen.

Methoden: MERMAID-1 (NCT04385368) ist eine placebo-kontrollierte, doppel-blinde, multizentrische Phase III Studie, die Wirksamkeit und Sicherheit der adjuvanten Therapie mit Durvalumab + CT vs. Placebo + CT bei MRD+ Patienten mit R0 reseziertem NSCLC im Stadium II/III untersucht. ≥ 18 Jahre alte Patienten mit histologisch bestätigtem EGFR/ALK-Wildtyp im Stadium II/III

gelangen in die erste Screening-Phase und ein personalisiertes MRD Panel wird erstellt. Vor Randomisierung werden die Patienten nach der post-operativen MRD-Bestimmung erneut gescreent, ob sie für die Studie geeignet sind (WHO/EGOC PS0/1; keine vorherige adjuvante Durvalumab-Therapie, gemischte SCLC/NSCLC Histologie oder Rezidiv). MRD wird via ctDNA Analyse von Plasmaproben bestimmt, die 3–4 Wochen nach OP gesammelt wurden und basiert auf personalisierten Panels, die mittels whole exome Sequenzierung des resezierten Tumorgewebes generiert werden. Ca. 332 Patienten werden stratifiziert nach Stadium, MRD und PD-L1 1:1 randomisiert zu Durvalumab (1500 mg, i. v.) oder Placebo plus simultaner CT, jeweils Q3W für 12 Wochen. Dann erhalten sie Durvalumab oder Placebo Q4W bis zu Woche 48 oder Rezidiv. Nach dem Baseline-Scan wird der Patient Q12W bis zum Rezidiv per RECIST v1.1 untersucht. Der primäre Endpunkt ist DFS im MRD+ Analyse-Set nach Prüfarzt-Beurteilung. Sekundäre Endpunkte sind DFS nach Prüfarzt-Beurteilung im vollständigen Analyse-Set (FAS), DFS im MRD+ Set und FAS nach BICR, OS im MRD+ Set und FAS, Sicherheit und Verträglichkeit sowie PROs.

Sponsor: AstraZeneca

P631 Risk of future exacerbations among COPD patients – a real-world register-based cohort study in Germany

Authors Vogelmeier CF¹, Diesing J², Kossack N², Pignot M³, Friedrich F⁴
Institutes 1 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, Philipps-Universität Marburg – Marburg (Germany), Member of the German Center for Lung Research (DZL); 2 Wig2 GmbH Scientific Institute for Health Economics and Health System Research; 3 Kantar Health; 4 AstraZeneca
 DOI 10.1055/s-0041-1723284

Background: COPD exacerbations may result in increased morbidity and mortality. Recent studies using models to evaluate the predictive value of different variables on future exacerbations, suggest that exacerbation history is the strongest predictor. We examined the effect of exacerbation history on subsequent exacerbations in a large sample population with over 250,000 real-world COPD patients, using up to 8 years of longitudinal healthcare data from Germany.

Methods and Results: Healthcare insurance claims (Germany; WIG2 research database) were obtained 2011–2017 as the index period with 12 months before and after for baseline assessment and follow-up. Patients 40 years or older with any COPD diagnosis in primary or secondary care within the study time frame (January 1st, 2011 to December 31st, 2017) were included. Baseline exacerbations 12 months pre-index were defined as moderate (treatment with oral corticosteroids or antibiotics, J01AA, J01CA) or severe (emergency visit or hospitalization). Exacerbation risk by baseline exacerbation number and severity was estimated as cumulative incidence with 95% CIs adjusted for death. A total of 250,723 COPD patients (mean age 63.0 years, 43% women) were included. On average, patients with one moderate baseline exacerbation experienced 1.9 (1.9–1.9) exacerbations during the first 3 years of follow-up, whereas patients with either one severe baseline exacerbation, or 2 or more moderate and/or severe baseline exacerbations experienced 6.3 (6.1–6.3) exacerbations. More than half of patients with a moderate baseline exacerbation developed another event within 3 years, more than a third of patients without baseline exacerbations experienced at least one exacerbation during the same time frame.

Conclusion: Patients with a severe or multiple baseline exacerbation history had a markedly higher risk for and shorter time to a subsequent exacerbation. Having had one moderate baseline exacerbation increased the risk of a subsequent exacerbation throughout follow-up. The present data highlights a need for strategies regarding management and treatment of COPD patients to prevent subsequent exacerbations.

P632 Exacerbation benefit by blood eosinophil counts with budesonide/glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler (BGF MDI) at two ICS dose levels in the ETHOS trial: a subgroup analysis

Authors Rabe KF¹, Martinez FJ², Ferguson GT³, Wang C⁴, Singh D⁵, Wedzicha J⁶, Trivedi R⁷, Rose E⁷, Ballal S⁷, McLaren J⁷, Darken P⁷, Aurivillius M⁷, Reisner C⁷, Dorinsky P⁷

Institutes 1 Lungenclinic Grosshansdorf GmbH; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Airway Research Center North (Arcn), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL); 2 New York; 3 Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Farmington Hills, MI, USA; 4 Beijing Key Laboratory of Respiratory and Pulmonary Circulation Disorders, National Clinical Research Center of Respiratory Diseases, China-Japan Friendship Hospital; 5 Medicines Evaluation Unit Ltd; University of Manchester; 6 Nationales Herz- und Lungeninstitut, Imperial College London; 7 AstraZeneca
 DOI 10.1055/s-0041-1723285

Background: For patients who experience COPD exacerbations on LAMA/LABA, GOLD recommends step-up to ICS/LAMA/LABA triple therapy for those with blood eosinophil counts (EOS) ≥ 100 cells/mm³. In the 52-week ETHOS trial (NCT02465567), triple therapy with BGF MDI at two ICS dose levels reduced the rate of moderate/severe COPD exacerbations vs. dual therapies.

Objective: To assess exacerbation rates in patients with EOS < 100 and ≥ 100 cells/mm³ in ETHOS.

Methods: Patients with moderate-to-very severe COPD and ≥ 1 moderate/severe exacerbation in the prior year were randomised to BGF MDI 320/14.4/10 µg or 160/14.4/10 µg, glycopyrronium/formoterol (GFF) MDI 14.4/10 µg or budesonide/formoterol (BFF) MDI 320/10 µg (all treatments administered twice-daily in a single Aerosphere inhaler).

Results: In the modified ITT population (n = 8509), 82.6% of patients had EOS ≥ 100 . In these patients, both doses of BGF MDI reduced moderate/severe exacerbations vs. GFF MDI (by 28–29%, both $p < 0.0001$) and BFF MDI (by 11–12%, both $p < 0.03$; Table). In patients with EOS < 100 , both BGF MDI doses reduced exacerbations vs. BFF MDI ($p < 0.04$) but not vs. GFF MDI.

Conclusions: BGF MDI reduced exacerbations vs. GFF MDI and BFF MDI in patients with EOS ≥ 100 but only vs. BFF MDI in EOS < 100 , suggesting this cut-off may be a useful guide for step-up from LAMA/LABA to triple therapy.

P633 COPD exacerbation benefits relative to pneumonia risk with budesonide/glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler: analyses from ETHOS

Authors Rabe KF¹, Martinez FJ², Ferguson GT³, Singh D⁴, Wedzicha J⁵, Jenkins M⁶, Aurivillius M⁶, Reisner C⁶, Dorinsky P⁶

Institutes 1 Lungenclinic Grosshansdorf GmbH; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Airway Research Center North (Arcn), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL); 2 New York; 3 Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Farmington Hills, MI, USA; 4 Medicines Evaluation Unit Ltd; University of Manchester; 5 Nationales Herz- und Lungeninstitut, Imperial College London; 6 AstraZeneca
 DOI 10.1055/s-0041-1723286

Background: In the Phase III, 52-week ETHOS study (NCT02465567), budesonide/glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler (BGF MDI) fixed-dose combination significantly reduced exacerbations vs. dual therapies. However, use of inhaled corticosteroids (ICS) may also increase pneumonia risk.

Objective: To quantify exacerbation benefits relative to pneumonia risk (expressed as numbers needed to treat [NNT] and numbers needed to harm [NNH], respectively) in ETHOS.

Methods: Patients with moderate-to-very severe COPD and ≥ 1 moderate/severe exacerbation in the prior year received BGF MDI 320/14.4/10 µg or 160/14.4/10 µg, glycopyrronium/formoterol (GFF) MDI 14.4/10 µg or budesonide/formoterol (BFF) MDI 320/10 µg twice-daily via a single Aerosphere inhaler. Exacerbation and pneumonia rates were used to calculate NNT and NNH.

► **Table 1** Model-adjusted rates of exacerbations, pneumonia and associated NNT and NNH values for the mITT population.

	BGF MDI 320/14.4/10 µg (N = 2137)	BGF MDI 160/14.4/10 µg (N = 2121)	GFF MDI 14.4/10 µg (N = 2120)	BFF MDI 320/10 µg (N = 2131)
Model-adjusted rates of moderate/severe exacerbations per year	1.08	1.07	1.42	1.24
Model-adjusted rates of confirmed pneumonia per year	0.04	0.03	0.02	0.05
NNT moderate/severe exacerbations (95% CI)				
BGF 320/14.4/10 µg vs. comparator	–	–	3 (3, 5)	7 (4, 18)
NNH confirmed pneumonia (95% CI)				
BGF MDI 320/14.4/10 µg vs. comparator	–	–	58 (29, 152)	N/A ^a

NNT and NNH calculated using $1/(\text{rate}_{\text{BGF MDI}} - \text{rate}_{\text{comparator}})$.

^aNNH for BGF MDI vs. BFF MDI not shown as rate was lower vs. GFF MDI than vs. BFF MDI.

BFF, budesonide/formoterol; BGF, budesonide/glycopyrronium/formoterol; CI, confidence interval; GFF, glycopyrronium/formoterol; MDI, metered dose inhaler; mITT, modified intent-to-treat; NNH, number needed to harm i.e. number needed to treat for 1 year for there to be 1 extra case of confirmed pneumonia; NNT, number needed to treat for 1 year to prevent 1 moderate/severe COPD exacerbation.

Results: BGF MDI 320 µg reduced exacerbation rates vs. GFF MDI (NNT = 3 [95% CI 3, 5]) and vs. BFF MDI (NNT = 7 [95% CI 4, 18]), (mITT, n = 8509). Pneumonia rates across treatments were 0.02–0.05 per patient year, and were lower for BGF MDI than BFF MDI; for BGF MDI 320 µg vs. GFF MDI, NNH = 58 (95% CI 29, 152) (► **Table 1**).

Conclusions: In patients with moderate/very severe COPD, BGF MDI 320 µg reduced exacerbation risk vs. both dual therapies. For the ICS component, the NNH (BGF MDI 320 µg vs. GFF MDI) suggests a low pneumonia risk for BGF MDI relative to its benefits on exacerbations.

P634 Seasonal variation in COPD exacerbation rates: budesonide/glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler (BGF MDI) at two ICS dose levels in the ETHOS trial

Authors Ferguson GT¹, Rabe KF², Martinez FJ³, Wang C⁴, Singh D⁵, Wedzicha J⁶, Trivedi R⁷, Rose E⁷, Ballal S⁷, McLaren J⁷, Darken P⁷, Aurivillius M⁷, Reisner C⁷, Dorinsky P⁷

Institutes 1 Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Farmington Hills, MI, USA; 2 Lungenclinic Grosshansdorf GmbH; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Airway Research Center North (Arcn), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL); 3 New York; 4 Beijing Key Laboratory of Respiratory and Pulmonary Circulation Disorders, National Clinical Research Center of Respiratory Diseases, China-Japan Friendship Hospital; 5 Medicines Evaluation Unit Ltd; University of Manchester; 6 Nationales Herz- und Lungeninstitut, Imperial College London; 7 AstraZeneca
DOI 10.1055/s-0041-1723287

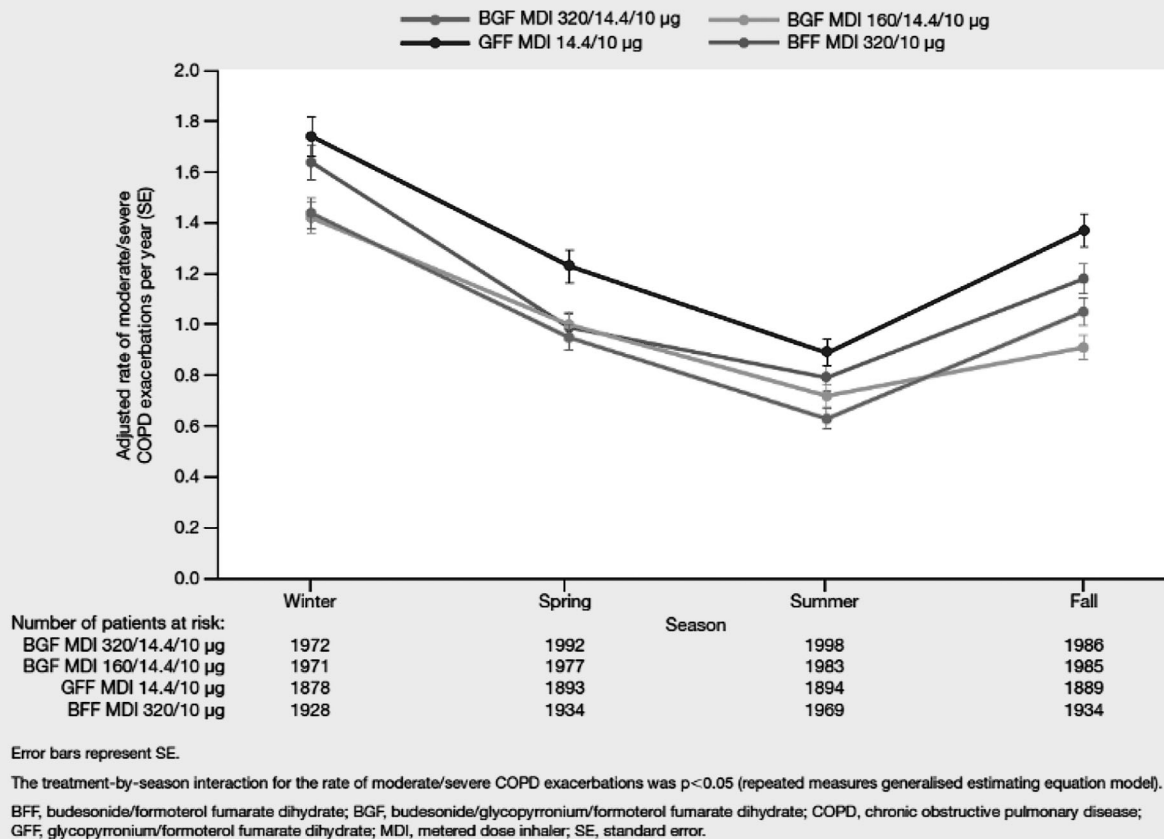
Background: In the Phase III, 52-week ETHOS study (NCT02465567), BGF MDI triple fixed-dose combination, reduced moderate/severe COPD exacerbation rate vs. dual therapies; however, rates are known to vary by season.

Objective: To assess exacerbation rates by season in ETHOS.

Methods: Patients with moderate-to-very severe COPD and ≥ 1 moderate/severe exacerbation in the prior year received BGF MDI 320/14.4/10 µg or 160/14.4/10 µg, glycopyrronium/formoterol (GFF) MDI 14.4/10 µg or budesonide/formoterol (BFF) MDI 320/10 µg twice-daily via a single Aerosphere inhaler. Annualised exacerbation rates were assessed using negative binomial regression.

Results: In the mITT population (n = 8509), 56.5% of patients had ≥ 2 exacerbations in the previous year. BGF MDI 320/14.4/10 µg and 160/14.4/10 µg reduced exacerbation rate vs. GFF MDI and BFF MDI (► **Fig. 1**); rate ratios vs. GFF MDI for winter, spring, summer and fall were 0.83, 0.77, 0.71, 0.77 and 0.82, 0.82, 0.81, 0.66, respectively (all p < 0.02 [unadjusted]); and vs. BFF MDI were 0.88, 0.95, 0.80, 0.89 and 0.87, 1.01, 0.92, 0.77, respectively.

Conclusions: In patients with moderate-to-very severe COPD and an exacerbation history, seasonal variation in exacerbation rate occurred in each treatment group. A reduction in exacerbation rate was generally observed across all seasons for BGF MDI (both dose levels) vs. LAMA/LABA and ICS/LABA.



► Fig. 1 Adjusted rate of moderate/severe COPD exacerbations per year for the efficacy estimand by season (modified intent to treat population).

FV638 Prävalenz, Inzidenz und Charakteristika der CPAP-behandelten OSA-Patienten mit residueller EDS – eine bevölkerungsrepräsentative Krankenkassendaten-Studie in Deutschland

Autoren Nilius G¹, Kallweit U², Trümper D³, Vogelmann T⁴, Schubert T⁴
Institute 1 Kem | Evang. Kliniken Essen-Mitte; Klinik für Lungenheilkunde, Allergologie, Schlaf- & Beatmungsmedizin; Evang. Krankenhaus Essen-Steele; 2 Universität Witten/Herdecke; Institut für Immunologie; Klinische Schlaf- und Neuroimmunologie; 3 Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH; 4 Linkcare GmbH
 DOI 10.1055/s-0041-1723288

Hintergrund: Residuale exzessive Tagesschläfrigkeit (R-EDS) ist ein Symptom bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA). Das Ziel dieser Studie war (i) die Schätzung der alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenz und (ii) die Beschreibung der Charakteristika der OSA-Patienten mit residueller EDS unter CPAP-Therapie in Deutschland.

Methoden: Diese Kohortenstudie nutzte die InGef-Forschungsdatenbank, einen anonymisierten repräsentativen Datensatz von 4 Mio. gesetzlich versicherten Personen in Deutschland. OSA-Patienten mit CPAP-Therapie mit Anzeichen für eine residuale EDS, oder für eine EDS, die durch eine primäre OSA-Therapie nicht zufriedenstellend behandelt wurde, wurden anhand eines detaillierten Diagnostikschemas (u. a. Facharztbesuche, CPAP-Verordnung, erneute Polygraphie oder Polysomnographie und diagnostische Maßnahmen) zur Beantwortung der Fragestellung (i) im Jahr 2016 und zur Beantwortung der Fragestellung (ii) von 2014–2018 aufgegriffen. Ergebnisvariablen waren Prävalenz und Patientencharakteristika sowie diagnostische Maßnahmen.

Ergebnisse: In der Datenbank wurden 1.298 Patienten identifiziert, hochgerechnet auf Deutschland entspricht das 34.107 prävalenten OSA-Patienten mit residueller EDS nach Einleitung einer CPAP-Therapie. 67,9% der Patienten waren männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren, 85% der Patienten waren ≥ 50 Jahre alt.

Die häufigsten Komorbiditäten waren Hypertonie (77%), Rückenschmerz (62%) und depressive Episoden (57%). 46% erhielten Antidepressiva und 45% waren in psychotherapeutischer Behandlung. Von den Beschäftigten waren im Jahr vor Diagnose 58% arbeitsunfähig mit einer mittleren Dauer von 71 Tagen. Die Patienten hatten im Jahr vor Diagnose 10 Facharztkonsultationen.

Schlussfolgerung: Bei etwa 6,4% aller initial mit CPAP behandelten OSA-Patienten konnten Anhaltspunkte für eine residuale EDS gefunden werden. Die Hälfte dieser Patienten befand sich in Psychotherapie oder wurde mit Antidepressiva behandelt, was auf eine hohe psychische Krankheitslast hinweisen könnte.

Dieses Abstract wurde zuvor auf der 28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung e.V. (DGSM 2020) vorgestellt. Tino Schubert präsentiert dieses Encore im Namen aller Autoren mit deren Zustimmung.

P639 Schwerer COVID-19-Verlauf bei einem Schweißer

Autoren Knoop H¹, Knoop U²

Institute 1 Gemeinschaftspraxis; Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop; 2 Gemeinschaftspraxis; Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop
DOI 10.1055/s-0041-1723289

Einleitung: Auch abseits der inzwischen charakterisierten Risikogruppen sind schwere Verläufe von COVID-19 zu beobachten.

Fallbeispiel: Ein 1975 geborener, bis dahin vollkommen gesunder Patient entwickelte im März 2020 im Anschluss an den Besuch eines Fußballbundestagsligaspiels Halschmerzen, später trockenen Husten und Fieber, nachfolgend Dyspnoe. Im Zuge des Managements des komplikativ entwickelten ARDS in Folge einer COVID-19-Pneumonie wurde er invasiv beatmet, erhielt eine Bauchlagerung und wurde schließlich bei fehlender Stabilisierung aus dem erstversorgenden Krankenhaus zur ECMO-Anlage in ein Zentrum weiterverlegt. Im weiteren Verlauf dort Nierenversagen, Lungenembolie, Peritonitis bei Mesenterialschämie mit der Notwendigkeit der Colectomie, Leberversagen mit langwierigem Leberersatzverfahren, aber letztlich Überleben dieses schweren Verlaufs. Neben einem anhaltenden Flüssigkeitsverlustsyndroms durch den Anus praeter steht aktuell eine Depression im Vordergrund – auch auf Grund der dauerhaften Berufsunfähigkeit. Der Flüssigkeitsverlust macht eine tägliche Volumensubstitution via Port erforderlich. Eine kritische Prüfung auf Risikofaktoren für diesen schweren Verlauf von COVID-19 verblieb ergebnislos: diese umfasste auch die berufliche Tätigkeit als Schweißer. Ein Zusammenhang zwischen diesem Beruf und dem Ansteckungsrisiko mit SARS-CoV-2 ließ sich nicht belegen. Damit entfallen für den jetzt berufsunfähigen Patienten auch mögliche Ansprüche auf Anerkennung als Berufskrankheit.

Zusammenfassung: Die Suche nach Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19 sollte im Rahmen der immer erforderlichen strukturierten Anamneserhebung auch die berufliche Tätigkeit beinhalten. Anders als bei Berufstätigen im Gesundheitswesen gibt es für die Tätigkeit als Schweißer aber keinerlei Hinweise für eine Assoziation zwischen Beruf und COVID-19.

P640 Ergebnisse der Re-Evaluation von Patienten aus der Intensivpflege in einem lokalen Weaningzentrum

Autoren Heine A¹, Hustig-Kittler V¹, Schröder M², Desole S¹, Boesche M¹, Obst A¹, Stubbe B¹, Ewert R¹

Institute 1 Universitätsmedizin Greifswald; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Weaningzentrum; 2 Universitätsmedizin Greifswald; Zentrale Physikalische Medizin, Rehabilitation und Sportmedizin
DOI 10.1055/s-0041-1723290

Zusammenfassung: Aktuell werden in deutschen Weaningzentren ungeachtet des enormen personellen und materiellen Ressourceneinsatzes etwa 20% der Patienten nicht erfolgreich von der mechanischen Beatmung entwöhnt und in die außerklinische Beatmung überführt.

Wir haben im Rahmen eines Pilotprojektes 33 Patienten (48% weiblich; mittleres Alter 68 ± 11 Jahre bei Aufnahme) zwischen 03/2015 bis 11/2019 zur Re-Evaluation einer möglichen Entwöhnung von der invasiven Beatmung stationär aufgenommen. Zu diesem Zeitpunkt waren die Patienten seit Entlassung aus der Akutklinik bereits 475 ± 775 Tage invasiv beatmet. Die mittlere Liegedauer der Patienten auf der Weaningstation betrug 26 ± 19 Tage, wobei wir 24/33 (73,53%) erfolgreich entwöhnen konnten. Von diesen erfolgreich entwöhnten Patienten wurden 11/24 (44%) mit einer nicht-invasiven Beatmung (NIV) entlassen. Die komplett entwöhnten Patienten zeigten ein 3- bzw. 12 Monats-Überleben von 92% bzw. 77%. Bei den Patienten mit einer NIV lagen die Daten bei 91% bzw. 81% und bei den invasiv beatmeten Patienten bei 86% bzw. 71%.

Die vorgelegten Ergebnisse zeigen die Möglichkeit einer erfolgreichen Entwöhnung auch nach langer invasiver außerklinischer Beatmung. Somit erscheinen aus unserer Sicht regelhafte Re-Evaluationen zur Frage einer Entwöhnung der Patienten mit einer bestehenden Beatmungsnotwendigkeit im ambulanten Bereich sinnvoll.

P641 Frühzeitige Bewertung der Sicherheit von Durvalumab nach sCRT bei Patienten mit inoperablem NSCLC im Stadium III (PACIFIC-6)

Autoren Bischoff H¹, Garassino MC², Mazieres J³, Delmonte A⁴, Bernabe R⁵, Perez D⁶, Sawyer W⁷, Trunova N⁸, Faivre-Finn C⁹, Reck M¹⁰

Institute 1 University Hospital Heidelberg; Thoraxklinik at Heidelberg; 2thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 3 Fondazione Irccs Istituto Nazionale Dei Tumori; 4 Institut Universitaire du Cancer de Toulouse; 5 Istituto Scientifico Romagnolo Per Lo Studio e la Cura Dei Tumori (Irst) Irccs; 6 Hospital Universitario Virgen del Rocío; 7 AstraZeneca; Cambridge; 8 AstraZeneca; Gaithersburg; 9 The University of Manchester and The Christie NHS Foundation Trust; 10 Lungenclinic Grosshansdorf, Airway Research Center North (Arcn), Member of the German Center for Lung Research (DZL); Onkologischer Schwerpunkt, Lungenclinic Grosshansdorf, Großhansdorf; Airway Research Center North (Arcn), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
DOI 10.1055/s-0041-1723291

Hintergrund: In der PACIFIC-Studie verbesserte Durvalumab nach gleichzeitiger Radiochemotherapie (cCRT) signifikant das Überleben bei Pat. mit inoperablem NSCLC im Stadium III mit managebarer Sicherheit. Da für viele Pat. mit inoperablem NSCLC im Stadium III eine cCRT nicht in Frage kommt, wird in der PACIFIC-6-Studie (NCT03693300) Durvalumab nach sequentieller CRT (sCRT) untersucht.

Methoden: Bis zu 120 Pat. mit ECOG PS ≤ 2 und ohne Progression nach sCRT erhalten Durvalumab 1500 mg iv q4w ≤ 24 Monate oder bis zur Progression. Der primäre EP ist die Bewertung der Sicherheit/Verträglichkeit, definiert durch Gr 3/4 behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse (AE), die innerhalb von 6 Monaten auftreten. Eine präspezifizierte frühzeitige Beurteilung erfolgte, nachdem ≥ 50 Pat. in einer PS0/1-Kohorte Durvalumab ≥ 6 Monate erhalten hatten.

Ergebnisse: Bis zum 24. August 2020 hatten 50 Pat. mit ECOG PS0/1 (46%/54%) im Durchschnitt 24,0 Wochen lang Durvalumab erhalten. Das Durchschnittsalter betrug 67,0 Jahre; 64% waren männlich; 64% hatten eine Adenokarzinom-Histologie; 38%/52%/10% hatten eine Erkrankung im Stadium IIIA/B/C; und 48%/52% hatten PD-L1 ≥/ <1%. Viele Pat. hatten frühere/gegenwärtige Erkrankungen, einschließlich Gefäßerkrankungen (62%), Stoffwechselstörungen (54%) und Atemwegserkrankungen (50%). Die Pat. hatten einen Median von 4 CT-Zyklen erhalten, wobei 68% eine RT-Gesamtdosis von ≥ 54 bis ≤ 60 Gy und 32% > 60 bis ≤ 66 Gy erhielten. Bei den meisten Pat. (84%) überlappten sich CT und RT nicht. Die beste Antwort (RECIST 1.1) umfasste PR (74%) und SD (18%). Insgesamt hatten 88% AEs und 12% Gr 3/4 AEs; 70% hatten möglicherweise behandlungsbedingte AEs (possibly related AEs; PRAEs) und 4% hatten Gr 3/4 PRAEs (einschließlich 2% mit der Gr 3/4 PRAE-Pneumonie). 22% hatten SAEs (10% PRSAEs) und 2 Pat. hatten tödliche AEs (1 Punkt tödliche PRAE). 72% hatten AEs of special interest, einschließlich Pneumonitis (32%) und Dermatitis/Hautausschlag (28%). 9/25 Pat., die abbrachen, taten dies aufgrund von AEs, am häufigsten wegen Pneumonitis (n = 8).

Schlussfolgerungen: Basierend auf der frühen Bewertung scheint Durvalumab nach sCRT ein ähnliches Sicherheitsprofil zu haben wie Durvalumab nach cCRT. Die vollständigen Ergebnisse für die Primäranalyse der Sicherheit werden in naher Zukunft erwartet.

P642 CheckMate 77 T: A phase 3 trial of neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) followed by adjuvant NIVO in resectable early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC)

Authors Schumann C¹, Cascone T², Provencio M³, Sepesi B², Lu S⁴, Aanur N⁵, Li S⁵, Spicer J⁶

Institutes 1 Klinikverbund Allgäu gGmbH Kempten und Immenstadt; 2 University of Texas, MD Anderson Cancer Center; 3 Hospital Universitario Puerta de Hierro; 4 Shanghai Lung Cancer Center, Shanghai Jiao Tong University; 5 Bristol Myers Squibb; 6 McGill University
DOI 10.1055/s-0041-1723292

Background: Although surgery for early NSCLC is potentially curative, 5-year overall survival (OS) rates for patients (pts) with stage IIA–IIIB NSCLC are historically <50%, representing a population of high unmet need. Conventional neoadjuvant or adjuvant chemo provides a 5% absolute improvement in OS at 5 years. A rational approach to improve survival in these pts is to eradicate micrometastatic disease and potentially induce anti-tumor immunity to minimize the risk of relapse with peri-operative regimens including NIVO, a fully human anti-programmed cell death 1 antibody. Early phase trials indicate the potential of NIVO-based regimens to deepen pathological responses and extend survival in this setting (Reuss JE et al, ASCO 2019. Abstract 8524; Cascone T et al, ASCO 2019. Abstract 8504; Provencio M et al, WCLC2019. Abstract OA13.05). Phase 2 single-arm NADIM trial (NCT03081689) demonstrated a major pathological response (MPR) rate of 83% with neoadjuvant NIVO + chemo followed by adjuvant NIVO in pts with resectable stage IIIA NSCLC (Provencio M et al, WCLC2019. Abstract OA13.05). These results require validation in a large randomized controlled study. CheckMate 77 T (NCT04025879), a phase 3, randomized, double-blind trial, evaluates neoadjuvant NIVO + chemo followed by adjuvant NIVO in resectable early stage NSCLC.

Methods: Approximately 452 pts aged ≥ 18 years with resectable stage IIA–IIIB (T3N2 only) NSCLC, ECOG performance status ≤ 1, and available lung tumor tissue will be enrolled at 111 sites globally, including 12 German sites. Pts with EGFR/ALK mutations, brain metastasis, prior systemic anti-cancer treatment or radiotherapy, and autoimmune disease are excluded. Pts will be randomized to neoadjuvant NIVO + platinum-based doublet chemo followed by surgery and adjuvant NIVO, or neoadjuvant placebo + platinum-based doublet chemo followed by surgery and adjuvant placebo. The primary endpoint is event-free survival, assessed by blinded independent central review. Secondary endpoints include OS, pathological complete response and MPR assessed by blind independent pathological review, safety and tolerability. Start date was Sept. 2019; estimated primary completion date is May 2023.

Previously presented at ASCO 2020, Abstract TPS9076, Cascone T et al. – Reused with permission.

► **Table 1**

	BGF MDI 320/14.4/10 µg	BGF MDI 160/14.4/10 µg	GFF MDI 14.4/10 µg	BFF MDI 320/10 µg
< 100 cells/mm³				
n	381	368	347	380
Patients with exacerbations (%)	169 (44.4)	167 (45.4)	150 (43.2)	184 (48.4)
Adjusted rate per year	1.01	0.93	0.99	1.30
BGF MDI 320/14.4/10 µg vs. comparators				
Rate ratio (95% CI)	–	–	1.03 (0.81, 1.30)	0.78 (0.62, 0.98)
p-value			0.8237	0.0332
BGF MDI 160/14.4/10 µg vs. comparators				
Rate ratio (95% CI)	–	–	0.94 (0.74, 1.20)	0.71 (0.56, 0.90)
p-value			0.6131	0.0043
≥ 100 cells/mm³				
n	1756	1753	1772	1751
Patients with exacerbations (%)	857 (48.8)	846 (48.3)	905 (51.1)	901 (51.5)
Adjusted rate per year	1.09	1.10	1.52	1.23
BGF MDI 320/14.4/10 µg vs. comparators				
Rate ratio (95% CI)	–	–	0.71 (0.65, 0.79)	0.88 (0.80, 0.98)
p-value			<0.0001	0.0183
BGF MDI 160/14.4/10 µg vs. comparators				
Rate ratio (95% CI)	–	–	0.72 (0.65, 0.80)	0.89 (0.81, 0.99)
p-value			<0.0001	0.0289

P-values are unadjusted for multiplicity.

FV643 First-line nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) versus chemotherapy (chemo) for the treatment of unresectable malignant pleural mesothelioma (MPM): Patient-reported outcomes (PROs) from CheckMate 743

Authors Bischoff H¹, Scherpereel A², Antonia S³, Bautista Y⁴, Grossi F⁵, Kowalski D⁶, Zalcman G⁷, Nowak A⁸, Fujimoto N⁹, Peters S¹⁰, Tsao A¹¹, Mansfield A¹², Popat S¹³, Sun X¹⁴, Padilla B¹⁴, Aanur P¹⁵, Daumont M¹⁶, Bennett B¹⁶, McKenna M¹⁶, Baas P¹⁷

Institutes 1 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH – Universitätsklinikum Heidelberg; 2 University of Lille, Chu Lille; 3 H. Lee Moffitt Cancer Center; 4 Centro Médico Nacional Siglo XXI; 5 Fondazione Irccs Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico; 6 Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology; 7 Bichat-Claude Bernard University Hospital, Ap-Hp, Université de Paris; 8 Medical School, University of Western Australia and Department of Medical Oncology, Sir Charles Gairdner Hospital; 9 Okayama Rosai Hospital; 10 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois – Chuv; 11 MD Anderson Cancer Center; 12 Mayo Clinic; 13 Royal Marsden Hospital, Institute of Cancer Research; 14 Adelphi Values; 15 Bristol Myers Squibb (Former Employee); 16 Bristol Myers Squibb; 17 The Netherlands Cancer Institute and Leiden University Medical Center

DOI 10.1055/s-0041-1723293

Background: In CheckMate 743 (NCT02899299), a phase III randomized trial, NIVO+IPI provided statistically significant and clinically meaningful improvement in overall survival vs. standard-of-care chemo in patients (pts) with unresectable MPM. Here, we present PRO results.

Methods: Pts ≥ 18 y with MPM were randomized 1:1 to receive NIVO 3 mg/kg Q2W + IPI 1 mg/kg Q6W or platinum + pemetrexed chemo Q3W. PROs were exploratory endpoints. Disease-related symptom burden was evaluated using the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS)-Meso average symptom burden index (ASBI) and 3-item global index (3-IGI); health-related quality of life (HRQoL) was evaluated using the EQ-5D-3L UI and VAS. PROs were assessed before each dose of chemo or NIVO on day 1 of each cycle for 12 wk, every 6 wk for 12 mo, every 12 wk thereafter, and at specified follow-ups. Analyses included summary of PROs, mixed-effect model repeated measures (MMRM), and time to deterioration.

► **Table 1** Time to deterioration with NIVO+IPI vs. chemo.

	HR ^a (95% CI)
Time to first deterioration ^b	
▪ LCSS-Meso ASBI	0.82 (0.63–1.08)
▪ LCSS-Meso 3-IGI	0.80 (0.61–1.04)
▪ EQ-5D-3L VAS	0.76 (0.60–0.95)
▪ EQ-5D-3L UI ^c	0.71 (0.57–0.88)
Time to definitive deterioration ^d	
▪ LCSS-Meso ASBI	0.52 (0.36–0.74)
▪ LCSS-Meso 3-IGI	0.61 (0.43–0.86)
▪ EQ-5D-3L VAS	0.58 (0.45–0.75)
▪ EQ-5D-3L UI ^c	0.65 (0.50–0.84)

Includes on-treatment and f/u assessments.

^a HR < 1 favors NIVO+IPI over chemo.

^b Time from randomization to when change in score first meets/exceeds deterioration threshold.

^c Based on UK norms.

^d In addition to initial assessment meeting the deterioration threshold, all subsequent assessments must meet/exceed threshold.

(Previously presented at ESMO-IO Congress 2020, LBA1, Scherpereel A et al. – Reused with permission.)

Results: PRO completion rates were >80% for most on-treatment timepoints across arms for ≥ 10 pts (up to wk 96 for NIVO+IPI and wk 36 for chemo). Symptoms (LCSS-Meso ASBI mean change from baseline) trended to improve over time with NIVO+IPI and deteriorate with chemo, although the mean changes did not meet clinically important difference thresholds (± 10 score change). HRQoL (mean EQ-5D-3L VAS scores) improved over time with NIVO+IPI; pts remaining on treatment over 2 y had scores in line with UK population norms (82.8) with a similar trend for the EQ-5D-3L UI. With both on-treatment and follow-up data, NIVO+IPI significantly delayed deterioration in HRQoL and showed a trend in symptom delay vs. chemo (► **Table 1**).

Conclusion: Overall, pts with unresectable MPM receiving NIVO+IPI vs. chemo maintained quality of life and experienced a decreased risk of definitive deterioration in disease-related symptoms and HRQoL.

P644 Erstlinienbehandlung mit Durvalumab plus Platin-Etoposid beim ED-SCLC: Explorative Analysen basierend auf dem Ausmaß der Erkrankung in CASPIAN

Autoren Bischoff H¹, Reinmuth N², Dvorkin M³, Garassino MC⁴, Trukhin D⁵, Hochmair MJ⁶, Özgüroğlu M⁷, Havel L⁸, Goldman JW⁹, Chen Y¹⁰, Losonczy G¹¹, Spinnato F¹², Conev NV¹³, Bar J¹⁴, Broadhurst H¹⁵, Byrne N¹⁵, Jiang H¹⁵, Paz-Ares L¹⁶, Grohé C¹⁷

Institute 1 Thoraxklinik; 2 Asklepios Lung Clinic; 3 Bhi of Omsk Region Clinical Oncology Dispensary; 4 Fondazione Irccs Istituto Nazionale Die Tumori; 5 Odessa National Medical University; 6 Karl Landsteiner Institute of Lung Research and Pulmonary Oncology, Krankenhaus Nord; 7 Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa School of Medicine; 8 Thomayer Hospital, First Faculty of Medicine, Charles University; 9 David Geffen School of Medicine at UCLA; 10 Cancer and Hematology Centers of Western Michigan; 11 Semmelweis University; 12 Ao Ospedali Riuniti Po Vincenzo Cervello; 13 Medical Oncology, Umhat St Marina; 14 Institute of Oncology, Chaim Sheba Medical Center; 15 AstraZeneca; 16 Hospital Universitario 12 de Octubre; 17 Klinik für Pneumologie-Evangelische Lungenklinik Berlin Buch

DOI 10.1055/s-0041-1723294

Einleitung: In der randomisierten, offenen Phase-3-Studie CASPIAN verbesserte die Erstlinienbehandlung mit Durvalumab plus Etoposid und Cisplatin oder Carboplatin (EP) das Gesamtüberleben (OS) signifikant im Vergleich zu EP allein bei Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs im fortgeschrittenem Stadium (ED-SCLC) (Datenschnitt [DCO]: 11. März 2019): Hazard Ratio (HR) 0,73 (95% Konfidenzintervall [CI] 0,59–0,91; p = 0,0047). Dieser OS-Vorteil blieb nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von mehr als 2 Jahren erhalten (DCO 27.01.2020): HR 0,75 (95% CI 0,62–0,91; nominal p = 0,0032). Hier präsentieren wir post-hoc explorative Analysen zum aktualisierten DCO basierend auf dem Ausmaß der Erkrankung bei Studienbeginn.

Methoden: Behandlungsnaive Patienten (ECOG 0/1) mit ED-SCLC erhielten 4 Zyklen Durvalumab (D) 1500 mg + EP q3w, gefolgt von D 1500 mg q4w bis zur Krankheitsprogression (PD) oder bis zu 6 Zyklen EP q3w und optional eine prophylaktische kraniale Bestrahlung. Der primäre Endpunkt war OS, das progressionsfreie Überleben (PFS) war ein sekundärer Endpunkt. Patienten mit einer M0- oder M1a-Klassifikation bei Diagnosestellung wurden in die Subgruppe thorakale Erkrankung (TE) und M1b in die Subgruppe extra-thorakale Erkrankung (ETE) eingeschlossen.

Ergebnisse: Bei Studienbeginn hatten 151 (28,1%) der 537 Patienten eine TE, [77 (28,7%) D + EP und 74 (27,5%) EP] und 386 (71,9%) Patienten eine ETE (191 (71,3%) D + EP und 195 (72,5%) EP). D + EP verbesserte das OS gegenüber EP unabhängig vom Ausmaß der Erkrankung [thorakal HR 0,73 [95% CI 0,51–1,06]; extra-thorakal HR 0,77 [0,62–0,96]]; auch das PFS war mit D + EP gegenüber EP in beiden Untergruppen verbessert (HR 0,70 [95% CI 0,49–1,00] bzw. 0,85 [0,68–1,05]). 52,8% der Patienten mit ETE entwickelten im EP-Arm neue Läsionen bei der ersten PD gegenüber 44,5% im D + EP-Arm (EP vs. D + EP: Lunge 14,4% vs. 8,9%; Leber 11,8% vs. 6,8%; Knochen 8,7% vs. 4,7%). In der TE-Untergruppe hatte ein ähnlicher Anteil der Patienten in der EP- (36,5%) und D + EP-Gruppe (36,4%) neue Läsionen bei erster PD, jedoch entwickelten mehr Patienten in der EP-Gruppe neue Läsionen in der Lunge verglichen mit der D + EP-Gruppe (20,3% vs. 7,8%).

Schlussfolgerung: In CASPIAN waren OS und PFS mit D + EP vs. EP verbessert, unabhängig vom Ausmaß der Erkrankung zu Studienbeginn.

P645 Ventrikuläre Arrhythmien bei Herzinsuffizienz-Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion und zentraler Schlafapnoe. Eine Analyse der SERVE-HF Major Substudie

Autoren Fisser C¹, Bureck J¹, Gall L¹, Vaas V¹, Priefert J¹, Fredersdorf S¹, Zeman F², Linz D³, Woehrlé H⁴, Tamisier R⁵, Teschler H⁶, Cowie M⁷, Arzt M⁸
Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 2 Universitätsklinikum Regensburg; Zentrum für Klinische Studien; 3 Universitätsklinikum Maastricht; Abteilung für Kardiologie; 4 Schlaf- und Beatmungszentrum Ulm/Blaubeuren; 5 Universitätsklinik Grenoble; Schlaflabor; 6 Ruhrlandklinik Essen; Abteilung für Pneumologie; 7 Imperial College London; Nationales Herz- und Lungeninstitut; 8 Univ. Klinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II

DOI 10.1055/s-0041-1723295

Einleitung: Die Cheyne-Stokes-Atmung (CSA) könnte ventrikuläre Arrhythmien bei Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) und zentraler Schlafapnoe (ZSA) auslösen. Diese Studie bestimmte die Prävalenz und die Prädiktoren einer hohen nächtlichen Arrhythmiebelastung bei Patienten mit HFrEF und ZSA (mit und ohne CSA) und evaluierte die zeitliche Assoziation zwischen der CSA und der ventrikulären Arrhythmiebelastung.

Methodik: Diese Querschnittstudie inkludierte 239 Patienten mit HFrEF und ZSA der SERVE-HF Major Substudie, bei der das nächtliche EKG der Polysomnographie verwertet werden konnte. Die CSA wurde stratifiziert in $\geq 20\%$ und $< 20\%$ der gesamten Aufzeichnungszeit (TRT). Eine hohe ventrikuläre Arrhythmiebelastung wurde definiert als > 30 ventrikuläre Extrasystolen (VES) pro Stunde TRT. Eine Subanalyse evaluierte die zeitliche Assoziation zwischen der CSA und dem Auftreten von ventrikulären Arrhythmien während des N2-Schlafs.

Ergebnisse: Eine hohe ventrikuläre Arrhythmiebelastung wurde bei 44% der Patienten beobachtet. In einer multivariablen logistischen Regressionsanalyse waren männliches Geschlecht, ein niedriger systolischer Blutdruck, der Nichtgebrauch von Antiarrhythmika und CSA $\geq 20\%$ signifikant mit einer VES-Last > 30 /Stunde assoziiert (odds ratio [95% confidence interval]: 5,49 [1,51–19,91], $p = 0,010$; 0,98 [0,97–1,00], $p = 0,017$; 5,02 [1,51–19,91], $p = 0,001$; and 2,22 [1,22–4,05]; $p = 0,009$). Es traten vermehrt VES in Schlafphasen mit CSA im Vergleich zu Schlafphasen ohne CSA auf (Median [interquartile range]: 64,6 [24,8–145,7] vs. 34,6 [4,8–75,2]/Stunde N2 Schlaf; $p = 0,006$).

Schlussfolgerung: Weitere mechanistische Studien und Arrhythmieanalysen großer randomisierter Studien, die den Behandlungseffekt der CSR auf die ventrikuläre Arrhythmiebelastung und Arrhythmie-bezogene Outcomes untersuchen sind wünschenswert, um den Beitrag der CSA auf die Arrhythmiebelastung bei Patienten mit HFrEF zu klären.

P646 Immuntherapie in Pandemiezeiten – Verträglichkeit gestreckter Intervalle mit Dosissteigerung

Autoren Martensen J¹, Kandulla J¹

Institute 1 Forschungszentrum Borstel; Medizinische Klinik

DOI 10.1055/s-0041-1723296

In unserer onkologischen Tagesklinik werden pro Jahr ca. 120 Patienten mit Lungenkarzinom behandelt. Zwei Drittel erhalten eine Therapie mit Checkpointinhibitoren. Um angesichts der Coronapandemie Kontakte von Patienten mit aktiver Krebserkrankung, die ein höheres Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf mit gesteigerter Mortalität haben [1], mit dem Gesundheitssystem zu reduzieren, wurde die Streckung der Infusionsintervalle bei gesteigerter Dosis entsprechend den Zulassungsprotokollen der EMA für die Checkpointinhibitoren Pembrolizumab, Nivolumab und Durvalumab angeregt [2,3]. Wir untersuchen hier die Eignung für eine Dosisintervallverlängerung und ihre Verträglichkeit bei Patienten unserer onkologischen Tagesklinik. Von 41 Patienten mit alleiniger Immuntherapie im 4. Quartal 2020 erhielten 18 Pembrolizumab, 9 Nivolumab, 7 Atezolizumab und 7 Durvalumab überwiegend im Rahmen einer 1st- oder 2nd-line Therapie bei fortgeschrittenem NSCLC.

Bei 13 Patienten (32%) erfolgte die Umstellung auf Pembrolizumab 400 mg q6w, Nivolumab 480 mg q4w oder Durvalumab 1500 mg q4w. Argumente für eine Intervallstreckung waren stabiler Krankheitsverlauf unter bereits län-

ger laufender Therapie, gute Verträglichkeit sowie stabiler Zustand des Patienten. Gründe gegen eine Intervallverlängerung waren zu je einem Drittel Therapieende oder Progreß im untersuchten Zeitraum, kürzlicher Therapiebeginn oder instabiler Verlauf mit Nebenwirkungen und Notwendigkeit engmaschiger Reevaluation.

Die Verträglichkeit wurde mit einem Fragebogen und im individuellen Gespräch evaluiert. Von 13 Patienten, die eine Streckung der Intervalle erhielten, vertrugen 12 die geänderte Dosis sehr gut. Bei einer Patientin wurde auf die übliche Dosierung zurückgewechselt.

Diese Untersuchung zeigt, daß ca. ein Drittel unserer Patienten für eine Pandemie-angepasste Dosisänderung der Immuntherapie geeignet war und diese in den überwiegenden Fällen sehr gut vertragen wurde.

Eine weitere Verlaufsbeurteilung mit aktualisierten Daten wird in den nächsten Monaten möglich und kann zum DGP-Kongreß demonstriert werden.

Literatur [1] Palmieri C et al., Ann Oncol 3 (Suppl_4): S934–S973

[2] www.onkopedia.com

[3] Sehgal K et al., Front Oncol. 2020 23; 10: 1193

P647 Postoperativer Chemotherapie-Einsatz und Ergebnisse der ADAURA-Studie: Osimertinib als adjuvante Therapie beim resezierten EGFR-mutierten NSCLC

Autoren Grohé C¹, Wu YL², John T³, Majem M⁴, Goldman JW⁵, Kim S⁶, Kato T⁷, Laktionov K⁸, Vu HV⁹, Wang Z¹⁰, Lu S¹¹, Lee K¹², Akewanlop C¹³, Yu CJ¹⁴, De Marinis F¹⁵, Bonanno L¹⁶, Domine M¹⁷, Shepherd FA¹⁸, Zeng L¹⁹, Atasoy A²⁰, Herbst RS²¹, Tsuboi M²², Engel-Riedel W²³

Institute 1 Klinik für Pneumologie – Evangelische Lungenklinik Berlin Buch; 2 Guangdong Lung Cancer Institute; Guangdong Provincial People's Hospital and Guangdong Academy of Medical Sciences; 3 Department of Medical Oncology, Austin Health; 4 Department of Medical Oncology; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; 5 David Geffen School of Medicine at University of California Los Angeles; 6 Department of Oncology, Asan Medical Center; 7 Department of Thoracic Oncology; Kanagawa Cancer Center; 8 Federal State Budgetary Institution N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation (Nn Blokhin Nmrco); 9 Thoracic Surgery, Choray Hospital; 10 Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College; 11 Lung Cancer Center, Shanghai Chest Hospital; Shanghai Jiao Tong University; 12 Precision Medicine Lung Cancer Center; Konkuk University Medical Center; 13 Division of Medical Oncology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital; 14 Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine; 15 Thoracic Oncology Division, European Institute of Oncology (leo), Irccs; 16 Medical Oncology 2, Istituto Oncologico Veneto Iov Irccs; 17 Instituto de Investigacion Sanitaria-Fundación Jimenez Diaz (Iis-Fjd); 18 Department of Medical Oncology and Hematology, University Health Network, Princess Margaret Cancer Centre and the University of Toronto; 19 Late Oncology Statistics, AstraZeneca; 20 Late Oncology Research & Development, AstraZeneca; 21 Medical Oncology, Yale School of Medicine and Yale Cancer Center; 22 Department of Thoracic Surgery and Oncology, National Cancer Center Hospital East; 23 Klinikum der Stadt Köln gGmbH
 DOI 10.1055/s-0041-1723297

Einleitung: Etwa 30% der Patienten (Pat) mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) sind operabel. Eine adjuvante Chemotherapie (adjCTx) wird bei Pat mit reseziertem NSCLC im Stadium (St) II–IIIa (selektiv StIB) empfohlen; Rezidive sind dennoch häufig. In der doppelblinden, randomisierten Phase-III-Studie ADAURA (NCT02511106) zeigte Osimertinib (OSI) eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (DFS; Hazard Ratio [HR]: 0,20 [99,12% CI 0,14, 0,30]; $p < 0,001$) bei Pat mit vollständig reseziertem EGFR-Mutations-positiven (EGFRm) NSCLC im St IB–IIIa nach adjCTx, sofern indiziert. Wir berichten in dieser explorativen Analyse über Einsatz und Einfluss adjCTx auf ADAURA-Studienergebnisse.

Methoden: Pat wurden 1:1 randomisiert und erhielten 80 mg/Tag OSI oder Placebo (PBO) bis Studienende (3 Jahre [J]) oder Rezidiv. Postoperative adjCTx konnte als Standard vor Randomisierung nach Wahl des Arztes durchgeführt werden, war aber nicht zwingend erforderlich und wurde explorativ ausgewertet. Die DFS-Analyse in der Gesamtpopulation (StIB–IIIa, \pm adjCTx) war

► Tab. 1

	Stadium IB		Stadium II		Stadium IIA		Gesamtpopulation (Stadium IB–IIIA)	
	OSI n = 28	PBO n = 30	OSI n = 81	PBO n = 85	OSI n = 94	PBO n = 92	OSI n = 203	PBO n = 207
Mit Chemotherapie								
DFS Ereignisse, Patienten (%)	4 (14)	11 (37)	6 (7)	36 (42)	12 (13)	56 (61)	22 (11)	103 (50)
DFS HR (95% CI)	NC (NC, NC)		0,15 (0,06, 0,32)		0,13 (0,06, 0,23)		0,16 (0,10, 0,26)	
Ohne Chemotherapie								
DFS Ereignisse, Patienten (%)	7 (9)	18 (24)	5 (14)	16 (48)	3 (14)	22 (81)	15 (11)	56 (41)
DFS HR (95% CI)	0,38 (0,15, 0,88)		0,20 (0,07, 0,52)		0,10 (0,02, 0,29)		0,23 (0,13, 0,40)	

CI: Konfidenzintervall; DFS: disease-free survival/Krankheitsfreies Überleben; HR: Hazard Ratio; NC: Nicht kalkulierbar; OSI: Osimertinib; PBO: Placebo. Das Krankheitsstadium wurde durch ein interaktives Sprachdiagnosesystem erfasst. Subgruppen-Kategorien mit weniger als 20 Events wurden von der Analyse ausgeschlossen. Eine Hazard Ratio von weniger als 1 begünstigt Osimertinib.

eine vordefinierte Subgruppenanalyse, die mit einem Cox-Proportional-Hazard-Modell durchgeführt wurde. Daten-Cutoff: 17/01/20.

Ergebnisse: 60% (410/682) aller Pat erhielten eine adjCTx, Anteil sinkend mit zunehmendem Alter (66% <70J [338/509], 42% ≥70J [72/173], 27% ≥75 [21/78], mediane Dauer 4.0 Zyklen, Behandlungsarme ausgeglichen) und kleinerem Stadium (IB: 26% [57/216], II: 71% [165/231], IIIA: 80% [187/235]). Der WHO-Performance-Status (PS) beeinflusste den CTx-Einsatz nicht. Die DFS-Analyse zeigt vergleichbare Ergebnisse ± CTx (HR: 0,16 [95% CI 0,10, 0,26] vs. HR: 0,23 [95% CI 0,13, 0,40]), stadienunabhängig in der Gesamtpopulation.

Schlussfolgerung: Die Anwendung von adjCTx in der ADAURA-Studie war vergleichbar mit früheren Studien und der klinischen Praxis. Wie erwartet waren jüngeres Alter und höheres Krankheitsstadium mit einem erhöhten CTx-Einsatz assoziiert, jedoch PS-unabhängig. Der Vorteil im DFS OSI vs. PBO war unabhängig von CTx-Einsatz und Stadium.

P650 Bilaterale Lungentransplantation aufgrund einer nicht spezifischen interstitiellen Pneumonie (NSIP) nach SARS-CoV2 Pneumonie bei Morbus Crohn

Autoren Theegarten D¹, Besa V², Witzke O³, Brenner T⁴, Taube C⁵, Aigner C⁶, Kamler M⁷

Institute 1 Universitätsklinikum Essen; Institut für Pathologie; 2 Klinik für Pneumologie; Universitätsmedizin Essen; 3 Universitätsklinikum Essen; Klinik für Infektiologie; Universitätsklinikum; 4 University Hospital Essen; Heidelberg University Hospital; Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine; 5 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Klinik für Pneumologie; 6 Ruhrlandklinik; Abteilung Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie; Klinik für Thoraxchirurgie; 7 Westdeutsches Zentrum für Lungentransplantation (Wzlutx); Abteilung für Thorakale Transplantation; Bereich Thorakale Transplantation
DOI 10.1055/s-0041-1723298

Hintergrund: Lungentransplantationen werden zumeist bei interstitiellen Lungenerkrankungen durchgeführt. Hierbei können akute Exazerbationen und Ereignisse zur Notwendigkeit einer kurzfristigen Listung führen, die auch im Zusammenhang mit der aktuellen SARS-CoV2-Pandemie stehen.

Fallbericht: Bei einem 31 Jahre alten Patienten war ein Morbus Crohn bekannt. Im Rahmen der aktuellen Pandemie kam es zu einer SARS-CoV2 Pneumonie, die zunächst in auswärtigen Krankenhäusern behandelt worden war. Aufgrund eines therapierefraktären akuten Atemnotsyndroms (ARDS) erfolgte die Listung zur Lungentransplantation, die nach Erreichen der Virusnegativität bilateral durchgeführt wurde. Histologisch fanden sich eine in allen Lappen entwickelte fortgeschrittene interstitielle Pneumonie vom Muster einer

NSIP und eine Bronchiolitis obliterans. Immunhistochemisch konnte kein SARS-CoV2 Nucleoprotein nachgewiesen werden-Der bisherige postoperative Verlauf war komplikationslos.

Schlussfolgerung: Eine therapierefraktäre NSIP nach SARS-CoV2 Pneumonie bei Morbus Crohn stellt unter Umständen eine dringliche Indikation zur Lungentransplantation dar. Hierbei kann es sich ursächlich um ein fortgeschrittenes ARDS oder um eine viral getriggerte Exazerbation einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Morbus Crohn handeln.

FV651 Broncho-alveoläre Lavage bei Patienten mit schwerer Covid-19 Infektion

Autoren Müller T¹, Dreher M², Daher A³, Bergs I⁴, Müller A⁵, Cornelissen CG⁶

Institute 1 Medizinische Klinik V; Uniklinik RWTH Aachen; 2 Universitätsklinikum Aachen; Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen; 3 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; 4 Uniklinik RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 5 Universitätsklinikum Aachen; 6 Medizinische Klinik V – Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; Department of Biohybrid & Medical Textiles (Biotex), Ame – Institute of Applied Medical Engineering, Helmholtz Institute; RWTH Aachen University
DOI 10.1055/s-0041-1723299

Hintergrund: Die Durchführung einer Bronchoskopie inklusive broncho-alveolärer Lavage (BAL) bei beatmungspflichtigen Patienten mit Covid-19 ist umstritten, insbesondere auf Grund von Befürchtungen, dass die Prozedur mit einem erhöhten Infektionsrisiko für das Personal assoziiert ist. Dementsprechend liegen bislang keine Daten über die zelluläre Zusammensetzung der BAL oder der diagnostischen Treffsicherheit bezüglich des Nachweises von weiteren Pathogenen vor.

Methoden: Eine Bronchoskopie mit BAL gehört in unserer Abteilung zum Standard bei der diagnostischen Aufarbeitung eines ARDS und dieses Vorgehen wurde während der Covid-19 Pandemie beibehalten. Dementsprechend wurde eine retrospektive Analyse sämtlicher Lavagen von Patienten mit schwerer Covid-19 Erkrankung (n = 58) durchgeführt.

Resultate: Eine Co-/Super-Infektion mit anderen Erregern, überwiegend Bakterien, fand sich bei n = 31 (53,4%) aller Patienten. Die zelluläre Zusammensetzung der BAL ergab eine Alveolitis mit überwiegend neutrophilen Granulozyten. Die Gesamtzellzahl und die Anzahl der neutrophilen Granulozyten waren am höchsten bei Patienten mit bakterieller Co-Infektion (p = 0.0232 bzw. p = 0.0376). Die zelluläre Zusammensetzung der BAL war nicht mit klinischen Endpunkten wie Überleben, Beatmungsdauer oder der Zeitspanne von Symp-

tombeginn bis zur Notwendigkeit der invasiven Beatmung assoziiert. Bei keinem der Ärzte, die Bronchoskopien durchgeführt hatten, konnten Sars-Co-V2 spezifische Antikörper nachgewiesen werden.

Diskussion: Die Bronchoskopie mit broncho-alveolärer Lavage kann bei Patienten mit beatmungspflichtiger Covid-19 Erkrankung wichtige therapeutische Hinweise liefern.

P652 Prospektive, offene, multizentrische, nicht interventionelle Studie bei erwachsenen Patienten mit Asthma oder COPD zur Erhebung der klinischen Wirksamkeit des Salmeterol/Fluticason Easyhalers in der täglichen Praxis

Autoren Hennig R¹, Vinge I², Syk J³, Xanthopoulos A⁴, Laßmann H⁵, Vahteristo M⁶, Sairanen U⁶, Lähelmä S⁶, Müller M⁷

Institute 1 Lungenärzte Radebeul; 2 Fysikalisk Medicin I Stockholm; 3 Academic Primary Health Care Centre Stockholm; 4 Praxis für Pneumologie Fürstenwalde; 5 Praxis für Pneumologie Saalfeld; 6 Orion Corporation Espoo; 7 Lungenpraxis Hamburg
DOI 10.1055/s-0041-1723300

Zielsetzung: Der Salmeterol-Fluticason (SF) Easyhaler (EH) wurde als sechste Behandlungsoption in der EH-Pulverinhalatoren-Familie entwickelt. In der Studie wurde der SF EH hinsichtlich Wirksamkeit und Zufriedenheit im Alltagseinsatz überprüft.

Materialien: Die Studie wurde in Deutschland und Schweden mit erwachsenen Asthma- und COPD-Patienten durchgeführt, die seit über 3 Monaten eine SF Therapie erhielten und auf den SF EH umgestellt wurden. Der Asthmakontrolltest (ACT) bzw. COPD-Assessment-Test (CAT) wurden als Basiswert und nach 3 Monaten erhoben. Zudem wurden der Mini Asthma Quality of Life Fragebogen (miniAQLQ), die modifizierte Medical Research Council (mMRC) Dyspnoeskala, die Patientenzufriedenheit mit dem Inhalator (FSI-10), die Patientenpräferenz, die ärztliche Beurteilung des Inhalatorgebrauchs sowie die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen aufgrund respiratorischer Symptome erfasst.

Ergebnisse: 231 Patienten wurden eingeschlossen und 211 (160 Asthma/51 COPD) wurden analysiert. Bei Asthmatikern stieg der ACT Score von 18,6 auf 20,2 ($p < 0,001$) und der miniAQLQ Score erhöhte sich um 0,45 Punkte ($p < 0,001$). Bei COPD Patienten blieben der CAT Wert (19,9 vs. 19,6) ebenso wie der mMRC Dyspnoe Wert (1,4 vs. 1,3) unverändert. Der FSI-10 Wert stieg um 5,9 (Asthma) und 6,2 (COPD) ($p < 0,001$ in beiden Gruppen). 76% der Asthma- ($p < 0,001$) und 74% der COPD-Patienten ($p = 0,001$) bevorzugten den SF EH gegenüber ihrem früheren Inhalator. Bei 68% der Patienten war es sehr einfach den EH-Gebrauch zu schulen und bei 82% dauerte es weniger als 5 Minuten. 87% der Patienten hatten keine Schwierigkeiten im Umgang mit dem EH und 81% gaben an, den EH weiter nutzen zu wollen. Im Vergleich zur 3-Monats-Periode vor vs. nach dem Wechsel berichteten die Patienten eine geringere Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen aufgrund respiratorischer Symptome.

Zusammenfassung: Der SF EH zeigte eine bessere oder zumindest gleich gute Kontrolle von Asthma und COPD nach dem Wechsel von einem anderen SF Inhalator. Der EH wurde von den Patienten bevorzugt, weil er leicht zu erlernen und im Alltag zu gebrauchen war. Zudem wurde mit dem SF EH ein Rückgang der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen beobachtet. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass ein Wechsel zum SF EH für Asthma- und COPD-Patienten sinnvoll ist.

FV654 Prognostischer Stellenwert der Spiroergometrie bei Patienten mit interstitiellen Lungengerüsterkrankungen

Autoren Stubbe B¹, Iltermann T², Grieger A³, Walther C¹, Gläser S⁴, Ewert R⁵

Institute 1 Universitätsmedizin Greifswald; 2 University Medicine Greifswald; Institut für Community Medicine – Ship/Klinisch-Epidemiologische Forschung; Institut für Community Medicine/Ship, University Greifswald; 3 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Innere Medizin B; Praxis Pneumologie; 4 Vivantes – Klinikum Spandau; Vivantes Klinikum Berlin; Le-Register e.V.; 5 Universitätsmedizin Greifswald Körperschaft des Öffentlichen Rechts Zentrum für Innere Medizin; Klinik für Innere B; Bereich Pneumologie
DOI 10.1055/s-0041-1723301

Hintergrund: Die interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD) nehmen weltweit den 3. Platz bei der durch nichtinfektiöse Lungenerkrankungen bedingten Mortalität ein. Interstitielle Lungengerüsterkrankungen sind mit einer hohen Anzahl an Komorbiditäten assoziiert. Für viele dieser Erkrankungen ist bekannt, dass sie Einfluss auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit haben. Das Ziel der Studie ist die Analyse lungenfunktioneller und spiroergometrischer Parameter bei Patienten mit interstitiellen Lungengerüsterkrankungen hinsichtlich ihres Stellenwertes in der Prognoseabschätzung.

Material und Methoden: Die diagnostische Zuordnung der interstitiellen Lungengerüsterkrankungen erfolgte im Rahmen einer multidisziplinären Diskussion entsprechend der Empfehlungen aus der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der idiopathischen Lungenfibrose. Neben Alter, Geschlecht und BMI wurden auch die Komorbiditäten erfasst. An Untersuchungen erfolgten eine transthorakale Echokardiographie, Lungenfunktionsuntersuchung und Spiroergooxymetrie sowie an einer gesonderten ILD-Patientengruppe eine Rechtsherzkatheterdiagnostik. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei $3,0 \pm 2,5$ Jahren. 183 Patienten mit interstitiellen Lungengerüsterkrankungen konnten in die Analysen eingeschlossen werden.

Ergebnisse: Bei den Komorbiditäten führte die arterielle Hypertonie mit 57%, gefolgt von der pulmonalen Hypertonie mit 38%, dem Diabetes mellitus und der koronaren Herzerkrankung mit jeweils 26%. Der Charlson-Komorbiditäten-Index lag bei 2 ± 2 Punkten. Das 3- (5-) Jahres-Überleben lag bei 68% (50%). $VO_2\text{peak}$ (ml/kg/min oder %pred.) konnte als signifikanter Prognoseparameter für alle eingeschlossenen interstitiellen Lungengerüsterkrankungen herausgestellt werden. Für die Diskriminierung der Mortalität lag der cut-off Wert bei 61%.

Schlussfolgerung: In unseren Analysen hatten die $VO_2\text{peak}$ % pred. und Parameter der Atemeffizienz (VE/VC_{O_2} @AT und VE/VC_{O_2} slope) konsistent in allen statistischen Modellen eine hohe prognostische Bedeutung in der Gesamtgruppe der ILD-Patienten. Die $VO_2\text{peak}$ %pred. weist in unseren statistischen Modellen gegenüber den etablierten Prognoseparametern (FVC, DLCO, GAP als multidimensionaler Indikator) eine höhere prognostische Bedeutung auf.

P656 Patientenberichte aus ADAURA: HRQoL Daten zu Osimertinib als adjuvante Therapie bei Patienten mit reseziertem EGFR-mutiertem (EGFRm) NSCLC

Autoren Engel-Riedel W¹, Majem M², Goldman JW³, Grohé C⁴, John T⁵, Lak-tionov K⁶, Kim S⁷, Kato T⁸, Vu HV⁹, Lu S¹⁰, Lee K¹¹, Akewanlop C¹², Yu CJ¹³, de Marinis F¹⁴, Bonanno L¹⁵, Domine M¹⁶, Shepherd FA¹⁷, Zeng L¹⁸, Kulkarni D¹⁹, Medic N²⁰, Tsuboi M²¹, Herbst RS²², Wu YL²³, Wohlleber M²⁴

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Merheim; Lungenklinik – Onkologische Ambulanz-Studienzentrum; Lungenklinik Koeln Merheim, Kliniken Koeln; 2 department of Medical Oncology, Hospital de La Santa Creu I Sant Pau, Barcelona/Es.; 3 David Geffen School of Medicine at University of California Los Angeles, Los Angeles/Ca/US; 4 Klinik für Pneumologie-Evangelische Lungenklinik Berlin Buch; 5 Department of Medical Oncology, Austin Health, Melbourne/Vic/Au; 6 Federal State Budgetary Institution „n. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology“ of the Ministry of Health of the Russian Federation (N. N. Blokhin Nmrco), Moscow/Ru; 7 Department of Oncology, Asan Medical Center, Seoul/Kr; 8 Department of Thoracic Oncology, Kanagawa Cancer Center, Asahi Ward, Yokohama/Jp; 9 Department Thoracic Surgery, Choray Hospital, Ho Chi Minh City/Vn; 10 Lung Cancer Center, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai/Cn; 11 Precision Medicine Lung Cancer Center, Konkuk University Medical Center, Seoul/Kr; 12 Division of Medical Oncology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Bangkok/Th; 13 Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei/Tw; 14 Thoracic Oncology Division, European Institute of Oncology (leo), Irccs, Milan/It; 15 Medical Oncology 2, Istituto Oncologico Veneto Iov Irccs, Padova/It; 16 Department of Oncology, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Iis-Fjd), Madrid/Es; 17 Department of Medical Oncology and Hematology, University Health Network, Princess Margaret Cancer Centre and the University of Toronto, Toronto/ON/Ca; 18 Late Oncology Statistics, AstraZeneca, Gaithersburg/MD/US; 19 Late Oncology R&D, AstraZeneca, Cambridge/Gb; 20 AstraZeneca Oncology Business Unit, Academy House, Cambridge/Gb; 21 Department of Thoracic Surgery and Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa/Jp; 22 Medical Oncology, Yale School of Medicine and Yale Cancer Center, New Haven/Ct/US; 23 Guangdong Lung Cancer Institute, Guangdong Provincial People's Hospital and Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou/Cn; 24 Pneumologische Onkologie Rbk Lungenzentrum Stuttgart, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Germany

DOI 10.1055/s-0041-1723302

Einleitung: Die doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie ADAURA bei R0 reseziertem NSCLC im St. IB-IIIa ± adjuvante Chemotherapie zeigte einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Vorteil für das krankheitsfreie Überleben (DFS) mit adj. Osimertinib (OSI) im Vergleich zu PBO (HR: 0,20 [99,12% CI: 0,14, 0,30]; $p < 0,0001$).

Methoden: Patienten wurden 1 : 1 zu OSI 80 mg einmal tgl. oder PBO für bis zu drei Jahre randomisiert. Gemäß Protokoll wurde die HRQoL mit dem Short Form-36 (SF-36) Gesundheitsfragebogen gemessen. Der SF-36 wurde relativ zur US-Gesamtbevölkerung von 2009 (Mittelwert ± SD, 50 ± 10) bewertet, woraus sich T-Scores ergaben (höhere T-Scores bedeuten einen besseren Gesundheitszustand). Hier berichten wir über eine explorative Post-hoc-Analyse der HRQoL in der gesamten Population (N = 682; Stadium IB-IIIa). Ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen (MMRM) wurde verwendet, um die Veränderungen der SF-36-Scores von Studienbeginn bis Woche 96 zu analysieren. Die Zeit bis zur Verschlechterung (TTD) wurde als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten bestätigten klinisch bedeutsamen Verschlechterung/Tod definiert. Klinisch bedeutsame Veränderungen auf individueller Ebene (PCS ± 3,8 Punkte, MCS ± 4,6 Punkte; TTD-Analysen) und auf Gruppenebene (PCS ± 2 Punkte, MCS ± 3 Punkte; MMRM-Analysen) wurden auf der Grundlage von vorgegebenen Definitionen aus dem SF-36-Manual, 3rd Edition, zugeordnet. Datenschnittpunkt: 17/01/2020.

Ergebnisse: Die Compliance für das Ausfüllen des SF-36 Gesundheitsfragebogens war hoch ($\geq 85\%$) über alle Besuche in beiden Armen. Die PCS- und MCS-Basiscores waren in den OSI- und PBO-Armen vergleichbar (Bereich 46–47); die Scores in beiden Armen waren nur geringfügig niedriger als die mittleren Scores in der Allgemeinbevölkerung (0,3–0,4 SD unter dem normativen Mittelwert [50]). Die PCS/MCS-Scores stiegen von Studienbeginn bis Woche 96 um 1,13/1,34 für OSI und 2,31/2,68 für PBO, wobei es keine klinisch bedeutsamen Unterschiede zwischen den Studienarmen gab (PCS – 1,18 [95% CI: – 2,02, – 0,34]; MCS – 1,34 [95% CI: – 2,40, – 0,28]). Es gab keine Unterschiede in der TTD von PCS (HR: 1,17 [95% CI: 0,82, 1,67]) oder MCS (HR: 0,98 [95% CI: 0,70, 1,39]) zwischen OSI und PBO.

Schlussfolgerung: Die HRQoL wurde während der OSI-Behandlung beibehalten.

P659 FVC decline in patients with SSc-ILD by use of anti-acid therapy*

Authors Kreuter M¹, Nunes H², Criner G³, Sfikakis P⁴, Stevens W⁵, Miede C⁶, Quaresma M⁷, Alves M⁷, Raghu G⁸

Institutes 1 Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology and Respiratory Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research, Heidelberg, Germany; 2 Department of Pulmonology, Hôpital Avicenne, Aphp, Bobigny, France; 3 Department of Thoracic Medicine and Surgery, Lewis Katz School of Medicine at Temple University, Philadelphia, Pennsylvania, USA; 4 Joint Rheumatology Program, National Kapodistrian University of Athens Medical School, Athens, Greece; 5 Department of Rheumatology, St Vincent's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia; 6 Mainanalytics GmbH, Weimar (Lahn), Germany; 7 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; 8 University of Washington, Seattle, Washington, USA

DOI 10.1055/s-0041-1723303

Introduction: Previous studies suggested there may be an association between gastroesophageal reflux disease (GERD) or use of anti-acid therapy (AAT) and progression of SSc-ILD. In the SENSISC trial in patients with SSc-ILD, nintedanib reduced the rate of decline in FVC vs. placebo.

Aim: Investigate FVC decline and adverse events (AEs) by use of AAT at baseline in the SENSISC trial.

Methods: In post-hoc analyses, we investigated the rate of decline in FVC over 52 weeks in subgroups by AAT use at baseline. AEs were assessed descriptively.

Results: Of 576 patients randomized to nintedanib (n = 288) or placebo (n = 288), 79.3% took AAT at baseline. The annual rate of FVC decline was numerically greater in patients taking vs. not taking AAT at baseline in the placebo group (99.6 vs. 70.2 mL/year) and the nintedanib group (55.8 vs. 39.6 mL/year). The effect of nintedanib vs. placebo on reducing the annual rate of FVC decline was similar between patients taking (difference: 43.7 mL/year [95% CI 0.9, 86.6]; relative difference: 43.9%) and not taking (difference: 30.6 mL/year [– 52.1, 113.3]; relative difference: 43.6%) AAT at baseline ($p = 0.78$ for interaction). In the nintedanib and placebo groups, respectively, the proportions of patients with serious AEs were 27.5% and 21.1% in those taking AAT and 10.2% and 23.3% in those not taking AAT.

Conclusion: Post-hoc analyses of data from the SENSISC trial suggest that the effect of nintedanib on reducing FVC decline in patients with SSc-ILD was similar between patients taking and not taking AAT at baseline. Confounding factors limit interpretation of the differences observed between subgroups based on use of AAT. The effects of GERD and AAT in patients with SSc-ILD warrant further study.

*previously presented at ERS2020; †presenting on behalf of the authors

FV662 Clinical Characteristics and Treatment Patterns in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Initiating Selexipag in the EXPOSURE Observational Study

Authors Lange T¹, Escribano P², Biedermann P³, Müller A³, Sun H³, Söderberg S⁴, Gaine S⁵

Institutes 1 Klinik für Innere Medizin II; Pneumologie; Universitätsklinikum Regensburg; 2 Cibercv, Hospital 12 de Octubre; Pulmonary Hypertension Unit, Cardiology Department; 3 Actelion Pharmaceuticals Ltd; 4 Cardiology and Heart Centre, Umeå University; Department of Public Health and Clinical Medicine; 5 Mater Misericordiae Hospital; National Pulmonary Hypertension Unit; Mater Misericordiae University Hospital, Dublin
DOI 10.1055/s-0041-1723304

Rationale: Selexipag is approved in Europe, US and other countries for the long-term treatment of PAH in adult patients with WHO FC II/III. While the benefits, safety and tolerability of selexipag have been demonstrated in the largest PAH randomized controlled trial to date, there is growing interest in real-world data. EXPOSURE is designed to prospectively assess the impact of selexipag and its safety profile in a real-world setting.

Methods: EXPOSURE (EUPAS19085) is an ongoing, international, multicentre, prospective, real-world, observational study. Adult PAH patients newly initiating selexipag regardless of background PAH therapy use (Selexipag Cohort) and patients initiating other PAH therapies (Other Cohort) are eligible. Patients are followed according to clinical practice for ≥ 18 months, or until death, withdrawal of consent, loss to follow-up, or study end. Here, we present clinical characteristics, treatment patterns and safety for patients in the Selexipag Cohort with follow-up data.

Results: As of June 2019, 146/169 (86.4%) patients who initiated selexipag had follow-up data. At selexipag initiation: median (range) age was 59 (19–87) yrs; 67.1% patients were female; median time from PAH diagnosis was 2.2 yrs (range 0.0–29.5; $n = 114$); 4 (3.4%) patients were in FC I, 44 (37.6%) in FC II, 64 (54.7%) in FC III and 5 (4.3%) in FC IV ($n = 117$); PAH was classified as idiopathic (50.3% patients), associated (40.7%), drug/toxin induced (4.8%), and heritable (4.1%); median 6-minute walk distance was 358 m (range 77–656; $n = 88$); abnormal NT-proBNP levels were reported in 82 out of 104 patients (78.8%; median 845 ng/L [range 95–8903]). Selexipag was initiated as monotherapy, double and triple combination therapy in 6 (4.1%), 21 (14.4%) and 105 (71.9%) patients, respectively. Mean duration of selexipag exposure was 5.6 mos (standard deviation 4.4); 28 patients (19.2%) discontinued selexipag during this period. There were 27 (18.5%) patients hospitalised after baseline, of these, 21 (14.4%) were PAH-related; 9 (6.2%) patients died.

Conclusion: In clinical practice, selexipag was initiated in a mostly prevalent population in FC II/III, with the majority receiving selexipag as part of a triple combination therapy regimen. Overall, the real-world profile of selexipag use was consistent with previous observations.

FV664 Obstruktive Schlafapnoe (OSA) bei Patienten in pneumologischer Rehabilitation nach COVID-19

Autoren Schwarzl G¹, Hayden M¹, Limbach M¹, Merkl S¹, Jakab K¹, Botosch K², Schuler M³, Nowak D⁴, Schultz K⁵

Institute 1 Klinik Bad Reichenhall; 2 Universität Salzburg; 3 Hochschule für Gesundheit Bochum; 4 Institut Und Poliklinik Für Arbeits-, Sozial-Und Umweltmedizin; Klinikum der LMU München; Comprehensive Pneumology Center; 5 Klinik Bad Reichenhall der DRV Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall
DOI 10.1055/s-0041-1723305

Hintergrund: Fatigue zählt zu den gängigsten Symptomen bei COVID-19. In etwa 50% der Fälle persistiert die Symptomatik auch 2 Monate nach der Akutphase [1]. Erste Forschungsergebnisse deuten auf einen möglichen Zusammenhang zu Obstruktiver Schlafapnoe (OSA) hin [2], jedoch fehlen bisher spezifischere Untersuchungen. In der vorliegenden Studie wurde die Prävalenz von OSA bei Patienten im Rahmen der pneumologischen Rehabilitation (PR) nach COVID-19 untersucht.

Methoden: Von Mai bis Dezember 2020 wurden alle Patienten, die zur PR nach COVID-19 in der Klinik Bad Reichenhall aufgenommen wurden, mittels Polygraphie auf OSA gescreent. Im Falle eines Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von ≥ 15 wurde eine detaillierte Diagnostik mittels Polysomnographie durchgeführt. Zudem wurden die Tagesschläfrigkeit mithilfe der Epworth Sleepiness Scale (ESS) sowie der Body-Mass-Index (BMI) erhoben.

Ergebnisse: Von 108 Post-COVID-19-Patienten stimmten 73 (45,2% Frauen) den schlafmedizinischen Untersuchungen zu. Die Patienten waren im Schnitt 55 Jahre alt (Range: 33–83 Jahre) und wiesen einen BMI von 29,9 auf (Range: 19,0–53,3). Der AHI betrug im Schnitt 15,9, wobei 21 Patienten (28,9%) einen unauffälligen Befund (AHI < 5) aufwiesen. 23 Patienten (31,5%) zeigten Anzeichen einer leichtgradigen OSA ($5 \leq \text{AHI} < 15$), weitere 18 (24,7%) Anzeichen einer mittelgradigen OSA ($15 \leq \text{AHI} < 30$). Die Befunde der verbleibenden 11 Patienten (15,1%) deuteten mit einem AHI ≥ 30 auf eine schwergradige OSA hin. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem AHI und dem BMI ($r = 0,40$; $p < 0,001$). Die Werte der ESS korrelierten jedoch nicht mit jenen der AHI ($p = 0,48$).

Diskussion: Die Ergebnisse belegen eine deutlich erhöhte OSA-Prävalenz bei Patienten nach COVID-19-Erkrankung. Dies kann als möglicher Hinweis für die häufig persistierende Fatigue-Symptomatik gewertet werden. Dennoch bedarf es genauerer Studien zu möglichen kausalen Zusammenhängen sowie zu den Zusammenhängen mit weiteren gängigen Symptomen, wie kognitiven Einschränkungen oder anderen Formen von Schlafstörungen.

Literatur [1] Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 2020; 324: 603

[2] Salles C, Mascarenhas Barbosa H. COVID-19 and obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2020; 16: 1647–1647

P665 Pulmonale Manifestation einer extragenitalen Endometriose

Autoren Knoop H¹, Krolzig S², Knoop U³, Taube C⁴

Institute 1 Gemeinschaftspraxis; Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop; 2 Frauenpraxis Lorze; 3 Gemeinschaftspraxis; Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop; 4 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0041-1723306

Einleitung: Die pulmonale Manifestation stellt eine seltene Form einer extragenitalen Endometriose dar.

Fallbeispiel: Eine 1969 geborene Patientin entwickelte im Alter von 21 Jahren zyklusabhängig Husten und linksthorakale Schmerzen. Letztlich wurde eine pulmonale Manifestation als extragenitale Form einer Endometriose als Ursache der Beschwerden histologisch gesichert. Der Patientin wurde eine Pneumonektomie angetragen. Sie entschied sich alternativ für eine dauerhafte hormonelle Therapie mit Leuprorelinacetat, die komplikativ zu einer Osteoporose führte. Im Jahr 2015 wurde eine Ovariectomie beidseits durchgeführt und die hormonelle Therapie beendet. Im Nachgang entwickelte sie erneut Husten, linksthorakale Schmerzen sowie zusätzlich regelhafte Belastungsdyspnoe, entsprechend WHO II°. Letztere spiegelte sich lungenfunktionell in einer mittelgradigen obstruktiven Ventilationsstörung und Zeichen der Lungenüberblähung wider. Inhalative Behandlungsregime hatten schon in der Vergangenheit keinen klinischen Benefit ergeben. Hinweise auf eine andere Genese der sonstigen zyklusabhängigen Beschwerden abseits der bekannten Endometriose fanden sich bei der inzwischen Raucherin nicht.

Zusammenfassung: Eine Endometriose in der Postmenopause ist sehr selten. Das multimodale Behandlungskonzept beinhaltet grundsätzlich einen medikamentösen Therapieversuch mit Dienogest zur Symptomkontrolle. Endometriome und größere Herde sprechen schlecht auf die medikamentöse Therapie an, so dass alternativ prinzipiell die operative Entfernung als einzige Option zum Watchful-Waiting bleibt. Bei diffusen pulmonalen Herden könnte dies weiterhin eine Pneumonektomie erforderlich machen. Die Empfehlung zur vollständigen Karez von Tabakrauchen versteht sich unabhängig von diesem seltenen Krankheitsphänomen von selbst.

P666 Does nintedanib have the same effect on FVC decline in patients with progressive fibrosing ILDs treated with DMARDs or glucocorticoids?*

Authors Kreuter M¹, Chaudhuri N², Cottin V³, Cerri S⁴, Otaola M⁵, Castillo Villegas D⁶, Glazer C⁷, Müller H⁸, Coeck C⁹, Quaresma M⁸, Maher TM¹⁰

Institutes 1 Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology and Respiratory Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research, Heidelberg, Germany; 2 North West Interstitial Lung Disease Unit, Manchester University Foundation Trust, Wythenshawe, Manchester, UK; 3 National Reference Center for Rare Pulmonary Diseases, Louis Pradel Hospital, Hospices Civils de Lyon, Claude Bernard University Lyon 1, Umr 754, Lyon, France; 4 Center for Rare Lung Disease – Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico DI Modena, Modena, Italy; 5 Fundación Para el Estudio de Enfermedades Fibrosantes del Pulmón, Buenos Aires, Argentina; 6 Department of Respiratory Medicine, Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona, Spain; 7 Department of Internal Medicine, Ut Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA; 8 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 9 Scs Boehringer Ingelheim Comm.V., Brussels, Belgium; 10 National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK and National Institute for Health Research Clinical Research Facility, Royal Brompton Hospital, London, UK

DOI 10.1055/s-0041-1723307

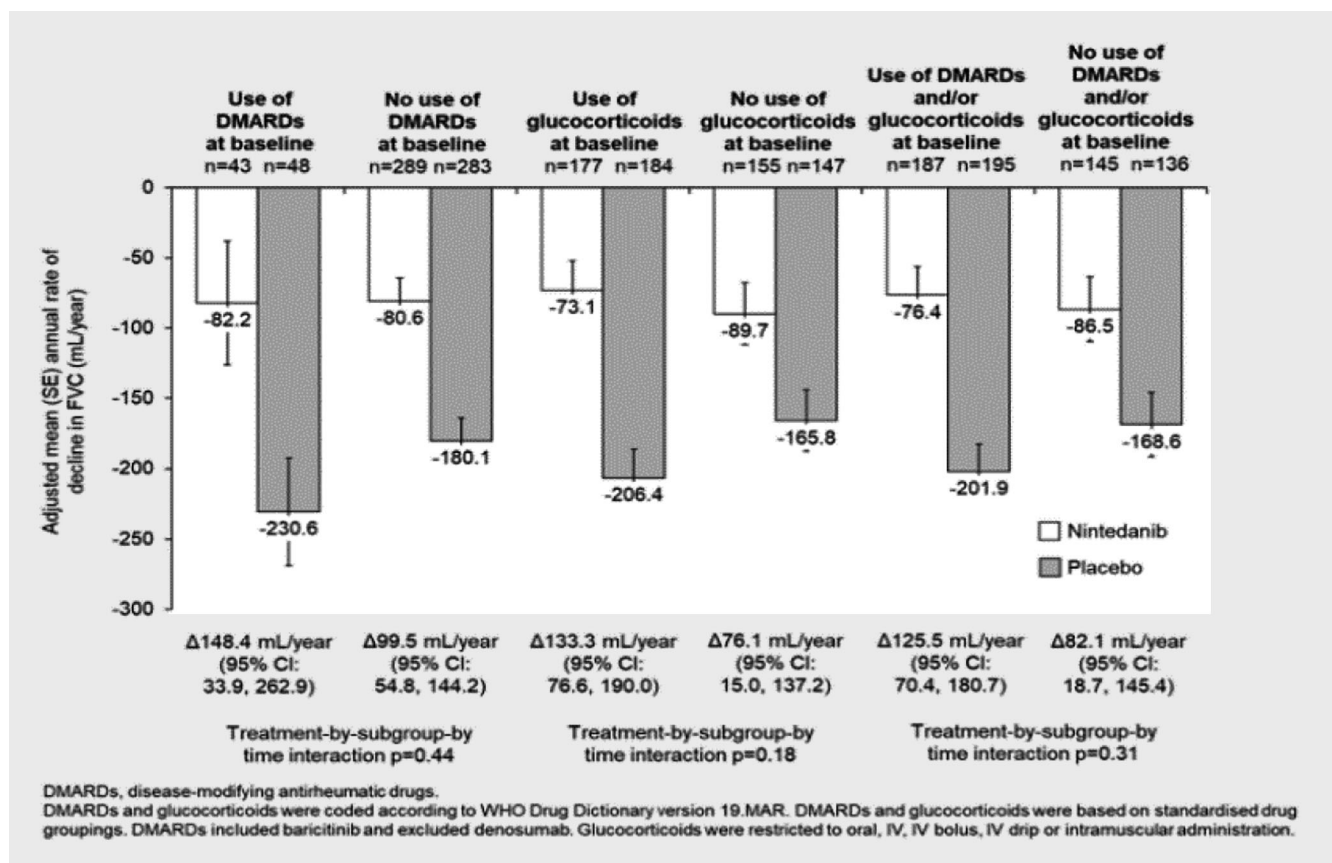
Background: In the INBUILD trial, nintedanib slowed FVC decline in patients with non-IPF progressive fibrosing ILDs.

Aim: Assess the influence of disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and/or glucocorticoids at baseline on the effect of nintedanib in the INBUILD trial.

Methods: The rate of decline in FVC and adverse events (AEs) over 52 weeks were assessed by use of DMARDs and/or glucocorticoids at baseline.

Results: In patients with use vs. no use of DMARDs and/or glucocorticoids at baseline, mean (SD) FVC was 2288 (700) vs. 2388 (775) mL, age was 65.4 (9.8) vs. 66.2 (9.7) years, and 53.1% vs. 54.4% were male, respectively. In the placebo group, the rate of FVC decline was numerically greater in patients who used DMARDs and/or glucocorticoids at baseline. Compared with placebo, nintedanib reduced the rate of FVC decline both in patients with use and no use of DMARDs and/or glucocorticoids at baseline; the interaction p-value did not indicate a differential treatment effect of nintedanib between subgroups. AEs leading to discontinuation occurred in similar proportions of patients with use vs. no use of DMARDs and/or glucocorticoids at baseline in the nintedanib (17.6% vs. 22.1%) and placebo (11.3% vs. 8.8%) groups.

Conclusion: In the INBUILD trial, nintedanib reduced the rate of FVC decline both in patients with use and no use of DMARDs and/or glucocorticoids at baseline.



► Fig. 1 Adjusted annual rate of decline in FVC (mL/year) in the INBUILD trial in subgroups by use of DMARDs and/or glucocorticoids at baseline.

P667 Effects of nintedanib on dyspnoe, cough and quality of life in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: findings from the INBUILD trial*

Authors Kreuter M¹, Swigris JJ², Richeldi L³, Wijsenbeek M⁴, Nunes H⁵, Suda T⁶, James A⁷, Rohr KB⁷, Quaresma M⁷, Flaherty KR⁸
Institutes 1 Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology and Respiratory Care Medicine, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research, Heidelberg, Germany; 2 National Jewish Health, Denver, Co, USA; 3 Fondazione Policlinico A. Gemelli Ircs, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; 4 Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, the Netherlands; 5 Department of Pulmonology, Hôpital Avicenne, Aphp, Bobigny, France; 6 Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan; 7 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 8 University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
 DOI 10.1055/s-0041-1723308

Rationale: The efficacy and safety of nintedanib (NIN) in patients with fibrosing ILDs and a progressive phenotype (PF-ILD) were investigated in the INBUILD trial. NIN slowed the FVC decline, with adverse events manageable for most patients. We assessed the effects of NIN on symptoms and health-related quality of life (HRQL) using two patient-reported outcome measures developed for use in ILDs: the Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) questionnaire and the Pulmonary Fibrosis Impact on Quality of Life Scale (PF-IQOLS).

Methods: A total of 663 patients with an ILD other than IPF, features of diffuse fibrosing lung disease of >10% extent on HRCT, FVC \geq 45% predicted and DLco \geq 30%–<80% predicted, who had shown progression of ILD within the 24 months before screening were randomized to receive NIN or placebo. Patients completed the L-PF (range from 0–100) and PF-IQOLS (ranges from 1–5) at baseline and week 52 (higher scores represent worse health status, minimal clinically important differences have not been established). Changes from baseline at week 52 in the L-PF symptoms dyspnea-, symptoms cough-, symptoms fatigue domain score, symptoms-, impacts- and total score, and in the PF-IQOLS summary score, were assessed in pre-specified analyses.

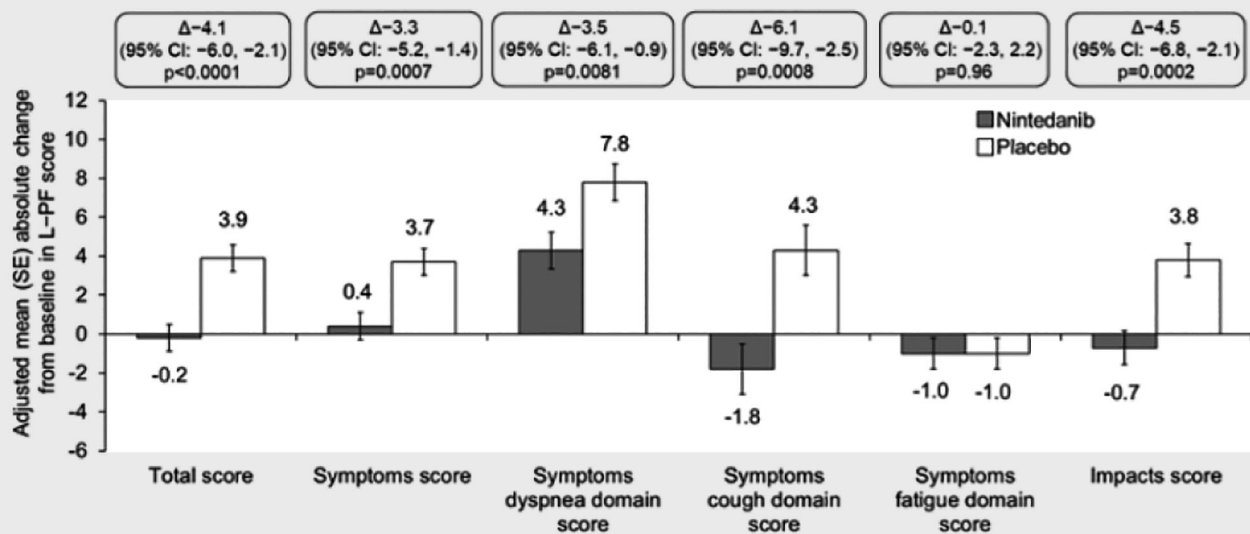
Results: Baseline mean (SD) FVC was 69.0 (15.6) % predicted. Baseline mean (SD) L-PF symptoms dyspnea-, symptoms cough-, symptoms fatigue domain score, symptoms-, impacts-, and total score, and PF-IQOLS summary score, were 21.7 (18.0), 39.5 (26.5), 51.9 (15.3), 37.6 (13.8), 45.6 (17.8), 41.6 (14.4) and 1.83 (0.73), respectively. Statistically significant differences between NIN and placebo were observed in change from baseline at week 52 in the L-PF symptoms dyspnea-, symptoms cough-, symptoms-, impacts- and total score (► Fig. 1). Adjusted mean (SE) changes from baseline at week 52 in PF-IQOLS summary score were 0.08 (0.04) with NIN and 0.20 (0.04) with placebo (difference –0.12 [95% CI: –0.23, –0.01]; $p = 0.0355$).

Conclusions: In the INBUILD trial in patients with PF-ILDs, results using the L-PF questionnaire suggested that NIN may prevent worsening of cough and reduced worsening of dyspnea, while results using the PF-IQOLS suggested that NIN may reduce worsening of HRQL.

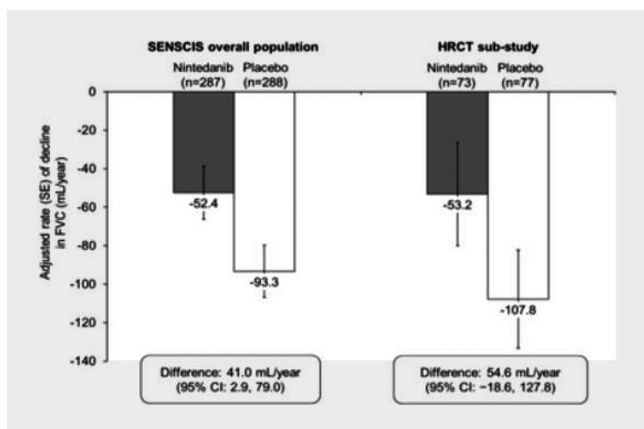
P668 Changes in Imaging Markers in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease (SSc-ILD) Treated with Nintedanib: Sub-Study of the SENCIS Trial*

Authors Bonella F¹, Humphries S², Hachulla E³, Hamblin M⁴, Ogura T⁵, Wormanns D⁶, Ittrich C⁷, Risse F⁷, Alves M⁸, Gahlemann M⁹, Lynch DA²
Institutes 1 Interstitial and Rare Lung Disease Unit, Ruhrlandklinik, University Hospital, Duisburg-Essen University, Essen, Germany; 2 National Jewish Health, Denver, Colorado, USA; 3 Department of Internal Medicine and Clinical Immunology, Université de Lille, Lille, France; 4 University of Kansas Hospital, Kansas City, Kansas, USA; 5 Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Centre, Yokohama, Japan; 6 Evangelische Lungenklinik, Berlin, Germany; 7 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach an der Riss, Germany; 8 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 9 Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel, Switzerland
 DOI 10.1055/s-0041-1723309

Introduction: In the SENCIS trial with SSc-ILD, nintedanib (NIN) reduced the rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks by 44% vs. placebo. The effects of NIN on markers of lung damage on HRCT were assessed in a sub-study.



► Fig. 1 Changes in L-PF (Living with Pulmonary Fibrosis) scores in the INBUILD trial.



► **Fig. 1** Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in the overall SENSIS trial population and in the HRCT sub-study.

Methods: Patients in SENSIS had SSC with onset of first non-Raynaud symptom ≤ 7 years before screening and fibrotic lung $\text{ILD} \geq 10\%$ on HRCT. Patients were randomized to NIN or placebo. HRCT images were assessed at baseline and at week 52 or 60. Changes from baseline in abnormalities (honeycombing and/or reticulation and/or ground-glass opacity) in both lungs were categorized by two radiologists as “much better”, “better”, “same”, “worse”, “much worse” or “unknown”. “Intermediate better” or “intermediate worse” were considered where there was disagreement between the radiologists in “much better”/“better” and “worse”/“much worse”. Where there was disagreement in other categorizations, a third radiologist adjudicated. An ordinal logistic regression analysis (proportional odds model) adjusted for anti-topoisomerase antibody I was used to compare changes between the treatment groups. Changes in a quantitative fibrosis score, a measure of the extent (%) of reticular patterns with architectural distortion, were assessed using data-driven texture analysis. Analyses were conducted in patients with trial medication \geq week 24 and HRCT scan at week 52/60.

Results: 150 of 576 patients in SENSIS participated (NIN 73, placebo 77). The rate of decline in FVC over 52 weeks was similar in the overall and the sub-study population (► **Fig. 1**). Compared with placebo (n = 59), a lower proportion of NIN patients (n = 52) had a worsening in qualitative parameters (40.4% vs. 45.8%) (Table). Ordinal logistic regression analysis demonstrated a numerically greater risk of worsening with placebo compared with NIN (OR 1.24 [95% CI: 0.63, 2.47]; p = 0.53). Adjusted mean (SE) changes from baseline in quantitative fibrosis score were 2.50 (0.88) % with NIN (n = 23) and 2.80 (0.73) % with placebo (n = 31) (difference: -0.31% [95% CI: -2.36, 1.75]; p = 0.77).

Conclusion: In the sub-study, qualitative and quantitative changes on HRCT over 52–60 weeks were small. Numerical but non-significant trends towards less worsening were observed with NIN vs. placebo (analyses were limited by the small number of patients with evaluable HRCT scan).

* Previously presented at ACR 2020

P669 Consistent effect of nintedanib on reducing FVC decline across interstitial lung diseases (ILDs)*

Authors Bonella F¹, Maher TM², Cottin V³, Valenzuela C⁴, Wijsenbeek M⁵, Voss F⁶, Rohr KB⁷, Stowasser S⁷

Institutes 1 Interstitial and Rare Lung Disease Unit, Ruhrlandklinik, University Hospital, Duisburg-Essen University, Essen, Germany; 2 National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK and National Institute for Health Research Clinical Research Facility, Royal Brompton Hospital, London, UK; 3 Reference Center for Rare Pulmonary Diseases, Louis Pradel Hospital, Claude Bernard University Lyon 1, Lyon, France; 4 Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain; 5 Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands; 6 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany; 7 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany

DOI 10.1055/s-0041-1723310

► **Table 1** Changes from baseline in the extent of regions with evidence of abnormalities (honeycombing and/or reticulation and/or ground-glass opacity) based on qualitative HRCT review.

	Nintedanib (n = 52)	Placebo (n = 59)
Much better	0	0
Intermediate better	2 (3.8)	1 (1.7)
Better	7 (13.5)	8 (13.6)
Same	22 (42.3)	23 (39.0)
Worse	15 (28.8)	17 (28.8)
Intermediate worse	3 (5.8)	6 (10.2)
Much worse	3 (5.8)	4 (6.8)

Data are n (%) of patients with an evaluable HRCT scan.

“Much better” = moderate decrease in honeycombing and/or reticulation and/or fibrotic ground glass opacity (GGO); decrease was $> 10\%$, as visually estimated.

“Better” = definite but mild decrease in honeycombing and/or reticulation and/or fibrotic GGO; decrease was $\leq 10\%$, as visually estimated; decrease in extent of fibrosis, including change from fibrotic GGO to pure GGO, was considered improvement.

“Same” = no change in honeycombing and/or reticulation and/or fibrotic GGO.

“Worse” = definite but mild increase in honeycombing and/or reticulation and/or fibrotic GGO; increase was $\leq 10\%$, as visually estimated; increase in extent of fibrosis, including change from pur GGO to fibrotic GGO, was considered worsening.

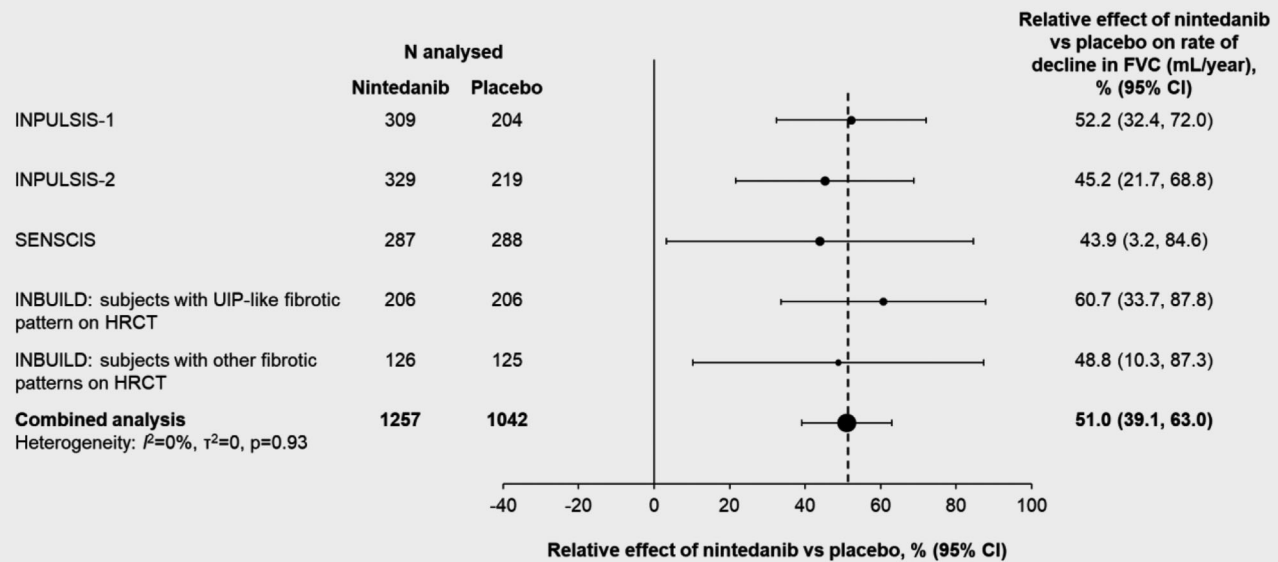
“Much worse” = at least a moderate increase in honeycombing and/or reticulation and/or fibrotic GGO; increase was $> 10\%$, as visually estimated.

“Intermediate better” = the two radiologists disagreed between the categories “much better” and “better”.

“Intermediate worse” = the two radiologists disagreed between “worse” and “much worse”.

The radiologists were blinded to the order of the images.

Relative effect of nintedanib vs placebo on the annual rate of decline in FVC (mL/year) in the INPULSIS, SENSICIS and INBUILD trials.



► Fig. 1 Relative effect of nintedanib vs. placebo on the annual rate of decline in FVC (mL/year) in the INPULSIS, SENSICIS and INBUILD trials.

Background: The effect of nintedanib on the rate of FVC decline has been investigated in clinical trials across a spectrum of fibrosing ILDs.

Aim: To assess the consistency of the effect of nintedanib vs. placebo on the rate of FVC decline across phase III clinical trials in subjects with various fibrosing ILDs.

Methods: The effects of nintedanib were investigated in placebo-controlled trials in subjects with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) (INPULSIS-1 and -2), systemic sclerosis-associated ILD (SENSICIS) and progressing fibrosing ILDs other than IPF (INBUILD). In each trial, the primary endpoint was the annual rate of decline in FVC (mL/year) assessed over 52 weeks. We performed a meta-analysis based on the relative treatment effects of nintedanib vs. placebo on the annual rate of decline in FVC (mL/year) to account for the different natural histories of these diseases, to estimate the combined relative effect and to test for heterogeneity across trials.

Results: Nintedanib slowed the annual rate of decline in FVC vs. placebo in the combined analysis by 51.0% (95% CI 39.1, 63.0). The results were consistent across the spectrum of trials in different ILDs (► Fig. 1).

Conclusion: Nintedanib had a consistent effect on reducing the annual rate of decline in FVC across clinical trials conducted in subjects with a range of fibrosing ILDs.

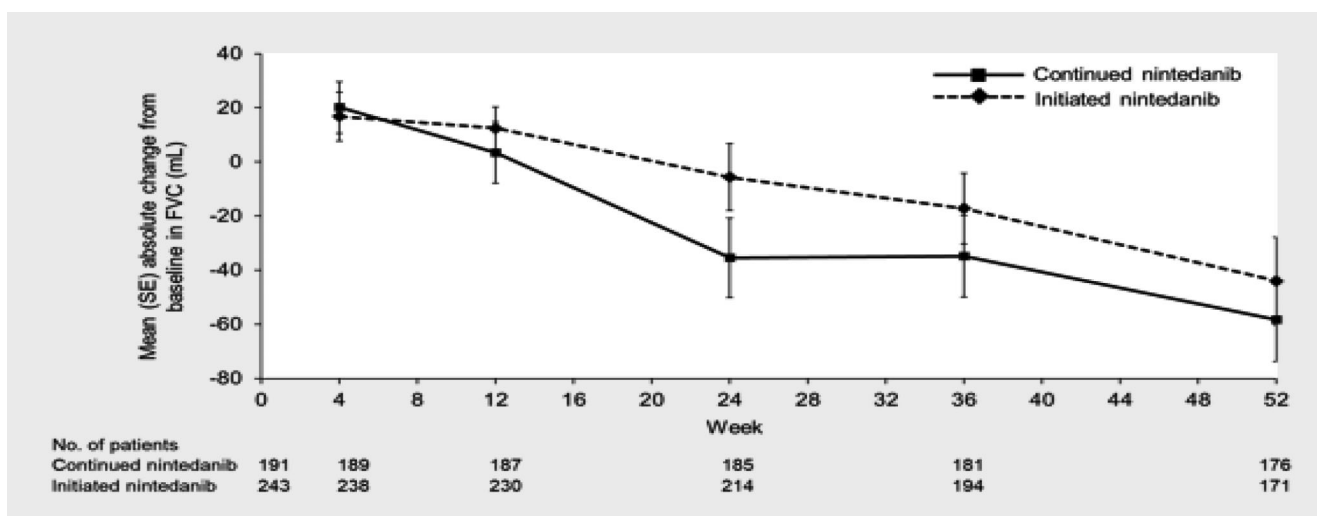
* Previously presented at ERS2020; †presenting on behalf of the authors

P670 Continued Treatment with Nintedanib in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease (SSc-ILD): Interim Analysis of SENSICIS-ON*

Authors Gläser S¹, Allanore Y², Vonk MC³, Azuma A⁴, Mayes MD⁵, Gahlemann M⁶, James A⁷, Kohlbrenner V⁸, Stowasser S⁷, Highland KB⁹
Institutes 1 Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum, Berlin, Germany; 2 Department of Rheumatology A, Descartes University, Aphp, Cochin Hospital, Paris, France; 3 Department of Rheumatology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; 4 Department of Pulmonary Medicine and Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Tokyo, Japan; 5 Division of Rheumatology and Clinical Immunogenetics, University of Texas Mcgovern Medical School, Houston, Texas, USA; 6 Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel, Switzerland; 7 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; 8 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Connecticut, USA; 9 Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA
 DOI 10.1055/s-0041-1723311

Introduction: In the SENSICIS trial with SSc-ILD, nintedanib (NIN) reduced the rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks by 44% vs. placebo, with adverse events (AEs) that were manageable for most patients. SENSICIS (NCT02597933) was followed by an open-label extension trial, SENSICIS-ON (NCT03313180), to provide safety data, including data on FVC decline and AEs over the longer term.

Methods: Patients who completed the SENSICIS trial on treatment (NIN or placebo) and attended a follow-up visit 28 days later were eligible to participate in SENSICIS-ON, as well as female SSc-ILD patients who completed an open-label, drug–drug interaction study (DDIS) of NIN (for up to 28 days) plus ethinylestradiol and levonorgestrel (NCT03675581). In an interim analysis, we analyzed the change from baseline in FVC (mL) and AEs over 52 weeks in SENSICIS-ON, a) in patients who had received NIN in SENSICIS and continued NIN in SENSICIS-ON (“continued nintedanib” group), and b) in patients who had received placebo in SENSICIS and initiated NIN in SENSICIS-ON or who had received NIN in the DDIS (“initiated nintedanib” group). Analyses were pre-specified and descriptive.



► Fig. 1 Change from baseline in FVC (mL) over time in SENSCLON.

► Table 1 Adverse events (reported irrespective of causality) over 52 weeks in SENSCLON.

	Continued nintedanib (n = 197)	Initiated nintedanib (n = 247)
Any adverse event(s)	191 (97.0)	243 (98.4)
Most frequent adverse events*		
▪ Diarrhea	134 (68.0)	170 (68.8)
▪ Nausea	32 (16.2)	60 (24.3)
▪ Vomiting	27 (13.7)	53 (21.5)
▪ Skin ulcer	36 (18.3)	43 (17.4)
▪ Nasopharyngitis	28 (14.2)	33 (13.4)
▪ Upper respiratory tract infection	27 (13.7)	26 (10.5)
▪ Cough	24 (12.2)	21 (8.5)
▪ Weight decreased	14 (7.1)	26 (10.5)
▪ Abdominal pain	6 (3.0)	33 (13.4)
Serious adverse events**	42 (21.3)	60 (24.3)
Adverse event(s) leading to treatment discontinuation	9 (4.6)	53 (21.5)

Adverse events were coded according to preferred terms in the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). Data are n (%) of patients with ≥ 1 such event reported over 52 weeks (or until 7 days after last trial drug intake for patients who discontinued trial drug before week 52).

* Events reported in $> 10\%$ of patients in either treatment group are shown.

** Adverse events that resulted in death, were life-threatening, resulted in hospitalization or prolongation of hospitalization, resulted in persistent or clinically significant disability or incapacity, were a congenital anomaly or birth defect, or were deemed to be serious for any other reason.

Results: In 197 patients in the “continued nintedanib” and 247 patients (231 from SENSCLON, 16 from the DDIS) in the “initiated nintedanib” group, mean (SD) FVC at inclusion in SENSCLON was 2379 (754) mL and 70.4 (18.1) % predicted and 2443 (814) mL and 70.8 (17.9) % predicted. Mean (SE) changes in FVC from baseline to week 52 of SENSCLON were -58.3 (15.5) mL in patients who continued and -44.0 (16.2) mL in patients who initiated NIN (► Fig. 1), and -51.3 (11.2) mL in all patients treated in SENSCLON, which is similar to the SENSCLON trial (-42.7 [14.2] mL). Diarrhea was the most frequently reported AE (► Table 1). AEs led to discontinuation of NIN in 9 patients (4.6%) who continued and 53 patients (21.5%) who initiated NIN. Elevations in alanine aminotransferase and/or aspartate aminotransferase to ≥ 3

times the upper limit of the normal range were reported in 3 patients (1.5%) who continued and 20 patients (8.1%) who initiated NIN.

Conclusion: The change in FVC in SENSCLON was similar to the change observed in SENSCLON. The AE profile of NIN over longer-term use was consistent with that over 52 weeks in SENSCLON, supporting a clinically meaningful benefit of NIN in slowing the progression of SSC-ILD.

* Presented at ACR 2020.

P671 Effect of nintedanib on progression of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) beyond 52 weeks: data from the SENSCLIS trial*

Authors Gläser S¹, Maher TM², Distler O³, Allano Y⁴, Ogura T⁵, Varga J⁶, Vettori S⁷, Crestani B⁸, von Wangenheim U⁹, Quaresma M¹⁰, Alves M¹⁰, Stowasser S¹⁰, Assassi S¹¹

Institutes 1 Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum, Berlin, Germany; 2 National Heart and Lung Institute, Imperial College London and National Institute for Health Research Clinical Research Facility, Royal Brompton Hospital, London, UK; 3 Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; 4 Department of Rheumatology A, Descartes University, Aphp, Cochin Hospital, Paris, France; 5 Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Centre, Yokohama, Japan; 6 Northwestern Scleroderma, Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, USA; 7 Uoc DI Malattie, Fisiopatologia e Riabilitazione Respiratoria, Aorn Monaldi, Napoli, Italy; 8 Hôpital Bichat, Pneumologie, Paris, France; 9 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 10 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 11 Division of Rheumatology and Clinical Immunogenetics, University of Texas McGovern Medical School, Houston, Texas, USA
DOI 10.1055/s-0041-1723312

Rationale: In the SENSCLIS trial, patients with SSc-ILD were randomized to nintedanib (NIN) or placebo until the last patient reached week 52 but for no longer than 100 weeks. Patients who prematurely discontinued treatment were asked to attend visits up to week 100 or the end of the trial. NIN reduced the FVC decline over 52 weeks versus placebo (–52.4 vs. –93.3 mL/year; difference 41.0 mL/year [95% CI 2.9, 79.0]). We investigated the effect of NIN on FVC decline over the whole trial.

Methods: The FVC decline (mL/year) over up to 100 weeks was assessed using three approaches. Firstly: all available data, including data collected post-treatment discontinuation. Secondly: post-treatment data only from patients who prematurely discontinued treatment. Thirdly: only on-treatment data (measurements taken between randomization and date of last trial drug intake or week 100, whichever occurred first) to explore the expected effect of NIN in patients who remained on treatment. Between-group differences in FVC (mL) at week 100 were estimated. We assessed time to relative decline in FVC (mL) >5% and >10% over 100 weeks. Safety was assessed based on adverse events reported up to the last drug intake plus 28 days. Analyses were descriptive.

Results: At baseline, mean (SD) FVC was 2459 (736) mL in the NIN group (n = 288) and 2541 (816) mL in the placebo group (n = 288). Median exposure to study drug over the whole trial was 15.4 and 15.6 months in the NIN and placebo groups, respectively. The adjusted mean (SE) annual rates of FVC decline over 100 weeks based on the three approaches are presented in ► **Table 1**. Over 100 weeks, in the NIN and placebo groups, respectively, a relative de-

cline in FVC (mL) >5% occurred in 59.4% and 69.8% of patients (HR 0.80 [95% CI: 0.65, 0.99]; p = 0.04) and a relative decline in FVC (mL) >10% occurred in 35.8% and 40.6% of patients (HR 0.88 [95% CI: 0.67, 1.14]; p = 0.33). Adverse events leading to permanent discontinuation of study drug were reported in 17.4% and 10.1% of patients treated with NIN and placebo, respectively.

Conclusions: Collectively, data from the SENSCLIS trial suggest that the effect of NIN on slowing the progression of SSc-ILD persists beyond 52 weeks. The adverse event profile of NIN over the whole trial (up to 100 weeks) was consistent with that reported over 52 weeks.

* Presented at ATS2020.

P672 Effects of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated ILD (SSc-ILD) and normal versus elevated C-reactive protein (CRP) at baseline: analyses from the SENSCLIS trial*

Authors Markart P¹, Riemekasten G², Carreira PE³, Saketkoo LA⁴, Aringer M⁵, Chung L⁶, Pope J⁷, Miede C⁸, Stowasser S⁹, Gahlemann M¹⁰, Alves M⁹, Khanna D¹¹

Institutes 1 Justus-Liebig-University Gießen, and University Giessen Marburg Lung Center, and Campus Fulda University Marburg, Med. Clinic V, Germany; 2 University Hospital Charité, Rheumatology and Clinical Immunology, Berlin, and University Hospital Schleswig-Holstein, Rheumatology, Lübeck, Germany; 3 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; 4 Tulane University School of Medicine, New Orleans Scleroderma & Sarcoidosis Patient Care & Research Center, Umc Comprehensive Pulmonary Hypertension Center, New Orleans, LA, USA; 5 Division of Rheumatology, Department of Medicine III, University Medical Center & Faculty of Medicine Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Germany; 6 Departments of Medicine and Dermatology, Division of Immunology and Rheumatology, Stanford University School of Medicine, Stanford, Ca, USA; 7 Division of Rheumatology, University of Western Ontario, Schulich School of Medicine, London, Ontario, Canada; 8 Mainanalytics MA GmbH, Weimar (Lahn), Germany; 9 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; 10 Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel, Switzerland; 11 Department of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
DOI 10.1055/s-0041-1723313

Background: In the SENSCLIS trial in patients with SSc-ILD, nintedanib reduced the rate of FVC decline over 52 weeks. Elevated CRP is a marker of an inflammatory phenotype and associated with a greater rate of FVC decline and higher mortality in patients with SSc.

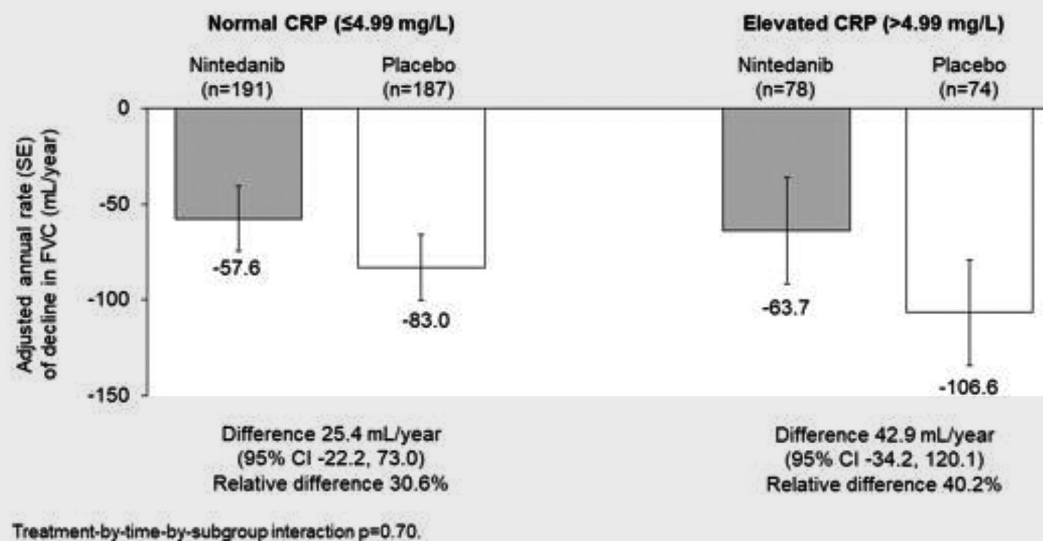
Objective: To assess the effects of nintedanib in subgroups by CRP at baseline in SENSCLIS.

Methods: Patients with SSc-ILD with onset of first non-Raynaud symptom <7 years and ≥10% lung fibrosis on HRCT were randomised to nintedanib or

► **Table 1**

	Adjusted mean (SE) rate of decline in FVC over 100 weeks (mL/year)		Between-group difference in adjusted mean rate of decline in FVC over 100 weeks (mL/year) (95% CI)	Estimated between-group difference in FVC at week 100 (mL)
	Nintedanib	Placebo		
Including all available data	–62.3 (10.7)	–86.0 (10.5)	23.7 (–5.8, 53.2)	45.6
Including post-treatment data only from patients who prematurely discontinued treatment	–54.9 (11.1)	–88.8 (10.9)	34.0 (3.4, 64.5)	65.3
Including on-treatment data only*	–55.1 (12.3)	–94.0 (11.7)	38.9 (5.6, 72.1)	74.7

* Measurements taken between randomization and date of last trial drug intake or week 100, whichever occurred first.



*previously presented at ERS 2020; †presenting on behalf of the authors

► Fig. 1 Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in subgroups by CRP at baseline in the SENSICIS trial.

placebo. We analysed the rate of FVC decline (mL/year) over 52 weeks, the proportion of patients with an absolute increase in FVC $\geq 3\%$ predicted (proposed MCID for FVC improvement in patients with SSc-ILD), and absolute change from baseline in mRSS at week 52 in normal vs. elevated high-sensitivity CRP (≤ 4.99 vs. > 4.99 mg/L) groups.

Results: Of patients with available data 78/270 (28.9%) and 74/261 (28.4%) with nintedanib and placebo, had CRP > 4.99 mg/L at baseline. Compared with lower CRP, those with CRP > 4.99 mg/L included a similar proportion of ATA-positive patients (61.8% vs. 60.2%), more with diffuse cutaneous SSc (63.2% vs. 49.3%), had a higher mean mRSS (13.7 vs. 10.2) and lower mean FVC % predicted (68.6% vs. 73.9%). The adjusted annual rate of FVC decline with placebo was numerically greater with CRP > 4.99 than ≤ 4.99 mg/L (-106.6 [SE 27.6] vs. -83.0 [17.1] mL/year). Nintedanib reduced the rate of FVC decline vs. placebo numerically more in patients with CRP > 4.99 than ≤ 4.99 mg/L but treatment-by-time-by-subgroup interaction p-value did not indicate nintedanib effect heterogeneity ($p = 0.70$) (► Fig. 1). The proportions of patients with an absolute increase in FVC $\geq 3\%$ predicted were 20.4% and 15.0% in nintedanib and placebo with CRP ≤ 4.99 mg/L, 24.4% and 14.9% with CRP > 4.99 mg/L (treatment-by-subgroup interaction $p = 0.59$); mRSS adjusted mean changes -2.2 (SE 0.3) and -2.1 (0.3) with CRP ≤ 4.99 mg/L (difference -0.1 [95% CI $-1.0, 0.8$]), -2.3 (0.5) and -1.0 (0.5) with CRP > 4.99 mg/L (difference -1.2 [$-2.7, 0.2$]); treatment-by-visit-by-subgroup interaction $p = 0.20$).

Conclusions: In the SENSICIS trial, the rate of FVC decline over 52 weeks in the placebo group was numerically greater in elevated CRP. Nintedanib reduced the rate of FVC decline both in patients with normal and elevated CRP, with a numerically greater effect in patients with elevated CRP.

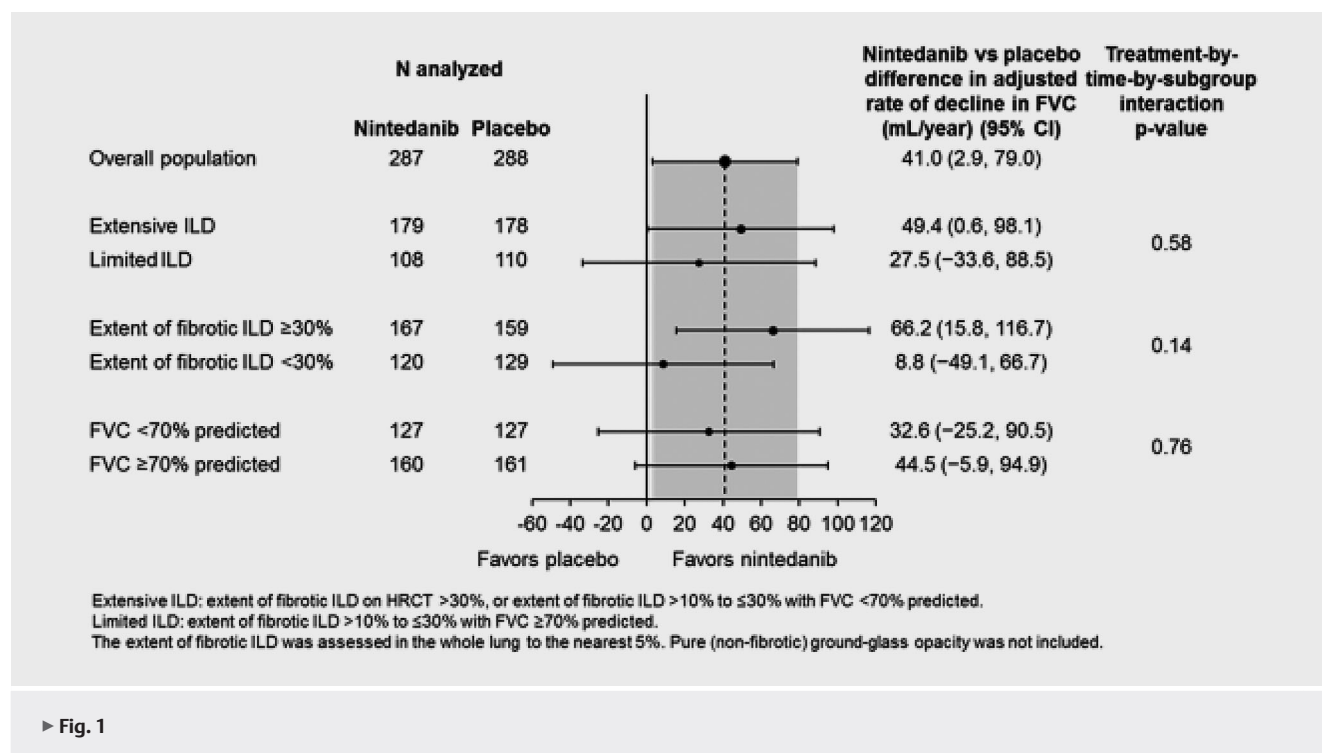
* Previously presented at ERS2020.

P673 Effect of nintedanib in patients with limited and extensive systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD): data from the SENSICIS trial*

Authors Wiewrodt R¹, Goh N², Denton CP³, Lynch DA⁴, Maher TM⁵, Smith V⁶, Prasse A⁷, Cottin V⁸, Spiera R⁹, Stock C¹⁰, Gahlemann M¹¹, Alves M¹², Wells AU¹³

Institutes 1 Pulmonary Division, Dpt. of Medicine A, University Hospital Muenster, Muenster, Germany; 2 Respiratory and Sleep Medicine, Austin Health, and Institute for Breathing and Sleep, Melbourne, Victoria, Australia; 3 University College London Division of Medicine, Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, London, UK; 4 Department of Radiology, National Jewish Health, Denver, Colorado, USA; 5 National Heart and Lung Institute, Imperial College London and National Institute for Health Research Clinical Research Facility, Royal Brompton Hospital, London, UK; 6 Dept. of Rheumatology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; Dept. of Internal Medicine, Ghent University, Ghent, Belgium; Unit for Molecular Immunology and Inflammation, Vib Inflammation Research Center (Irc), Ghent, Belgium; 7 Mhh Hannover Medical School, Department of Respiratory Medicine, Hannover, Germany; 8 National Reference Center for Rare Pulmonary Diseases, Louis Pradel Hospital, Hospices Civils de Lyon, Claude Bernard University Lyon 1, Lyon, France; 9 Division of Rheumatology, Hospital for Special Surgery, New York, New York, USA; 10 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim, Germany; 11 Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel, Switzerland; 12 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 13 National Institute for Health Research Respiratory Biomedical Research Unit, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, and National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK DOI 10.1055/s-0041-1723314

Rationale: In the SENSICIS trial with SSc-ILD, nintedanib reduced the rate of decline in forced vital capacity (FVC) (mL/year) over 52 weeks by 44% versus placebo. Previous studies have shown that patients with SSc-ILD and more extensive lung disease on HRCT have worse prognosis than patients with less ex-



tensive disease. We assessed the effect of nintedanib in patients with extensive and limited SSC-ILD in SENSICIS.

Methods: Patients with first non-Raynaud symptom <7 years before screening, extent of fibrotic ILD ≥10% on HRCT (assessed in the whole lung to the nearest 5%) performed ≤12 months before screening, and FVC ≥40% predicted were randomized to nintedanib or placebo. The annual rate of decline in FVC (mL/year) and the proportion of patients with an absolute decline in FVC >5% predicted over 52 weeks were assessed in subgroups by extensive ILD (extent of fibrotic ILD on HRCT >30%, or >10% to ≤30% with FVC <70% predicted) or limited ILD (>10% to ≤30% with FVC ≥70% predicted) at baseline.

Results: Extensive ILD was present in 180 (62.5%) and 178 (61.8%) of patients in the nintedanib and placebo groups, respectively. Mean (SD) FVC was 2325 (752) mL and 66.1% predicted in patients with extensive ILD and 2787 (732) mL and 83.1% predicted in patients with limited ILD. The effect of nintedanib versus placebo on the annual FVC decline was numerically greater in patients with extensive than limited ILD, but statistical testing did not indicate a heterogenous treatment effect between subgroups (► Fig. 1). In both subgroups, smaller proportions of patients treated with nintedanib than placebo had an absolute decline in FVC >5% predicted at week 52 (extensive ILD: 21.2% versus 27.0%; limited ILD: 19.4% versus 30.9%). The effect of nintedanib versus placebo on the annual FVC decline was numerically greater in patients with fibrotic ILD ≥30% than <30%, but statistical testing did not indicate a heterogenous treatment effect between subgroups (► Fig. 1). The effect of nintedanib versus placebo was consistent in subjects with FVC <70% and ≥70% predicted (► Fig. 1).

Conclusion: Nintedanib reduced the rate of ILD progression in patients with SSC-ILD. Nintedanib had a numerically greater treatment effect in patients with extensive than limited lung disease, but statistical testing did not indicate a heterogenous treatment effect between subgroups.

* Presented at ATS2020.

P674 Effects of nintedanib on progression of ILD in patients with fibrosing ILDs and a progressive phenotype: further analyses of the INBUILD trial*

Authors Koschel D¹, Flaherty KR², Wells AU³, Cottin V⁴, Devaraj A⁵, Inoue Y⁶, Richeldi L⁷, Walsh SLF⁸, Kolb M⁹, Moua T¹⁰, Stowasser S¹¹, Goeldner RG¹², Schlenker-Herzog R¹³, Brown KK¹⁴

Institutes 1 Fachkrankenhaus Coswig, Coswig, Germany; 2 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; 3 National Institute for Health Research Respiratory Biomedical Research Unit, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, London, UK; 4 National Reference Center for Rare Pulmonary Diseases, Louis Pradel Hospital, Hospices Civils de Lyon, Claude Bernard University Lyon 1, Umr 754, Lyon, France; 5 Department of Radiology, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, London, UK and National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK; 6 Clinical Research Center, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center, Sakai City, Osaka, Japan; 7 Fondazione Policlinico A. Gemelli Ircs, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; 8 National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK; 9 McMaster University and St. Joseph's Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada; 10 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic Rochester, Rochester, Mn, USA; 11 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 12 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 13 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Ct, USA; 14 Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, Co, USA

DOI 10.1055/s-0041-1723315

Introduction: In the INBUILD trial in subjects with fibrosing ILDs and a progressive phenotype despite management deemed appropriate in clinical practice, nintedanib slowed the rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks versus placebo. Subjects continued blinded randomised treatment until the end of the trial. The treatment period was variable and dependent on the date of enrollment.

Aim: To assess the effects of nintedanib on progression of ILD over the whole INBUILD trial.

Methods: Time to i) death, ii) first acute exacerbation of ILD or death, and iii) disease progression (absolute decline in FVC \geq 10% predicted) or death were assessed over the whole trial.

Results: Mean (SD) exposure to trial medication was 15.6 (7.2) and 16.8 (5.8) months in the nintedanib (n = 332) and placebo (n = 331) groups, respectively. In the nintedanib and placebo groups, respectively, 10.8% and 13.6% of subjects died (HR 0.78 [95% CI: 0.50, 1.21]), 13.9% and 19.6% of subjects had an acute exacerbation of ILD or died (HR 0.67 [95% CI: 0.46, 0.98]), and 40.4% and 54.7% of subjects had disease progression or died (HR 0.66 [95% CI: 0.53, 0.83]). Diarrhoea was the most common adverse event, with incidence rates of 136.4 and 23.0 events per 100 patient-years in the nintedanib and placebo groups, respectively. Adverse events led to treatment discontinuation in 22.0% and 14.5% of subjects in the nintedanib and placebo groups, respectively.

Conclusions: In the INBUILD trial, nintedanib slowed the progression of ILD in patients with fibrosing ILD and a progressive phenotype.

*previously presented at ERS2020; †presenting on behalf of the authors

P675 Does HRCT pattern influence the effect of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases?*

Authors Behr J¹, Brown KK², Walsh SLF³, Devaraj A⁴, Song JW⁵, Wuyts WA⁶, Valenzuela C⁷, Goeldner RC⁸, Stowasser S⁹, Schlenker-Herceg R¹⁰, Wells AU¹¹

Institutes 1 Medizinische Klinik und Poliklinik V, University of Munich and Asklepios Klinik München-Gauting, Member of the German Centre for Lung Research, Germany; 2 National Jewish Health, Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Denver, Co, USA; 3 National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK; 4 Department of Radiology, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, London, UK; 5 University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Pulmonary and Critical Care Medicine, Seoul, South Korea; 6 Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Respiratory Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 7 Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Spain; 8 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 9 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 10 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Ct, USA; 11 National Institute for Health Research Respiratory Biomedical Research Unit, Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, and National Heart and Lung Institute, Imperial College, London, UK DOI 10.1055/s-0041-1723316

Rationale: Several studies have suggested that the progression of fibrosing ILDs is more rapid in patients with a usual interstitial pneumonia (UIP) pattern on HRCT. In the INBUILD trial, nintedanib slowed the rate of decline in FVC in subjects with fibrosing ILDs and a progressive phenotype. We assessed the effect of nintedanib in subgroups by HRCT pattern.

Methods: Subjects with a physician-diagnosed fibrosing ILD other than IPF, features of diffuse fibrosing lung disease (reticular abnormality with traction bronchiectasis, with or without honeycombing) of $> 10\%$ extent on HRCT, FVC $\geq 45\%$ predicted, and DLco $\geq 30\%$ – $<80\%$ predicted, who met protocol-defined criteria for progression of ILD in the 24 months before screening, were randomized to receive nintedanib or placebo stratified by HRCT pattern (UIP-like or other fibrotic patterns) based on central review. In pre-specified analyses, we assessed the effects of nintedanib in subgroups of subjects with UIP-like and other fibrotic patterns on HRCT at baseline.

► Table 1

	UIP-like fibrotic pattern on HRCT		Other fibrotic patterns on HRCT	
	Nintedanib (n = 206)	Placebo (n = 206)	Nintedanib (n = 126)	Placebo (n = 125)
Adjusted mean (SE) annual rate of decline in FVC (mL/year)	- 81.5 (19.4)	- 209.2 (19.1)	- 79.9 (24.0)	- 155.4 (23.6)
Difference (95% CI)	127.8 (74.3, 181.2)		75.4 (9.5, 141.4)	
Treatment-by-subgroup-by-time interaction	p = 0.23			
Adjusted mean (SE) change from baseline in K-BILD questionnaire total score at week 52	0.95 (0.76)	- 0.58 (0.76)	- 0.11 (0.96)	- 1.11 (0.94)
Difference (95% CI)	1.53 (- 0.58, 3.65)		1.00 (- 1.64, 3.63)	
Treatment-by-subgroup interaction	p = 0.76			
Acute exacerbation of ILD or death over 52 weeks, n (%)	17 (8.3)	25 (12.1)	9 (7.1)	7 (5.6)
HR (95% CI)	0.67 (0.36, 1.24)		1.26 (0.47, 3.39)	
Treatment-by-subgroup interaction	p = 0.28			
Death over 52 weeks, n (%)	11 (5.3)	16 (7.8)	5 (4.0)	1 (0.8)
HR (95% CI)	0.68 (0.32, 1.47)		5.03 (0.59, 43.02)	
Treatment-by-subgroup interaction	p = 0.09			

K-BILD: King's Brief Interstitial Lung Disease.

Results: At baseline, 412 subjects (nintedanib 206; placebo 206) had a UIP-like fibrotic pattern on HRCT and 251 subjects (nintedanib 126; placebo 125) had other fibrotic patterns on HRCT. Mean (SD) FVC at baseline was 2369 (741) and 2268 (719) mL in subjects with UIP-like and other fibrotic patterns on HRCT, respectively. In subjects who received placebo, the adjusted mean annual rate (SE) of decline in FVC was -209.2 (19.1) mL/year in subjects with UIP-like and -155.4 (23.6) mL/year in subjects with other fibrotic patterns on HRCT. The difference between the nintedanib and placebo groups in the annual rate of decline in FVC was 127.8 (95% CI: 74.3, 181.2) mL/year in subjects with UIP-like and 75.4 (95% CI: 9.5, 141.4) mL/year in subjects with other fibrotic patterns on HRCT (treatment-by-subgroup-by-time interaction $p = 0.23$) (► **Table 1**). The effects of nintedanib vs. placebo on change from baseline in K-BILD questionnaire total score at week 52, time to acute exacerbation of ILD or death over 52 weeks, and time to death over 52 weeks between the subgroups by HRCT pattern are shown in ► **Table 1**.

Conclusions: In the INBUILD trial, the effect of nintedanib on slowing the rate of FVC decline was consistent between subjects with UIP-like and other fibrotic patterns on HRCT.

* Previously presented at ATS2020.

P679 Is Cystic Fibrosis the hemi-neglected part of Respiratory Medicine?

Authors Khan MA¹, Barr H², Saini G²

Institutes 1 Nottingham University Hospitals NHS Trust; Respiratory Medicine; 2 Nottingham University Hospitals NHS Trust

DOI 10.1055/s-0041-1723317

Introduction: Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive multisystem disorder which affects the human body in ways we are still learning. Lung complications are leading cause of morbidity and mortality in these patients.

Case description: 32 years lady known to have CF was referred by General Practitioner in view of low Hb(68), high CRP and AKI. She was 8 months post lung transplant at the time of presentation. Her main concerns were nausea, vomiting, productive cough, lethargy. She had an urgent endoscopy which showed 2 non bleeding ulcers – edges biopsied. She was treated for infective exacerbation of CF and discharged after transfusing 2 units of blood. She was referred back by GP in 5 days time as Hb dropped again and AKI with high CRP. By this time she also mentioned some low grade fevers and weight loss.

She had multiple complications post transplant which included primary graft rejection, NTM growth in BAL samples, very high Beta D Glucan, persistent bronchopulmonary fistula.

Each of these were considered during the time of presentation. CXR did not show any concerning features. CT chest had few non specific findings inconclusive for any diagnosis. Beta D glucan remained high and patient had high EBV load. Multiple MDT discussions were done to try and think for the possible cause for presentation – mainly around EBV viraemia, fungal infection and possible non-tuberculous mycobacterium as the cause. Endoscopy biopsy results were expedited + reviewed by experts to find out that patient had diffuse large B cell lymphoma.

This is a case of post lung transplant lymphoproliferative disorder in a cystic fibrosis patient. Later reviewed by hematology team and commenced on rituximab and managed her immuno suppressants. She had good response to the treatment.

Discussion: This case is particularly important as there is limited data and evidence in literature which discuss about post transplant complications in cystic fibrosis patients. PTLD is a not an uncommon complication in solid organ transplant but whatever data we have show that the incidence is more in Cystic fibrosis patients. The aim of this case report is to get people to start thinking of specialist fields of respiratory medicine, encourage further research and improve the care we provide to these patients.

P680 Enabling Reductions in Maintenance ICS/LABA Therapy Using As Needed Anti-Inflammatory Reliever for Patients with Severe Eosinophilic Asthma Controlled with Benralizumab: SHAMAL Phase IV Clinical Study

Authors Jackson DJ¹, Kent BD², Humbert M³, Heaney LG⁴, Korn S⁵, Keith M⁶, Siddiqui S⁶, Cook B⁷, Gil EG⁸, de Giorgio Miller A⁹

Institutes 1 Guy's Severe Asthma Centre, Guy's & St Thomas' NHS Trust, London, UK; 2 Guy's Severe Asthma Centre, Guy's & St Thomas' NHS Trust, London; 3 Service de Pneumologie, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France; 4 Queen's University Belfast, Belfast, United Kingdom; 5 Universitätsmedizin Mainz, Langenbeckstr, Mainz, Germany; 6 AstraZeneca, Gaithersburg, MD, United States; 7 AstraZeneca, Wilmington, DE, United States; 8 AstraZeneca, Barcelona, Spain; 9 AstraZeneca, Cambridge, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0041-1723318

Rationale: Biologics, such as benralizumab, are recommended for add-on treatment of severe, eosinophilic asthma uncontrolled with high-dose inhaled corticosteroids (ICS) and long-acting β_2 -agonists (LABA). Severe asthma guidelines recommend stepping down treatment once asthma is well-controlled or once a good clinical response to an add-on asthma biologic has been achieved. However, the efficacy and safety of this practice have not been extensively evaluated.

Methods: SHAMAL is an open-label, parallel-group, active-controlled, multicenter, Phase IV study that will enroll adult patients with severe, eosinophilic asthma receiving high-dose ICS/LABA who have achieved good asthma control: ACQ < 1.5 after > 8 weeks with benralizumab (30 mg subcutaneously according to prescribed label). At enrollment (Visit 1), all patients will switch their previous ICS/LABA maintenance and rescue medications to budesonide/formoterol (400 mg/12 μ g [Symbicort® Turbuhaler]) two puffs twice daily (BID) and a short-acting β_2 -agonist (SABA; Ventolin®) rescue inhaler to be used during the 4- to 8-week run-in period. At Visit 2, patients whose asthma remains well-controlled will be randomized 3:1 to either 1) treatment reduction arm (24–32 weeks): continue benralizumab 30 mg Q8W and reduce Symbicort maintenance treatment initially SMART (Symbicort maintenance and reliever therapy) 200/6 μ g two puffs BID, and then to Symbicort 200/6 μ g anti-inflammatory reliever or 2) reference arm (32 weeks): continue benralizumab 30 mg Q8W and Symbicort 400/12 μ g 2 puffs BID (plus SABA as needed). The reduction period is followed by a 16-week maintenance period.

Results: The primary endpoint will be the percentage of patients who are able to reduce Symbicort maintenance dose at the end of the reduction period (Week 32) from high-dose to medium-dose Symbicort plus anti-inflammatory reliever, low-dose Symbicort plus anti-inflammatory reliever, or Symbicort anti-inflammatory reliever alone, while maintaining asthma control.

Conclusions: The SHAMAL study aims to demonstrate that severe eosinophilic asthma patients can effectively maintain control by combining use of Benralizumab with the lowest possible inhaled treatment burden using budesonide/formoterol anti-inflammatory reliever.

Funding: AstraZeneca

P682 Tätigkeit des Physician Assistant (PA) in der Pneumologie

Autoren Klein P¹, Stieglitz S²

Institute 1 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; 2 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; Medizinische Klinik I

DOI 10.1055/s-0041-1723319

Einleitung: Das Berufsbild des Physician Assistant (PA) existiert im angloamerikanischen Sprachraum bereits seit den 1960er Jahren und hat sich hier weitgehend und anerkannt etabliert. Auch in einigen Ländern des europäischen Kontinents, wie beispielsweise in den Niederlanden oder Großbritannien, zählt der PA bereits seit etwa 15 Jahren zu den medizinischen Studiengängen.

In Deutschland entstand der erste Studiengang im Jahr 2005 an der Steinbeis-Hochschule in Berlin. Mittlerweile gibt es 38 Studiengänge an 23 Standorten. Beim PA handelt es sich um einen akademischen Fachberuf, der mit den Abschlüssen zum BSc und MSc in der akademischen Landschaft vertreten ist. Das Studium zum PA stellt eine Weiterbildung für Pflegekräfte oder andere medizinische Berufe dar. Vorausgesetzt wird neben der Hochschulreife eine dreijährige Ausbildung in einem medizinischen Beruf. Der Einsatz des PA im Einzelnen richtet sich strikt nach seinen erworbenen Fähigkeiten.

Methodik: Literatur- und Quellenrecherche in Verbindung mit der Beschreibung des PA-Einsatzes in einer pneumologischen Abteilung.

Ergebnisse: Der PA nimmt elektive Patienten stationär auf (Anamnese, körperliche Untersuchung, Anlegen der Aufnahmedokumentation). Vorbereitende Aufklärung von Eingriffen und das Schreiben von Arztbriefen werden durch den PA ebenso durchgeführt wie die Dokumentation der QS-Bögen „Pneumonie“. Im Fall eines Notfalls auf der Station ist der PA häufig als erstes beim Patienten. In der Diagnostik übernimmt der PA bei uns die Leistungsdiagnostik (Laufband- und Fahrrad-Spiroergometrie). Außerdem werden von ihm Ultraschall-Untersuchungen (Sonographie Abdomen und Pleura) durchgeführt. Zu den invasiven Tätigkeiten gehört das Abnehmen von Blut, Legen von peripheren Zugängen, ZVK und Schleusen (RHK). Dies beinhaltet auch Medikamenteninfusionen bei stationären und ambulanten (z. B. Alpha1-Antitrypsin, Omalizumab) Patienten.

Diskussion: Die Stellenbeschreibung des PA konkurriert nicht mit dem Tätigkeitsfeld des Atmungstherapeuten (AT). Für die Qualität und Kontinuität der Arbeit stellt er eine Bereicherung dar.

Schlussfolgerung: Der akademische Beruf des PA ist eine hervorragende Ergänzung zum Beruf des AT in pneumologischen Kliniken.

P683 Efficacy of CSJ117 on allergen-induced asthmatic response in mild atopic asthma patients

Authors Hohlfeld J¹, Gauvreau GM², Boulet LP³, Cockcroft DW⁴, Davis BE⁴, FitzGerald JM³, Korn S⁶, Kornmann O⁷, Leigh R⁸, Mayers I⁹, Watz H¹⁰, Grant S¹¹, Jain M¹², Cabanski M¹², Pertel P¹², Lecot J¹³, O'Byrne P²

Institutes 1 Fraunhofer ITEM, Klinische Atemwegsforschung; Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine and Hannover Medical School, Hannover, Germany; Member of the German Center for Lung Research; 2 Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; 3 Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Laval University, Laval, Qc, Canada; 4 Division of Respiratory, Critical Care and Sleep Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Sk, Canada; 5 Institute for Heart and Lung Health, University of British Columbia, Vancouver, Bc, Canada; 6 University Mainz, Mainz, Germany; 7 Institute for Clinical Research, Frankfurt, Germany; 8 Faculty of Medicine, Calgary, Ab, Canada; 9 Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Edmonton, Ab, Canada; 10 Pulmonary Research Institute, at Lungenclinic Groshansdorf, Airway Research Center North (Arcn), German Center for Lung Research (DZL), Großhansdorf, Germany; 11 Novartis Institute of Biomedical Research, Cambridge, MA, USA; 12 Novartis Institute of Biomedical Research, Cambridge, MA, Usa;

13 Medstat Ltd, Suffolk, UK
DOI 10.1055/s-0041-1723320

Introduction: CSJ117 is a potent neutralizing antibody fragment against human Thymic stromal lymphopoietin (TSLP).

Methods: In this double-blind, placebo-controlled study, 28 mild, atopic asthmatics were randomized to receive 4 mg CSJ117 (n = 15) or placebo (n = 13) for 12 weeks. Allergen inhalation challenge (AIC) was conducted at screening, day 42 and day 84. The primary efficacy variable was the late asthmatic response (LAR), measured 3 to 7 hours after AIC at day 84. Other outcomes included the early asthmatic response (EAR) measured within 2 hours after AIC, fractional exhaled nitric oxide (FeNO) level, and sputum eosinophils. Data were analyzed using one-sided repeated measures ANOVA ($\beta = 10\%$) with baseline as covariate.

Results: CSJ117 attenuated the allergen-induced LAR and EAR at day 84. The time-adjusted AUC percentage decrease and the maximum decrease in FEV1 from pre-AIC were significantly lower in the CSJ117 group, compared to placebo (4.20% vs. 11.38%, $p = 0.008$, and 9.28% vs. 17.70%, $P = 0.029$, during LAR; 12.83% vs. 17.09%, $P = 0.097$, and 25.48% vs. 30.90%, $P = 0.105$,

during EAR). CSJ117 significantly attenuated the allergen-induced increase in % sputum eosinophils after AIC on day 84. CSJ117 significantly reduced FeNO before AIC at Day 83, but did not affect the allergen-induced change.

Conclusion: CSJ117 reduced both allergen-induced bronchoconstriction and sputum eosinophilia, as well as FeNO levels pre AIC. These findings demonstrate CSJ117's ability to attenuate airway inflammation in allergic asthmatics and support further studies as an inhaled anti-TSLP.

FV684 Kardialer PFO Occluder zum Verschluss einer ösophago-trachealen Fistel

Autoren Stieglitz S¹, Habermehl D², Hasse M³, Kemala E⁴, Reifert N³

Institute 1 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; Medizinische Klinik I; 2 Radprax Wuppertal am Petrus Krankenhaus; Radprax, Standort Wuppertal; Strahlentherapie; 3 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Innere Medizin IV – Kardiologie; 4 Klinik für Kardiologie, Petrus Krankenhaus; Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Innere Medizin IV – Kardiologie
DOI 10.1055/s-0041-1723321

Einleitung: Die Ausbildung einer tracheoösophagealen Fistel bei Ösophaguskarzinomen ist eine folgenreiche Komplikation, die zur Aspiration und schweren Infekten führt. Während weiter distal in den Hauptbronchien oder in der Nähe der Hauptkarina gelegene Fisteln sich für einen Verschluss mit endobronchialen Stents eignen, stellt der Fistelverschluss in der mittleren und oberen Trachea eine Herausforderung dar.

Methodik: Wir berichten von einem erfolgreichen Verschluss einer tracheoösophagealen Fistel mit dem Lifetech CeraFlex PFO Occluder, der in-label in der Kardiologie für den Verschluss eines offenen Foramen ovale vorgesehen ist.

Ergebnis: Beim dem 64-jährigen Patienten war 7 Monate zuvor ein Ösophaguskarzinom cTx, cN1-2, cM1 (LYM), G2 diagnostiziert worden (Plattenepithelkarzinom). Zur definitiven Therapie wurde eine Therapie mit Carboplatin/Paclitaxel in Kombination mit Radiatio gewählt. Bei pneumologischer Erstvorstellung bestand seit 4 Wochen eine Schluckstörung sowie 2 Wochen zuvor eine Pneumonie. Morphologisches Korrelat der Schluckstörung war eine 6 mm messende Fistel etwa 5 cm unterhalb der Stimmbandebene sowie etwa 2 cm unterhalb des oberen Ösophagusphincters. Das initiale Ansprechen auf die Tumorthherapie war zufriedenstellend (partial response). Klinisch stand für den Patienten die Schluckstörung im Vordergrund mit dem drängenden Wunsch, ein Glas Wasser zu trinken ohne Husten zu müssen. Nach Diskussion möglicher Therapiealternativen wurde mit dem Patienten besprochen, die Fistel off-label mit einem PFO Occluder zu verschließen. Die Implantation erfolgte gemeinsam mit den Kollegen der Kardiologie in einer 36minütigen starren Bronchoskopie. Bronchoskopisch und ösophagoskopisch lag der Occluder optimal an, während die Waist des Occluders die Fistel CT-morphologisch in toto verschlossen hat. Der Patient kann wieder Trinken ohne zu Husten.

Schlussfolgerung: Wir beschreiben erstmals den Verschluss einer trachealen Fistel mit dem Lifetech CeraFlex PFO Occluder. Solch eine Prozedur erfordert die Kooperation mit interventionell versierten Kardiologen, kann dann aber in einem bronchologischen Expertenzentrum sicher und schnell durchgeführt werden.

P685 NIV – Notfallfunk als Pendant zum Reanimationsfunk

Autoren Stieglitz S¹, Reffke C², van Beek R³

Institute 1 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; Medizinische Klinik I; 2 Wuppertaler Lungenzentrum am Petrus Krankenhaus, Klinik für Innere Medizin I – Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; 3 Petrus Krankenhaus; Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin
DOI 10.1055/s-0041-1723322

Einleitung: Der akute Beginn von nicht-invasiver Beatmung (NIV) im Krankenhaus ist lebensrettend. Die Miniaturisierung turbinengetriebener Beatmungsgeräte hat dabei dazu geführt, dass Beatmung in Form von NIV nicht mehr länger auf die Intensivstation begrenzt ist. Während die Intensivstation jedoch ein räumlich eng umgrenzter Ort mit hochqualifiziertem Personal ist, stellt

sich die räumliche Situation im Krankenhaus sehr heterogen dar bei ärztlich- und pflegerischerseits nicht idealer NIV-Qualifikation.

Methodik: Vorstellung des Konzepts „NIV-Notfallfunk Wuppertaler Lungenzentrum“.

Ergebnis: Zur Lösung der oben beschriebenen Probleme haben wir ein NIV-Expertenteam geschaffen. Das NIV-Expertenteam besteht aus einem pneumologischen Oberarzt und einem Atmungstherapeuten (AT). An zentraler Stelle werden für das Gesamtkrankenhaus zur Nutzung vorbereitete NIV-Geräte vorgehalten. Analog zum Reanimationsfunk haben wir dann einen „NIV-Notfallfunk“ etabliert: bei NIV-Notfällen wird eine zentrale Notfunknummer betätigt, die zeitgleich beim Arzt und AT eingeht. Im klinischen Alltag wird die Nummer zumeist täglich genutzt. Der NIV-Notfallfunk wird am häufigsten in der zentralen Notaufnahme, auf nicht-pneumologischer Normalstation und im Aufwachraum betätigt. Ideal ist die Übernahme von Patienten mit respiratorischer Insuffizienz vom Notarzt zur weiteren NIV-Versorgung. Der häufigste Grund zur Betätigung des NIV-Notfallfunks sind Patienten mit respiratorischer Insuffizienz. Hyperkapnie alleine ist selten ein Grund zur Betätigung des Notfallfunks.

Schlussfolgerung: NIV ist lebensrettend, der qualifizierte Einsatz erfordert jedoch professionelle Strukturen. Die Komplexität der NIV im Akuteinsatz macht die Methodik gewissermaßen zum „Linksherzkatheter des Pneumologen“. Die Etablierung eines NIV-Notfallfunks ist vom ersten Tag an in den anderen Abteilungen und Bereichen des Krankenhauses sehr gut akzeptiert worden.

P686 Hämophagozytische Lymphohistiozytose HLH als Komplikation einer Tuberkulose

Autoren Späth K¹, Stieglitz S²

Institute 1 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; 2 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; Medizinische Klinik I

DOI 10.1055/s-0041-1723323

Einleitung: Die hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) ist ein seltenes, sepsis-ähnliches Erkrankungsbild und mit hoher Letalität verbunden. Es kommt hierbei zu einer ineffektiven, überschießende Immunreaktion mit unkontrollierter T-Zell-Proliferation und überschießender Makrophagenaktivierung. Als Trigger werden verschiedene Ursachen beschrieben, selten auch durch eine Infektion mit Mykobakterien. Die HLH zeichnet sich aus durch Fieber, Hepato-/Splenomegalie, Bi-/Trizytopenie und hohen Werte für Ferritin, Triglyceride, Fibrinogen und GOT.

Methodik: Fallbericht mit Literaturrecherche.

Ergebnis: Wir berichten über einen 35-jährigen Patienten, der sich aufgrund einer abdominalen Beschwerden in der Notaufnahme vorstellte. Klinisch zeigten sich ein Ikterus mit einem Bilirubin von 12,0 g/dl sowie eine Störungen des Kurzzeitgedächtnisses. GOT war mit 3625 U/l, GPT mit 917 U/l erhöht. Es bestand außerdem eine Panzytopenie mit Leukozyten von 1,5/nl, Thrombozyten 40/nl und Hb von 7,9 g/dl. Intermittierend trat Fieber auf. Das CRP war mit 5,5 mg/dl moderat erhöht. Die LDH war mit 754 U/l sehr hoch, ebenso Ferritin mit 10.513 ng/ml und der sIL2-Rezeptor mit 5270 U/ml. Im CT-Befund zeigte sich eine Miliartuberkulose, die sich mikrobiologisch bestätigte. Zudem bestand eine cerebrale Beteiligung sowie eine abdominale Lymphadenopathie. Die Knochenmarkzytologie zeigte eine Hämophagozytose. Die Therapie erfolgte initial mit Rifampicin, Ethambutol, Isoniazid und Pyrazinamid, wobei die Rifampicin im Verlauf aufgrund progredient erhöhter Leberwerte durch Levofloxacin ersetzt werden musste.

Diskussion: Anhand der diagnostischen HLH Kriterien von 2004 sowie 253 Punkten im H-Score Calculator konnte die Diagnose einer HLH gestellt werden (>99%). Es wurde eine Therapie mit Dexamethason und Etoposid begonnen sowie eine supportive Antikörper-Therapie mittels Privigen. Im Verlauf kam es jedoch zu einer massiven intracerebralen Blutung (Thrombozyten 64/nl), an der der Patient 2 Tage später verstarb.

Schlussfolgerung: Die HLH präsentiert sich als Kombination aus hämatologischen Auffälligkeiten und Leberversagen. Die Knochenmarkpunktion war im vorliegenden Fall hilfreich für die Diagnosestellung.

P687 Blood Eosinophil Count and Fractional Exhaled Nitric Oxide as a Combined Predictor of Treatment Response to Benralizumab for Patients with Severe, Eosinophilic Asthma

Authors Katial R¹, Kreindler J², Hirsch I³, Newbold P³, Garcia Gil EG⁴

Institutes 1 AstraZeneca, Denver, Co, United States; 2 AstraZeneca, Wilmington, DE, United States; 3 AstraZeneca, Gaithersburg, MD, United States; 4 AstraZeneca, Barcelona, Spain

DOI 10.1055/s-0041-1723324

Purpose: In a Phase IIb RCT in severe, eosinophilic asthma, benralizumab (20 mg or 100 mg every 8 weeks [with the first three doses every 4 weeks] for 1 year) reduced asthma exacerbation rate (AER) for adults with blood eosinophil counts (BEC) ≥ 300 cells/ μ L. Data suggest that fractional exhaled nitric oxide (FeNO) correlates with eosinophilic inflammation. In addition, along with BEC, FeNO may provide prognostic information for a more complete assessment of treatment response to biological medication in patients with severe asthma. To further understand the possible additive prognostic value of FeNO, we compared treatment for subgroups of severe eosinophilic asthma patients with high and low baseline FeNO measurements.

Methods: We conducted post-hoc analyses of a treatment effect for subgroups of asthma patients with BEC ≥ 300 cells/ μ L (eosinophilic patients) receiving benralizumab (combined 20 mg and 100 mg groups) or placebo with high- (≥ 25 ppb) or low-FeNO (<25 ppb) measurements. Treatment effects were assessed through modelled AER and change from baseline in lung function (FEV₁) for the high- and low-FeNO groups.

Results: Eosinophilic patients with high FeNO (n = 136) had a greater median baseline BEC (536 cells/ μ L) compared with eosinophilic patients with low FeNO (n = 114 [400 cells/ μ L]). Benralizumab reduced AER by 58% compared with placebo (0.30 for benralizumab vs. 0.72 for placebo, nominal p < 0.0424) for eosinophilic patients with high FeNO and by 41% compared with placebo (0.36 for benralizumab vs. 0.61 for placebo, nominal p = 0.1074) for eosinophilic patients with low FeNO. Eosinophilic patients with either high or low FeNO treated with benralizumab improved pre-bronchodilator FEV₁ at Week 52 compared with placebo (210 mL, nominal p = 0.0349; 150 mL, nominal p = 0.065; respectively).

Conclusions: Eosinophilic patients with high-FeNO measurements had greater baseline BEC than patients with low-FeNO measurements. Although the response in AER and FEV₁ was numerically greater for eosinophilic patients with high FeNO, benralizumab reduced AER and improved lung function regardless of FeNO at baseline. These post-hoc analyses suggest that FeNO may provide limited additional prognostic information for patients with severe, eosinophilic asthma.

Sponsor: AstraZeneca

P688 Comprehensive Response to Benralizumab by Patients with Nasal Polyposis and Severe, Eosinophilic Asthma

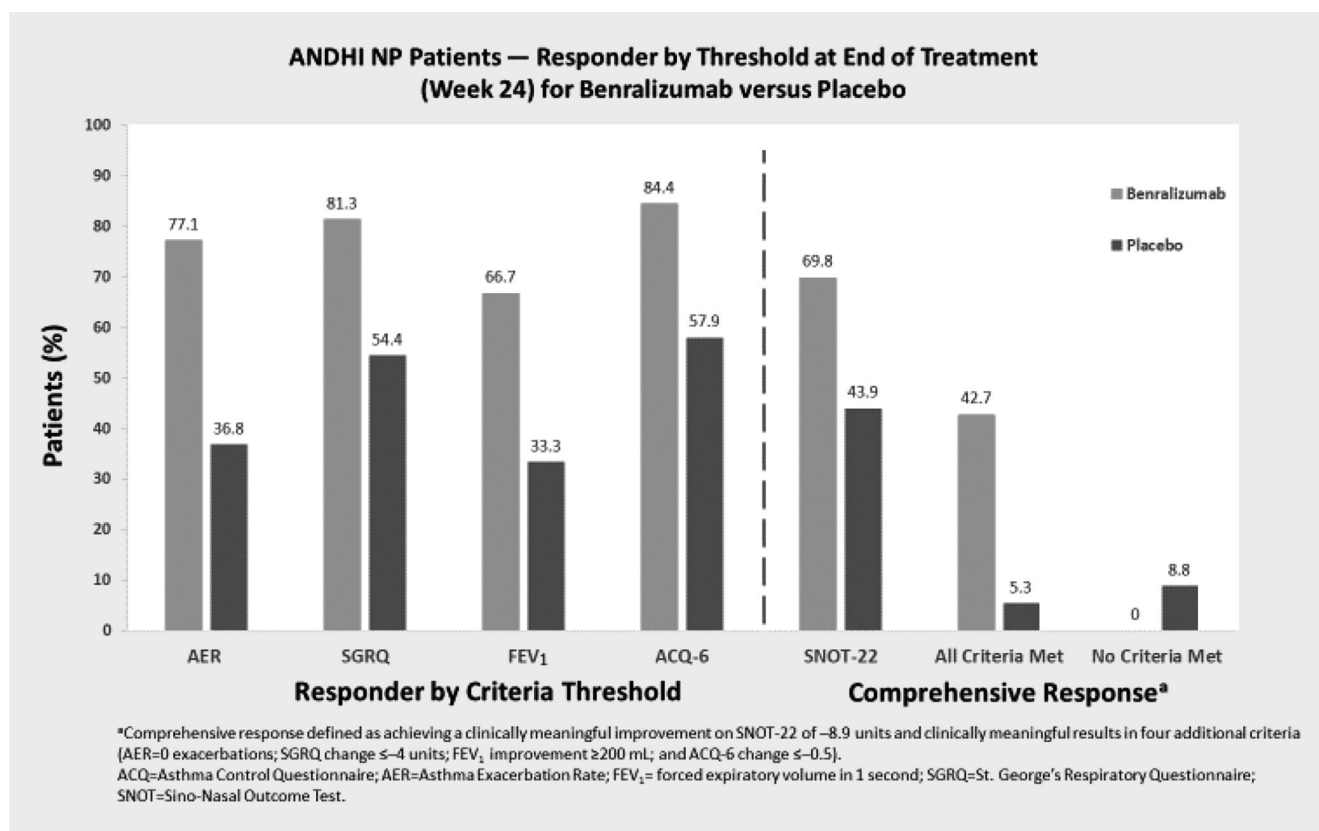
Authors Kreindler J¹, Chanez P², Bourdin A³, Burden A⁴, Garcia Gil EG⁵

Institutes 1 AstraZeneca, Wilmington, DE, United States; 2 Aix-Marseille University, Marseille, France; 3 University of Montpellier, Montpellier, France; 4 AstraZeneca, Cambridge, United Kingdom; 5 AstraZeneca, Barcelona, Spain

DOI 10.1055/s-0041-1723325

Introduction: A post-hoc subanalysis was conducted of the Phase IIIb ANDHI trial to assess comprehensive response to benralizumab based on nasal polyposis (NP) and asthma measures.

Methods: Adults with severe, eosinophilic asthma were randomized to benralizumab or placebo for 24 weeks, and those with physician-diagnosed NP ongoing at baseline were included in this subanalysis. Comprehensive response was defined as achieving a clinically meaningful improvement in the Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22) of -8.9 units and clinically meaningful results for four additional criteria (asthma exacerbation rate [AER]; 0 exacerbations), St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ; change ≤ -4 units], FEV₁ [im-



► **Fig. 1** ANDHI NP Patients. Responder by threshold at end of treatment (week 24) for Benralizumab versus placebo.

provement ≥ 200 mL], and Asthma Control Questionnaire 6 [ACQ-6; change ≤ -0.5]).

Results: At baseline, patients (n = 96 benralizumab; n = 57 placebo) had a mean age = 53 years, median peripheral blood eosinophil count = 510 cells/ μ L, mean prior-year AER = 3.3, mean pre-bronchodilator FEV₁ = 55% predicted, mean SNOT-22 = 50.2, mean SGRQ total score = 53.1, and mean ACQ-6 = 2.9. Percentage of patients with clinically meaningful improvements in SNOT-22 at end of treatment (Week 24) was greater for benralizumab (69.8%) vs. placebo (43.9%). At Week 24, comprehensive responders were more common with benralizumab (42.7%) vs. placebo (5.3%). Percentages of comprehensive responders increased for patients who met 3, 2, or 1 additional criteria (up to 53.1% vs. 12.3%, 60.4% vs. 24.6%, and 64.6% vs. 29.8% for benralizumab and placebo, respectively).

Conclusion: The majority of patients with asthma and NP treated with benralizumab were SNOT-22 responders, and most were comprehensive responders, achieving clinically meaningful improvement in SNOT-22 with multiple asthma outcomes (exacerbations, HRQOL, lung function, or asthma control).

Funding: AstraZeneca

P689 Adrenal Insufficiency is Not a Barrier to OCS Elimination in the PONENTE Study

Authors Gurnell M¹, Andrew MG², Heaney LG³, Corren J⁴, Bel EH⁵, Maspero J⁶, Harrison T⁷, Jackson DJ⁸, Price D⁹, Lugogo N¹⁰, Kreindler J¹¹, Burden A¹², de Giorgio Miller A¹³, Padilla K¹⁴, Martin UJ¹⁵, Garcia Gil EG¹⁶

Institutes 1 Wellcome-Mrc Institute of Metabolic Science, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, UK; 2 Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, London, UK; 3 Centre for Experimental Medicine, Queen's University Belfast, Belfast, UK; 4 David Geffen School of Medicine at UCLA and Allergy Medical Clinic Inc., Los Angeles, Ca, USA; 5 Amsterdam Umc, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; 6 Fundación Cidea, Buenos Aires, Argentina; 7 Nottingham Respiratory Nihl Brc, University of Nottingham, UK; Biopharmaceuticals R&D Digital, AstraZeneca, Cambridge, UK; 8 Guy's Severe Asthma Center, Guy's & St. Thomas' NHS Trust, London, UK; Asthma UK Centre, School of Immunology & Microbial Sciences, King's College London, London, UK; 9 Observational and Pragmatic Research Institute, Singapore; Centre of Academic Primary Care, Division of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom; 10 University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI, USA; 11 Global Medical Respiratory, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Wilmington, De; USA; 12 Biopharmaceuticals R&D, Late Respiratory & Immunology, Biometrics, AstraZeneca, Cambridge, UK; 13 Medical & Scientific Affairs, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Luton, UK; 14 Late Respiratory & Immunology, Biopharmaceuticals R&D, AstraZeneca, Durham, Nc, USA; 15 Late Stage Development, Respiratory and Immunology Therapeutic Area, AstraZeneca, Gaithersburg, MD, USA; 16 Global Medical Respiratory, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Barcelona, Spain
 DOI 10.1055/s-0041-1723326

Rationale: Oral corticosteroid (OCS) dependence is prevalent in severe asthma and causes adverse effects, including adrenal insufficiency (AI). Benralizumab may reduce or eliminate the need for long-term OCS for adults with severe asthma. AI may be perceived as a barrier to OCS reduction, and limited data are available to guide the extent to which OCS can be tapered in the presence of AI.

Methods: An analysis of patients in the multicenter, open-label phase III b PONENTE trial was conducted to demonstrate benralizumab's ability to eliminate or reduce the daily OCS dosage according to adrenal function status. Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis integrity was evaluated after patients reached a daily OCS dosage of 5 mg for 4 weeks. A morning cortisol level was obtained to determine if patients had normal adrenal function (> 350 nmol/L) or complete AI (< 100 nmol/L). Patients with indeterminate results (100–350 nmol/L) underwent an ACTH stimulation test and were classified as having normal cortisol levels (> 450 nmol/L), complete AI (< 250 nmol/L), or partial AI (250–450 nmol/L). Adrenal status determined whether the OCS down-titration was continued or suspended (due to complete AI), and was re-evaluated 2–3 months later to guide further reductions; patients with a finding of complete AI at the second test were not allowed any further dosage reductions. Endpoints included OCS elimination and achieving a daily OCS dosage ≤ 5 mg.

Results: 530 of 598 eligible patients completed the initial HPA axis assessment. At first testing, 40% of patients had normal cortisol levels, 33% had partial AI, and 27% had complete AI. Overall, more than one-third of patients with initial complete or partial AI recovered their adrenal function 2 to 3 months later (36.2% from partial AI to normal levels and 31.9% from complete AI to partial AI or normal levels). More than 90% of patients with normal adrenal function or who improved from partial AI to normal levels and more than 60% of patients who improved from complete AI to partial AI or normal levels eliminated OCS use.

Conclusions: Most patients with normal adrenal function eliminated OCS or achieved a daily OCS dosage ≤ 5 mg, and a substantial percentage of patients with initially impaired adrenal function were able to reduce or eliminate OCS with careful management.

Sponsor AstraZeneca

P691 Effekte einer ambulanten Kompaktrehabilitation auf körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Patienten mit Berufskrankheiten der Atemwege und Lunge

Autoren Oldenburger A¹, Teschler H², Teschler S³, Ernst F⁴

Institute 1 Zwanzig-Neun-Fünf; Medizinische Fakultät der Universität Duisburg-Essen; 2 Ruhrlandklinik Essen; Abteilung für Pneumologie; 3 Physiotherapie am Lungenzentrum (Reha Vital GmbH); 4 Bg Klinikum Bergmannstrost Halle; Innere Medizin

DOI 10.1055/s-0041-1723327

Pneumologische Rehabilitation (PR) findet in Deutschland traditionell im stationären Setting statt. Gemäß aktueller Leitlinie „Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten“ (BK) kann die PR auch ambulant durchgeführt oder als kompakte Maßnahme mit den essenziellen Elementen der stationären PR durchgeführt werden. Im vorliegenden Modellprojekt mit Unterstützung der Berufsgenossenschaften wurden die mittels ambulanter Kompaktrehabilitation (KR) bei Patienten mit berufsbedingten Atemwegs- und Lungenkrankheiten (BK 4101–4302) erzielbaren Effekte im Hinblick auf Akzeptanz, körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität untersucht. Die KR beinhaltet 24 Einheiten à 90 Minuten mit Atemtherapie sowie gerätestütztem Kraft- und Ausdauertraining. Gegenstand des Vorhabens war es, die Versorgungsrealität bei Probanden mit anerkannter BK des respiratorischen Systems und gesetzlich verankertem Rechtsanspruch auf PR zu erhe-

ben. Eine Randomisierung war daher nicht vorgesehen. Von 148 seitens der Berufsgenossenschaften zur Teilnahme eingeladenen Versicherten mit anerkannter BK des respiratorischen Systems willigten 126 Probanden (85%) ein und 78 Teilnehmer im mittleren Alter von 71 Jahren absolvierten das komplette Programm (53%). Mit etwa 80% dominierten gutartige, asbestbedingte Erkrankungen (Listen-BK-Nr. 4103). Verglichen wurden die standardisiert erhobenen Daten zum Zeitpunkt der Einschleusung und solche, die nach dem Durchlaufen der KR gemessen wurden. Im Gesamtkollektiv führte die KR bei allen Parametern der körperlichen Leistungsfähigkeit zu einer signifikanten ($p < 0,01$) Besserung: 6-Minuten-Gehtest: + 36 m, Ergometertest: + 9 Watt, Handdynamometrie: + 29 N, Quadriceps-Krafttest: + 84 MKI. Auch die Inspirationskraft der Atemmuskulatur ($P_{i_{max}}$: + 1,1 kPa) verbesserte sich ($p < 0,01$). Der SF-36 zeigte in den Subskalen ‚psychisches Wohlbefinden‘ (+ 3,7) und ‚körperliche Rollenfunktion‘ (+ 4,2) eine Verbesserung der Lebensqualität ($p < 0,05$). Das hier getestete Modellprojekt der KR erweist sich bei Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien als risikoarm, findet bei Patienten ohne schwere Komorbiditäten hohe Akzeptanz und erzielt subjektive und objektive Effekte in einer Größenordnung, wie sie im stationären Setting nachgewiesen wurden.

FV693 Zwischenauswertung des MEP-Fragebogens zur Erkennung von akuten COPD-Exazerbationen (AECOPD)

Autoren Hering T¹, Kossack N², Krinner A², Bulenda D³

Institute 1 Facharzt für Innere Medizin, Lungen- & Bronchialheilkunde; Lungenarztpraxis Tegel; Lungenarztpraxis Tegel, Schloßstr. 5, 13507 Berlin; 2 Wig2; 3 Med Wiss GmbH

DOI 10.1055/s-0041-1723328

Hintergrund: In Deutschland verstarben im Jahr 2017 insgesamt 32.104 Patienten an den Folgen einer COPD. Die Häufigkeit von Exazerbationen (AECOPDs) trägt entscheidend zur Verschlechterung der Lebensqualität, einem schweren Krankheitsverlauf, Hospitalisierung und Mortalität bei. Die Erkennung von AECOPDs hat eine entscheidende Bedeutung für die Klassifizierung nach GOLD und der adäquaten Therapieanpassung. Die Identifizierung und strukturierte Dokumentation von AECOPDs im Praxisalltag ist essenziell für eine Therapie-Optimierung bei Patienten der Gruppe D gemäß GOLD-Empfehlung. Die etablierten Fragebögen CAT- und EXACT-PRO können zurückliegende AECOPDs nicht erfassen. Der MEP (Monitoring of Exacerbation Probability) – Fragebogen kann als kompaktes Tool mit fünf einfachen Ja/Nein-Fragen zur Detektion von COPD-Patienten mit häufigen AECOPDs beitragen. (Pneumologie 2016; 70: 98–102).

Studiendesign: Der MEP-Fragebogen wird in dieser prospektiven, nicht-interventionellen Beobachtungsstudie in 20 pneumologischen Praxen bei ca. 1000 Patienten über 2 Jahre im Vergleich zum EXACT-PRO-Fragebogen evaluiert.

Studienziel: Darstellung der Sensitivität und Spezifität des MEP-Tools in der Erfassung von AECOPDs im Vergleich zu EXACT-PRO. Anzahl und Schweregrad der AECOPDs. Beobachtung der Therapie unter „real world“- Bedingungen des Versorgungalltags. Differenzierung nach Raucherstatus und Asthma-Komorbidität („ACOS“). Korrelation MEP/CAT vs. GOLD-Klassifizierung.

Ergebnisse: Darstellung der Ergebnisse einer Zwischenauswertung auf Basis der bis zum Feb. 2021 verfügbaren Patientendaten. Diese Zwischenergebnisse werden die Daten ca. 800 COPD-Patienten darstellen. Die Ergebnisse werden neben der Analyse von Spezifität und Sensitivität des MEP-Fragebogens auch erste Hinweise auf die Therapie der COPD und AECOPDs sowie o.g. sekundäre Zielparame-ter geben.

Ausblick: Diese Studie soll zeigen, dass die Verwendung des MEP-Fragebogens im pneumologischen Praxisalltag geeignet ist, um auf einfache Art und Weise COPD-Patienten mit häufigen AECOPDs gezielter zu erfassen und im Längsverlauf übersichtlich zu dokumentieren. Damit können insbesondere COPD-Patienten mit schlechter Prognose zukünftig besser versorgt werden.

P694 Targeted literature review: burden of disease associated with severe and uncontrolled asthma in France, Germany, Italy, Spain and the UK

Authors Bourdin A¹, Quinton A², Callan L², Dube J³, Wu M³, Singh S³
Institutes 1 Hôpital Arnaud de Villeneuve, Chu de Montpellier, Montpellier; 2 Biopharmaceuticals R&d, AstraZeneca, Cambridge, UK; 3 Eversana, Burlington, ON, Canada
DOI 10.1055/s-0041-1723329

Introduction: Severe and uncontrolled asthma are associated with high disease burden.

Objective: To summarize the disease burden (clinical, humanistic, economic) associated with severe and uncontrolled asthma in France, Germany, Italy, Spain and the UK.

Methods: We conducted targeted searches of Medline, Embase, ScHARRHUD and websites of governmental bodies and key asthma agencies. Included studies reported relevant data in populations with moderate to severe or uncontrolled asthma in France, Germany, Italy, Spain or the UK.

Results: Of 27 relevant articles, we prioritized 11 (France [1], Germany [1], Italy [2] Spain [2], UK [2], multiple regions [3]) for summary based on recency of publication, sample size and GINA-defined asthma severity. Outcomes assessed did not vary significantly by country. Over a 1-year period, 56–78% of patients with severe asthma experienced an exacerbation. Severe asthma was associated with high comorbidity burden (allergic rhinitis [21–62%], nasal polyps [13–30%], atopic dermatitis [9–19%]) and high systemic corticosteroid use (\leq 59%). Uncontrolled asthma was associated with poor quality of life, increased healthcare utilization, and higher direct and indirect costs to the individual country's healthcare system than controlled asthma.

Conclusion: Severe and uncontrolled asthma are associated with high disease burden in the assessed countries. Further research is needed to quantify burden within severe asthma phenotypes and how this affects patients. When asked to comment, Tonya Winders (president, GAAPP patient group) said "Patients with severe asthma live with daily limitations and frustrations like, social isolation".

FV695 Effekte pneumologischer Rehabilitation bei COVID-19 Patienten mit mildem bis kritischem Verlauf

Autoren Leitl D¹, Glöckl R¹, Jarosch I¹, Schneeberger T¹, Nell C², Stenzel NM³, Vogelmeier CF⁴, Kenn K¹, Koczulla AR¹

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Pneumologische Rehabilitation, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) – Standort Schönau, Marburg; Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation, Schön-Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee; 2 Philipps-Universität Marburg, Pneumologie, Marburg; 3 Psychologische Hochschule Berlin (Phb), Berlin; 4 Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, Marburg
DOI 10.1055/s-0041-1723330

Hintergrund: COVID-19 kann zu zahlreichen chronischen gesundheitlichen Folgeschäden, wie der Beeinträchtigung der Lungenfunktion, einer verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit und einer eingeschränkten Lebensqualität führen. Das Ziel dieser Studie war es, die Effektivität, Machbarkeit und Sicherheit einer pneumologischen Rehabilitation (PR) bei COVID-19 Patienten zu untersuchen.

Methodik: Im Rahmen einer 3-wöchigen PR wurden COVID-19 Patienten in der post-akuten Phase mit einem milden bis kritischen Verlauf in eine prospektive Beobachtungsstudie eingeschlossen. Bei Aufnahme und Entlassung der PR wurden u. a. die körperliche Leistungsfähigkeit (6-Minuten Gehstest, 6MGT), die Lungenfunktion (Forcierte Vitalkapazität, FVC) und die Lebensqualität (SF-36) erfasst.

Ergebnisse: In die Studie wurden 50 Patienten eingeschlossen (24 mit mildem/moderatem und 26 mit schwerem/kritischem COVID-19 Verlauf). Zu Beginn wiesen die Patienten folgende Einschränkungen auf: die 6MGT Wegstrecke (mild/moderat: 509 m [426–539]; schwer/kritisch: 344 m [244–392]), die FVC (mild/moderat 80%/Soll [59–91], schwer/kritisch: 75%/Soll [60–91]) und die psychische Lebensqualität im SF-36 (mild/moderat: 49 Pkt. [37–54], schwer/kritisch: 39 Pkt. [30–53]). Zum Ende der PR konnten sich beide Grup-

pen im 6MGT (mild/moderat: + 48 m [35–113], schwer/kritisch: + 124 m [75–145], beide $p < 0.001$), in der FVC (mild: + 7.7% [1.0–17.8], $p = 0.002$; schwer: + 11.3% [1.0–16.9], $p < 0.001$) und der psychischen Lebensqualität (mild/moderat: + 5.6 Pkt [1.4–9.2], $p = 0.071$, schwer/kritisch: + 14.4 Pkt [– 0.6–24.5], $p < 0.001$) verbessern. Während der PR wurden keine unerwünschten Ereignisse beobachtet.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt, dass eine PR eine effektive, machbare und sichere Therapieoption für COVID-19 Patienten sowohl mit schwerem/kritischem, als auch mildem/moderatem akuten Krankheitsverlauf ist.

P696 Targeted literature review: epidemiology of severe and uncontrolled asthma and associated biomarkers in France, Germany, Italy, Spain and the UK

Authors Quinton A¹, Callan L¹, Dube J², Singh S², Bourdin A³
Institutes 1 Biopharmaceuticals R&d, AstraZeneca, Cambridge, UK; 2 Eversana, Burlington, ON, Canada; 3 Hôpital Arnaud de Villeneuve, Chu de Montpellier, Montpellier, France
DOI 10.1055/s-0041-1723331

Introduction: Severe and uncontrolled asthma are associated with high disease burden. Use of biological therapies in severe asthma is guided by the presence of specific biomarker levels.

Objective: To summarize data on the prevalence of severe and uncontrolled asthma and associated biomarkers in France, Germany, Italy, Spain and the UK.

Methods: We conducted targeted searches of Medline, Embase and websites of governmental bodies and asthma agencies. Included studies reported relevant data from patients with moderate to severe asthma in France, Germany, Italy, Spain or the UK. We primarily extracted data on severe asthma. A further search for biomarker data was conducted, with no restriction by asthma severity.

Results: Among 29 relevant articles identified (EU [4], France [4], Germany [1], Italy [3], Spain [4], UK [13]), the reported asthma prevalence ranged from 5% (Germany) to ~ 8% (UK). Across studies, 4–20% of patients with asthma had severe asthma and up to 50% had uncontrolled asthma. Literature sources used different definitions of severity, making cross-study comparison difficult. In Italy, 59–71% of patients with severe asthma had ≥ 300 blood eosinophils/ μ L and 48–59% had fractional exhaled nitric oxide levels of ≥ 25 ppb. Of 363 558 patients in the UK, 0.8% had severe, uncontrolled eosinophilic asthma (≥ 300 blood eosinophils/ μ L). No high-quality data on biomarker prevalence in the other three countries were identified.

Conclusion: Severe asthma prevalence varied by country. Further research using a standardized definition is needed on severe asthma prevalence and its phenotypes based on biomarker levels and other clinical attributes.

P697 Efficacy of tezepelumab in patients with low and high bronchodilator reversibility in PATHWAY

Authors Corren J¹, Liu MC², Bowen K³, Salapa K⁴, Colice G³, Llanos-Ackert JP⁵
Institutes 1 David Geffen School of Medicine at Ucla.; 2 Johns Hopkins Asthma & Allergy Center, Baltimore, MD, USA; 3 Late Respiratory, Inflammation & Autoimmunity (Ria), Biopharmaceuticals R&d, AstraZeneca, Gaithersburg, MD, USA; 4 Late Respiratory, Inflammation & Autoimmunity (Ria), Biopharmaceuticals R&d, AstraZeneca, Warsaw, Poland; 5 Amgen, Thousand Oaks, Ca, USA
DOI 10.1055/s-0041-1723332

Background: In the phase 2b PATHWAY study (NCT02054130), tezepelumab reduced annualized asthma exacerbation rates (AAER) by up to 71% versus placebo in adults with severe, uncontrolled asthma. We evaluated the effect of tezepelumab on exacerbations in patients from PATHWAY with low and high bronchodilator reversibility.

Methods: Adults with severe, uncontrolled asthma were randomized to receive tezepelumab (70 mg every 4 weeks [Q4W], 210 mg Q4W or 280 mg every 2 weeks) or placebo for 52 weeks. AAER and the rate of exacerbations resulting in hospitalization or emergency room (ER) visits were estimated for patients with low (< 20%) and high ($\geq 20%$) forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) reversibility at baseline.

Results: Of 550 randomized patients, 299 and 251 had low and high FEV₁ reversibility, respectively. Tezepelumab 210 mg (phase 3 dose) reduced AAER over 52 weeks by 70% (95% confidence interval [CI]: 41, 85) and 72% (95% CI: 32, 88) versus placebo in patients with low and high FEV₁ reversibility, respectively. For pooled tezepelumab doses, AAER was reduced by 69% (95% CI: 50, 81) and 60% (95% CI: 26, 78) in the low and high groups, respectively. Data were similar for 70 and 280 mg. Exacerbations resulting in hospitalizations or ER visits were reduced by 85% (95% CI: 21, 97) and 78% (95% CI: -32, 96) versus placebo in patients with low and high FEV₁ reversibility, respectively, for tezepelumab 210 mg, and by 84% (95% CI: 51, 94) and 64% (95% CI: -18, 89) in the pooled tezepelumab group, respectively.

Conclusions: Tezepelumab treatment reduced AAER irrespective of baseline bronchodilator reversibility, further supporting its potential benefits in a broad population of patients with severe asthma.

P699 Registrational phase 2 trial of sotorasib in KRAS p.G12C mutant NSCLC: first disclosure of the CodeBreak 100 primary analysis

Authors Schuler M¹, Li BT², Skoulidis F³, Falchook G⁴, Sacher A⁵, Velcheti V⁶, Dy GK⁷, Price T⁸, Borghaei H⁹, Kato T¹⁰, Takahashi T¹¹, Spira A¹², Ramalingam S¹³, Besse B¹⁴, Barlesi F¹⁵, Tran Q¹⁶, Henary H¹⁶, Ngarmchannarith G¹⁶, Govindan R¹⁷, Wolf J¹⁸

Institutes 1 Department of Medical Oncology, West German Cancer Center, University Hospital Essen, Essen, German Cancer Consortium (Dktk); 2 Memorial Sloan Kettering Cancer Center; 3 The University of Texas MD Anderson Cancer Center; 4 Sarah Cannon Research Institute at Healthone; 5 Princess Margaret Cancer Centre, University Health Network; 6 Thoracic Medical Oncology, Perlmutter Cancer Center, New York University; 7 Roswell Park Cancer Institute; 8 The Queen Elizabeth Hospital and University of Adelaide; 9 Fox Chase Cancer Center; 10 Kanagawa Cancer Center; 11 Division of Thoracic Oncology, Shizuoka Cancer Center; 12 Virginia Cancer Specialists Research Institute; 13 Division of Medical Oncology, Emory University School of Medicine, Winship Cancer Institute; 14 Department of Cancer Medicine, Gustave Roussy; 15 Gustave Roussy; 16 Amgen Inc.; 17 Alvin J Siteman Cancer Center at Washington University School of Medicine; 18 Department of Internal Medicine, Center for Integrated Oncology, University Hospital Cologne

DOI 10.1055/s-0041-1723333

Background: Approximately 13% of patients with lung adenocarcinomas harbor KRAS p.G12C mutation. Sotorasib is a first-in-class small molecule that specifically and irreversibly inhibits KRAS^{G12C}.

Methods: This international, single-arm, phase 2 study evaluated the efficacy and safety of sotorasib, administered orally once daily at 960 mg, in the cohort of patients with locally advanced or metastatic KRAS p.G12C mutant NSCLC. Key inclusion criteria: centrally confirmed KRAS p.G12C; progression on anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy and/or platinum-based combination chemotherapy; and ≤ 3 prior lines of therapy. Patients with untreated active brain metastases were excluded.

Results: Data cutoff was September 1, 2020. A total of 126 patients were enrolled and received at least 1 dose of sotorasib. Median follow-up time on study was 9.3 months (range: 1.1+ to 12.2). Median age was 63.5 years (range: 37 to 80), and 117 (92.9%) were former or current smokers. 72 (57.1%) patients received 2 or 3 prior lines of anticancer therapy. 91.3% received anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy, and 81.0% received both platinum-based chemotherapy and anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy. Per central review, 123 patients had at least 1 measurable lesion at baseline and were evaluated for efficacy. 46 patients experienced a confirmed response (2 complete responses and 44 partial responses), resulting in an ORR of 37.4% (95% CI: 28.8–46.6). At a median follow-up of 6.9 months for DoR, 52.2% of responders remained on treatment without progression. DCR was 80.5% (95% CI: 72.4–87.1). Median PFS was 6.7 months (95% CI: 4.9–8.1). Treatment-related adverse events (TRAEs) of any grade occurred in 88 (69.8%) patients and led to discontinuation in 9 (7.1%) patients. Grade ≥ 3 TRAEs were reported in 26 (20.6%) patients; those that occurred in > 3% of patients were alanine aminotransferase increase (8/126, 6.3%), aspartate aminotransferase increase (7/126, 5.6%), and diarrhea (5/126, 4.0%). No fatal TRAEs were reported.

Conclusions: In the phase 2 CodeBreak 100 trial, sotorasib provided deep responses and durable clinical benefit with a favorable safety profile in patients with pretreated NSCLC harboring KRAS p.G12C, validating the previous phase 1 results.

P701 OCS Reduction According to the Presence of Nasal Polyps or Atopic Status in the PONENTE Study

Authors Heaney LG¹, Menzies-Gow A², Gurnell M³, Corren J⁴, Bel EH⁵, Maspero J⁶, Harrison T⁷, Jackson DJ⁸, Price D⁹, Lugogo N¹⁰, Kreindler J¹¹, Burden A¹², de Giorgio Miller A¹³, Padilla K¹⁴, Martin UJ¹⁵, Garcia Gil EG¹⁶

Institutes 1 Centre for Experimental Medicine, Queen's University Belfast, Belfast, UK; 2 Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, London, UK; 3 Wellcome-Mrc Institute of Metabolic Science, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, UK; 4 David Geffen School of Medicine at UCLA and Allergy Medical Clinic Inc., Los Angeles, Ca, USA; 5 Amsterdam Umc, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; 6 Fundación Cidea, Buenos Aires, Argentina; 7 Nottingham Respiratory Nhr Brc, University of Nottingham, UK; 8 Biopharmaceuticals R&D Digital, AstraZeneca, Cambridge, UK; 9 Guy's Severe Asthma Center, Guy's & St. Thomas' NHS Trust, London, UK; 10 Asthma UK Centre, School of Immunology & Microbial Sciences, King's College London, London, UK; 11 Observational and Pragmatic Research Institute, Singapore; 12 Centre of Academic Primary Care, Division of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom; 13 University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI, USA; 14 Global Medical Respiratory, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Wilmington, De, USA; 15 Biopharmaceuticals R&D, Late Respiratory & Immunology, Biometrics, AstraZeneca, Cambridge, UK; 16 Medical & Scientific Affairs, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Luton, UK; 17 Late Respiratory & Immunology, Biopharmaceuticals R&D, AstraZeneca, Durham, Nc, USA; 18 Late Stage Development, Respiratory and Immunology Therapeutic Area, AstraZeneca, Gaithersburg, MD, USA; 19 Global Medical Respiratory, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Barcelona, Spain

DOI 10.1055/s-0041-1723334

Rationale: Severe asthma is frequently associated with comorbidities. Nasal polyps (NP), in particular, indicate an eosinophilic phenotype and have been shown to predict an enhanced response to benralizumab in terms of asthma exacerbations and lung function. Increased serum immunoglobulin (Ig) E levels and atopy are also common in severe asthma, although they tend not to be associated with increased risk of exacerbations or predict response to biologics. Benralizumab has been shown to decrease long-term oral corticosteroid (OCS) use among patients with severe asthma, but whether the presence of comorbid NP, elevated serum IgE, or the presence of atopy impacts the degree of OCS reduction achieved with benralizumab is unknown.

Methods: An analysis of 598 patients in the multicenter, open-label phase III b PONENTE trial was conducted to demonstrate the ability of benralizumab to eliminate or reduce the daily OCS dosage according to the presence of comorbidities before a personalized, variable OCS down-titration was initiated. Endpoints included the proportion of patients eliminating OCS use, the proportion achieving a dosage ≤ 5 mg if adrenal insufficiency was the cause of stopping the OCS taper, and the proportion achieving a dosage ≤ 5 mg regardless of the cause of stopping the OCS taper.

Results: At baseline, 20.9% of patients had nasal polyps, the median IgE level was 130.7 (range, 1.5–17840.7) IU/mL, and 47.2% were atopic with positive Phadiatop results to common aeroallergens. More patients without chronic rhinosinusitis (CRS) than with CRS achieved the endpoints. Of patients with CRS, a higher proportion of those with NP than without NP achieved the endpoints. Similar proportions of atopic and non-atopic patients, as well as of patients with different IgE levels, achieved OCS elimination or a daily dosage ≤ 5 mg. A greater proportion of atopic patients achieved OCS elimination than non-atopic patients, but no difference was observed among patients with different IgE levels.

Conclusions: Most patients achieved elimination or lowest possible daily OCS dosage irrespective of baseline atopic status or IgE levels. Among those with CRS, more patients with NP reduced or eliminated OCS than those without NP.

Funding: AstraZeneca

P704 Thorakale Schmerzen bei Patienten mit chronischen interstitiellen Lungenerkrankungen: Prävalenz und Quantifizierung

Autoren Scherer M¹, Kampe S¹, Weinreich G², Costabel U², Bonella F²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik; Anästhesiologie und Schmerztherapie; 2 Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik; Pneumologie
DOI 10.1055/s-0041-1723335

Hintergrund: Prävalenz und Risikofaktoren für die Entwicklung thorakaler Schmerzen bei Patienten mit chronischen interstitiellen Lungenerkrankungen (cILD) sind weitgehend unbekannt. Die Quantitative Sensorische Testung (QST) ist ein etabliertes Verfahren zur Charakterisierung chronischer Schmerzen und möglicher neuropathischer Schmerzkomponenten. Ziel der Studie war, die Häufigkeit und Stärke der Thoraxschmerzen bei Patienten mit cILD zu untersuchen.

Methodes: Wir untersuchten prospektiv Patienten mit cILD, die ambulant oder stationär innerhalb der Ruhrlandklinik betreut wurden. Risikofaktoren für die Entwicklung von Thoraxschmerzen wurden analysiert und bei Patienten mit bestehenden Thoraxschmerzen eine Quantifizierung durch QST angestrebt. Eine Assoziation zwischen Schmerzempfindlichkeit und Lungenfunktionsparametern wurde untersucht. Als Kontrollgruppe dienten gesunde Probanden.

Ergebnisse: 78 Patienten mit cILD und 36 Kontrollprobanden wurden untersucht. Thorakale Schmerzen traten bei 38 von 78 Patienten (49%) auf, davon 34% mit Sarkoidose. Das Auftreten der Thoraxschmerzen wurde meist als spontan angegeben (76%) und stand nicht in direktem Zusammenhang mit endoskopischen oder thoraxchirurgischen Interventionen. Patienten mit thorakalen Schmerzen zeigten in Fragebögen eine signifikante Beeinträchtigung des psychischen Wohlbefindens. In der QST konnte bei Patienten mit Thoraxschmerzen eine höhere Empfindlichkeit gegenüber der Pinprick-Stimulation sowohl im Vergleich zu Patienten ohne Thoraxschmerzen als auch zu Kontrollprobanden beobachtet werden. Patienten mit einer bestehenden Steroid-Behandlung wiesen eine geringere Empfindlichkeit bei der thermischen Testung und Druckschmerz-Testung innerhalb der QST auf. Kälte-Empfindlichkeit sowie Druckschmerzen scheinen mit der totalen Lungenkapazität (TLC) invers zu korrelieren ($p < 0,005$).

Schlussfolgerung: Thorakale Schmerzen scheinen ein unterschätztes Symptom bei Patienten mit cILD zu sein, insbesondere mit Sarkoidose. Die frühe Identifizierung von Thoraxschmerzen kann es ermöglichen, früher mit der Behandlung der Symptome zu beginnen und einer negativen Auswirkung auf die Lungenfunktion und Lebensqualität vorzubeugen.

P707 Atmungsentlastung statt Lungenprotektion bei COVID-19

Autor Laier-Groeneveld G¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen; Kardiologie und Pneumologie
DOI 10.1055/s-0041-1723336

Trotz hoher Mortalitätsraten von 53% aus dem Intensivregister und bis 88% in Studien wird bei der neuen Erkrankung COVID-19 eine lungenprotektive Beatmung empfohlen, hergeleitet aus früheren pathophysiologischen Konzepten. Zweifel mehren sich. So wird die Hypoxämie nicht mehr als geeigneter Parameter für die Beatmung angesehen. Eine andere Beatmung wird anhand unterschiedlicher Typen und anderer Pathophysiologie postuliert.

Wir haben den Übergang von einer entlastenden Beatmung in eine lungenprotektive und umgekehrt von einer protektiven in eine entlastende untersucht.

Methode: 3 Patienten (A) wurden im Anschluss an eine atmungsentlastende nichtinvasive Beatmung intubiert. 3 Patienten (B) haben wir von einer lungenprotektiven invasiven Beatmung auf eine entlastende umgestellt.

Ergebnisse: Vor Intubation (A) und nach Umstellung (B) hatten die Patienten ein v_t von $0,8 \pm 0,2$ l, eine f von 20 ± 2 , ein pCO_2 von 36 ± 4 ein pO_2 von 56 ± 12 mmHg bei einer $FiO_2 > 80\%$. Sie waren weitestgehend passiv beatmet ohne Eigenatmung mit einem PEEP von ≤ 4 mbar, einem Druck von 32 ± 4 mbar und einer Inspirationszeit von $1,3 \pm 0,1$ s. Mit Intubation und Sedation (A) kam es zu einem Abfall des Blutdrucks und der Gabe von Katecholaminen, einem Abfall des pH, Anstieg des pCO_2 , Anstieg von CRP und Kreati-

nin. Sie verstarben mit schwerer Hypotonie, ohne Fieber, ohne Erregernachweis, ohne Organinfektion und tief sediert.

Nach Transfer (B), wurden die Sedativa und Katecholamine reduziert oder abgesetzt, CRP war rückläufig, die Ausscheidung nahm zu. Die Patienten wurden extubiert oder an die Maskenbeatmung mit gleicher Einstellung transferiert.

Folgerungen: Mit Sedation, Beatmung mit niedrigen Volumen und hohem PEEP kommt es zum Blutdruckabfall, Entgleisung des Säurebasenstatus und Organversagen. Dies kann durch eine Beatmung mit hohem Volumen, niedrigem PEEP und wenig Narkotika rückgängig gemacht werden.

Fazit: Tiefe Sedation ohne Entlastung der Atmungspumpe kann mitursächlich sein für einen ungünstigen Verlauf.

P708 Randomisierte Studie atmungsentlastende Beatmung mit hohem Atemzugvolumen ohne Sedation versus lungenprotektive Beatmung mit niedrigem Volumen, hohem PEEP und Narkose

Autor Laier-Groeneveld G¹

Institute 1 Universitätsmedizin Göttingen; Kardiologie und Pneumologie
DOI 10.1055/s-0041-1723337

Aufgrund der Hypoxämie wurde die Erkrankung an dem neuartigen Coronavirus COVID-19 dem ARDS Syndrom zugeordnet als COARDS und mit Bauchlage und lungenprotektiver Beatmung in tiefer Sedation behandelt. Auch beim COARDS, wie bei anderen Erkrankungen mit ARDS zeigen sich eine hohe Mortalität und erhebliche Funktionseinbußen.

Patienten unter atmungsentlastender Beatmung so, dass sie selbst nicht atmen müssen, benötige keine Sedativa, sind wach mit unterschiedlichen Spontanatmungszeiten und ohne die Folgen einer Langzeitnarkosebeatmung.

Methode: In einer randomisierten Feasibility Studie soll gezeigt werden, dass eine invasive atmungsentlastende Beatmung im Vergleich mit einer invasiven lungenprotektiven Beatmung

1. keine Lungenschäden macht anhand des Röntgenverlauf, der Diffusion und des standardisierten pO_2 und pO_2/FiO_2 und
2. eine Funktionsverbesserung bewirkt mit längeren Spontanatmungszeiten und niedrigerem pCO_2 unter Spontanatmung.

Danach sollen in einer multizentrischen randomisierten Studie die beiden Verfahren verglichen werden bezüglich Mortalität und Funktionseinbußen in Mobilität, Ernährung, Ausscheidung und mentale Funktion durch die Therapie.

Eine Beatmung muss für jeden Patienten individuell optimiert werden, um das Beatmungsziel zu erreichen. Daher kann keine Vorgabe gemacht werden für das Gerät, den Modus und die Einstellung, mit dem das vorgegebene Beatmungsziel erreicht wird, die passive atmungsentlastende Beatmung ohne Eigenaktivität des Patienten oder die Lungenprotektion mit einem $v_t < 6$ ml/kg KG, $P < 30$ mbar und PEEP nach Tabelle. Die passive Beatmung erfordert in der Regel ein $v_t > 0,7$ l, ein $PEEP < 4$ mbar, $f > 18$ /min, eine Ti um $1,3$ s und evtl. ein garantiertes Mindestvolumen.

Studienkohorte: In der Feasibility Studie werden insgesamt 56 Patienten benötigt (28 pro Gruppe) um mit 80% Power einen statistisch signifikanten Unterschied nachzuweisen, bei zweiseitigem 5%-Signifikanzniveau. Um einer Dropoutrate von 20% vorzubeugen werden daher 70 Patienten (35 pro Gruppe) zur Studie rekrutiert und randomisiert. Für die anschließende Interventionsstudie zum Vergleich der Mortalität wird eine höhere Fallzahl und die Teilnahme weiterer Zentren benötigt.

FV709 Lungenabteilungen und Lungenkliniken als Change-Agents: Zero-Emission Hospitals bis 2030

Autoren Grah C¹, Koch-Zerm F², Baldini T², Hein K³, Koelmel L⁴, Rosenkranz E⁵, Berstest J⁶, Künzel A⁷, Foppe C⁸, Gebert Y⁹

Institute 1 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe Abteilung für Pneumologie und Lungenkrebszentrum; Forschungsinstitut Havelhöhe; Le-Register e.V.; 2 Krankenhaus Havelhöhe; Anästhesie; 3 Krankenhaus Havelhöhe; Öffentlichkeitsarbeit; 4 Krankenhaus Havelhöhe; Gynäkologie; 5 Krankenhaus Havelhöhe; Betriebsärztlicher Dienst; 6 Medizinisches Versorgungszentrum Havelhöhe; Schmerztherapie; 7 Krankenhaus Havelhöhe; Betriebstechnik; 8 Krankenhaus Havelhöhe; Geschäftsführung; 9 Krankenhaus Havelhöhe; Klimamanagement

DOI 10.1055/s-0041-1723338

Fragestellung: Das Pariser Klimaabkommen von 2015 wurde von Deutschland unterzeichnet. Die völkerrechtlich bindenden Ziele zur Verringerung der Treibhausgase hat Deutschland in den letzten Jahren zunehmend verfehlt. In 2019 um das Vierfache. Das Gesundheitssystem ist für ca. 5% der CO₂ Emission verantwortlich. Gleichzeitig entsprechen die gesundheitlichen Folgen der menschengemachten Zerstörung des biologischen Gleichgewichtes einer beginnenden Sepsis; also einem medizinischen Notfall. Aus diesem Sachverhalt ist eine geeignete Handlungskaskade gemäß den Grundsätzen der Notfallmedizin abzuleiten.

Methode: Gemäß den Grundsätzen der Notfallmedizin¹ (Crew Resource Management) und der modernen Organisationsentwicklung^{2,3} (Spiral Dynamics) wurden Teamorientierung, Triage und Priorisierungen vorgenommen. Aufbauend auf einem Entwicklungsprozess⁴ (Theorie U-Modell) wurden Allianzen gebildet und die Eckpunkte des Handelns antizipiert. Darauf konnte in wenigen Monaten das Ziel „Zero-Emission bis 2030“ als primäres Ziel mit 14 Handlungsfeldern erstellt werden.

Ergebnisse: Die Fehlentwicklung von Politik und Wirtschaft führt zu selbstverantwortlichem organisationalem Handeln. Aufbauend auf einen langsamen Prozess, wurde gemäß dem erkannten medizinischen Sachverhalt in 2020 der Notfall erkannt und ausgelöst. Dies führte zur Entscheidung im Krankenhaus Havelhöhe in nur 10 Jahren bis zur Zero- CO₂-Emission einschließlich aller Handlungsfelder zu kommen: 1. keine CO₂-Emission intern, oder 2. aus externen Quellen, 3. keine CO₂-Emission von Partnern, oder Kompensationsvereinbarungen. Der Projektstart wurde im November 2020 mit einem Symposium eingeleitet.

Diskussion: Kenntnisse der Atemphysiologie, der Notfallmedizin und der Organisationsentwicklung kann zu wirksamen Klimaveränderung im Gesundheitssystem führen. Lungenkliniken sind durch die besondere Beziehung zwischen Lunge und Troposphäre für Zero-CO₂-Emission-Projekte geeignet eine Vorreiterrolle zu übernehmen.

P711 „Ein Bild sagt mehr als 1000 Worte ...“ – die PRISM-Distanz bei Lungenkrebspatienten

Autoren Grah C¹, Hiestermann D²

Institute 1 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe Abteilung für Pneumologie und Lungenkrebszentrum; Forschungsinstitut Havelhöhe; Le-Register e.V.; 2 Forschungsinstitut Havelhöhe; Psychologische Hochschule Berlin
DOI 10.1055/s-0041-1723339

Fragestellung: Das Lungenkarzinom weist weltweit die höchste krebserkrankte Mortalität und eine hohe Symptomlast und Beeinträchtigung der krankheitsspezifischen Lebensqualität (QoL) auf. Die QoL wird zumeist nur in Studien durch evaluierte Messinstrumente erhoben. In Lungenkrebszentren fehlen bislang praxistaugliche Instrumente für differenziertere psychoonkologische Angebote. Vielversprechende Hinweise bietet das Tool „PRISM-Distanz“, welches erfolgreich an anderen chronischen, progredienten Erkrankungen validiert wurde¹⁻³, allerdings bislang nicht für Patienten mit Lungenkarzinom.

Methode: Im Rahmen des im Lungenkrebszentrum Berlin, Havelhöhe entwickelten Behandlungskonzept ACCEPT® (Additive integrative medicine cancer concept of early supportive or palliative lung cancer treatment) wurden N = 48 an Lungenkrebs erkrankte Männer und Frauen die QoL mit verschiedenen evaluierten Instrumenten untersucht und mit der PRISM-Distanz verglichen. Dabei erhielten die Patienten ein Edukationsprogramm, psychoonkolo-

gische Interventionen (K2), und ein häusliches Trainingsprogramm (ARTs-Therapie, BG). Eingesetzt wurde FACT-L, HADS, PA-F, CFS und IPQ-R. Analysiert werden Mittelwertsunterschiede von BG und K2 bezüglich der PRISM-Distanz sowie die Korrelation der verwendeten Instrumente mit PRISM, sowie Mediator- und Modulatoreffekte.

Ergebnisse: Im Zuge einer Zwischenanalyse wurden die Ergebnisse der N = 48 Patienten (K2: N = 20 Patienten; BG: N = 28 Patienten) ausgewertet und in einer Multivariatanalyse mit der gemessenen PRISM Distanz und den verschiedenen Interventionen von ACCEPT® korreliert.

Diskussion: Es werden die aktuell in Auswertung befindlichen Daten vor dem Hintergrund der Anwendung im klinischen Alltag aufgearbeitet und diskutiert. Ersten Ergebnissen zufolge soll die Frage beantwortet werden, ob die PRISM-Distanz als ein neues psychometrisches Instrument in Lungenkrebszentren etabliert werden könnte, um den Interventionsbedarf zur Verbesserung der QoL zu erfassen.

FV713 Ultrasonographic evaluation of the diaphragm during NHF versus NIV use in respiratory failure

Autoren Hoheisel A¹, Bräunlich J², Wald A³, Wirtz H⁴

Institutes 1 Universitätsspital Basel; 2 Medizinische Klinik Emden; Pneumologie; 3 Universitätsklinikum Leipzig AöR; Abteilung Pneumologie; University of Leipzig; 4 Abt. Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig
DOI 10.1055/s-0041-1723340

Introduction: NHF is a new ventilation support device with impact on respiratory muscle parameters. The efficiency compared to NIV and standard oxygen remains unclear.

Methods: We measured ultrasound data from diaphragmatic movements in 35 patients with respiratory insufficiency. In a cross-over design NIV (IPAP 14 mbar, EPAP 6 mbar) or NHF (35 l/min) was used in a randomized order. The following parameters were measured or calculated: Tdi,ee, Tdi,ei, Tex rest, Tex max insp, Tex sniff, TFdi, dTdi and Tdi,ee.

Results: Compared to baseline Tdi,ee (endexpiratory diaphragm thickness), Tdi,ei (endinspiratory diaphragm thickness), Tex rest (diaphragm excursion during rest) and Tex max insp (diaphragmatic excursion during maximal inspiration) were significantly changed. Between NHF and NIV there were no significant differences.

Diskussion: NHF supports the respiratory muscles compared to oxygen and shows no differences to NIV. Therefore the terminus “oxygen therapy” should not use in constant touch with the NHF device. NHF is able to prevent and treat respiratory muscle weakness.

P714 Predictors of persistent hypercapnia after a hypercapnic COPD exacerbation

Autoren Bräunlich J¹, Turba K², Wirtz H³

Institutes 1 Medizinische Klinik Emden; Pneumologie; 2 University of Leipzig; 3 Abt. Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig
DOI 10.1055/s-0041-1723341

Introduction: After an episode of hypercapnic AECOPD some patients show reversible, prolonged or persistent hypercapnic respiratory failure. To predict the development of persistent hypercapnia would be helpful to identify patients at high risk.

Methods: We collected data retrospectively from COPD patients with an acute hypercapnic exacerbation, treated as inpatients at the University Hospital of Leipzig between August 2010 and March 2018. According to first available blood gases, our sample of 82 follow-up patients was divided into patients with persistent hypercapnia (PHG) or patients with reversible hypercapnia (RHG). Demographic and functional data at different time points were compared.

Results: We found 51% of patients with acute hypercapnic AECOPD developing normocapnia after few weeks. Higher disease severity and lower forced vital capacity were more present in patients with persistent hypercapnia. Patients with development of reversibility in terms of hypercapnia had lower pCO₂, HCO₃, BE and higher pH before the event, at discharge and at follow-

up. The binary logistic regression model revealed GOLD D and higher pCO₂ at discharge as predicting factors to develop a persistent hypercapnia.

Discussion: There exist a panel of predictors of persistent hypercapnia. These patients should be monitored careful after an hypercapnic AECOPD.

P715 Sozialmedizinischer Status von COPD Patienten 12 Monate nach stationärer Rehabilitation

Autoren Schultz K¹, Schuler M²

Institute 1 Klinik Bad Reichenhall der DRV Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall; 2 Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften Hsg Bochum

DOI 10.1055/s-0041-1723342

Hintergrund: Pneumologische Rehabilitation (PR) durch die Rentenversicherung hat u. a. zum Ziel, die Erwerbsfähigkeit zu erhalten. Bislang liegen aus Deutschland nur wenige Studien zum Sozialmedizinischen Status von COPD-Patienten nach stationärer PR vor.

Methode: In diese Sekundäranalyse der RIMTCORE-Studie [1] gingen Daten von N = 376 COPD-Patienten ein. Klinische und sozialmedizinische Daten wurden zu Rehabeginn (T0) und -ende (T1) in der Klinik sowie 3/6/9/12 Monate nach PR (T2-T5) per Fragebogen erfasst.

Ergebnisse: Insgesamt 60 Patienten waren bereits vor der PR berentet, von den verbliebenen 316 Patienten waren 1 Jahr nach der PR N = 185 (58,5%)

nach eigenen Angaben in Arbeit und N = 109 (34,5%) hatten nach T1 einen Rentenantrag (RA) gestellt. Patienten, die im Jahr nach der Reha einen RA gestellt haben, waren älter, hatten zu Rehabeginn im Mittel eine schlechtere Lungenfunktion (FEV1%) und Lebensqualität (SGRQ Total) und wurden bei der Reha-Entlassung eher als arbeitsunfähig bzw. leistungsunfähig für den allgemeinen Arbeitsmarkt entlassen (siehe ► **Tab. 1**). Die Wahrscheinlichkeit, einen RA zu stellen ist bei GOLD 3 oder 4 (zu T0) höher als bei GOLD 2 (Odds Ratio = 2,05, p < 0,001); dennoch haben 56,6% bzw. 58,3% der Patienten mit GOLD 3 bzw. GOLD 4 bis T5 keinen RA gestellt.

Diskussion: Ungefähr 1/3 der COPD-Rehabilitanden stellte im Jahr nach PR einen Rentenantrag. Prädiktoren hierfür sind die o. g. klinischen und funktionellen Kriterien sowie der sozialmedizinische Entlassungsstatus, aber vermutlich auch (in dieser Studie nicht erfasste) rechtliche Kriterien (z. B. GdB-Status, Erreichen des regulären Rentenalters, 45 Jahre Erwerbstätigkeit, Vorruhestandsregelungen). Auch Patienten mit (sehr) schwerer COPD haben trotz mittleren Alters von > 55 Jahren zu 56,6% (58,3%) im Jahr nach der PR keinen RA gestellt. Das kann Hinweis für die (auch sozialmedizinische) Effizienz der Rehabilitation interpretiert werden.

Literatur [1] Schultz K, Krämer B, Huber V et al. Inspiratory Muscle Training does not improve clinical outcomes in 3-week COPD rehabilitation: Results from a Randomised Controlled Trial. European Respiratory Journal 2018; 51: 1701107

► **Tab. 1** Unterschiede zwischen Patienten, die im Jahr nach der Reha einen/keinen Rentenantrag (RA) gestellt haben.

Outcome	Bis T5 RA gestellt (n = 109)	Bis T5 keinen RA gestellt (n = 207)	p
	M (SD)	M (SD)	
Alter	57,7 (5,3)	55,2 (5,69)	< 0,001
FEV1% T0	46,4 (13,6)	54,5 (14,2)	< 0,001
SGRQ Total T0	43,8 (16,9)	55,3 (15,3)	< 0,001
6 MGT	406,6 (105,4)	478,3 (84,5)	< 0,001
	N	N	
Geschlecht			
▪ weiblich	37	68	0,900
▪ männlich	72	139	
Verfahren			
▪ AHB	27	51	0,541
▪ HV	82	156	
GOLD Schweregrad			
▪ 2	46	124	0,011
▪ 3	53	69	
▪ 4	10	14	
Sozialmed. Beurteilung bei Entlassung: Leistungsfähigkeit für den allgemeinen Arbeitsmarkt			
▪ < 3 h	44	13	< 0,001
▪ 3–6 h	5	10	
▪ > 6 h	60	184	
AU für letzte Tätigkeit			
▪ ja	81	45	< 0,001
▪ nein	28	162	

M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SGRQ: Saint George's Respiratory Questionnaire; 6-MGT: 6-Minuten-Gehtest; AHB: Anschlussheilbehandlung; HV: Heilverfahren; AU: Arbeitsunfähigkeit

P716 Selpercatinib (LOXO-292) in patients with RET-Fusion+ non small-cell lung cancer (NSCLC)

Authors Goto K¹, Oxnard G², Shao-Weng Tan DSW³, Ho Fung Loong H⁴, Bauer TT⁵, Gainor J⁶, McCoach C⁷, Gautschi O⁸, Besse B⁹, Cho BC¹⁰, Peled N¹¹, Weiss J¹², Kim Y¹³, Ohe Y¹⁴, Horiike A¹⁵, Park K¹⁶, Huang X¹⁷, Olek E¹⁷, Subbiah V¹⁸, Drilon A¹⁹, Wolf J²⁰

Institutes 1 National Cancer Center Hospital East; 2 Dana-Farber Cancer Institute; 3 National Cancer Centre Singapore; 4 The Chinese University of Hong Kong; 5 Sarah Cannon Research Institute; 6 Massachusetts General Hospital Cancer Center; 7 University of California; 8 University of Berne and Cantonal Hospital of Lucerne; 9 Gustave Roussy Université Paris Sud, Villejuif; 10 Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine; 11 Soroka Medical Center; 12 University of North Carolina; 13 Seoul National University Bundang Hospital Gyeonggi; 14 National Cancer Center Hospital; 15 The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research; 16 Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine; 17 Loxo Oncology Inc., A Wholly Owned Subsidiary of Eli Lilly and Company; 18 MD Anderson Cancer Center; 19 Memorial Sloan Kettering Cancer Center; 20 University Hospital Cologne
DOI 10.1055/s-0041-1723343

Background: Selpercatinib (LOXO-292) is a highly selective and potent small-molecule RET kinase inhibitor. We report an update on selpercatinib's efficacy and safety in RET-fusion+ NSCLC.

Methods: Patients with RET-fusion+ NSCLC were enrolled to global, multi-centre, Phase 1/2 LIBRETTO-001 trial. Following Phase 1 dose escalation, patients received the recommended dose (160 mg orally BID). Primary endpoint: objective response rate (ORR). Secondary endpoints included duration of response (DoR) and safety. Primary analysis set was defined as the first 105 enrolled patients previously treated with platinum-based chemotherapy. Treatment-naïve patients were analyzed separately. Cutoff date for all analyses: 16-Dec2019 data.

Results: In primary analysis set (platinum-treated patients, median 3 prior systemic regimens; range 1–15), investigator-assessed ORR: 70%(95%CI:59.8–78.1, n = 73/105). Responses did not differ by fusion partner or number/type of prior therapies, including anti-PD-1/PD-L1 agents and off-label multikinase inhibitors. Median DoR:20.3 months (95%CI:15.6–24.0) (45/73 [62%] responders censored at median follow-up of 14.8 months). Among 39 treatment-naïve patients, investigator-assessed ORR: 90%(95%CI:75.8–97.1, n = 35/39 [2 responses pending confirmation]). Median DoR was not reached (27/33 [82%] confirmed responses ongoing at median follow-up of 7.4 months). Safety analysis set comprised all selpercatinib dosed patients (N = 702), most common treatment-related adverse events (TRAEs) occurring in ≥ 15% patients: dry mouth(33.3%), increased AST(24.5%), increased ALT (23.8%), hypertension(23.2%), diarrhea(19.7%), fatigue(16.8%). Only 2% (n = 14/702) patients discontinued selpercatinib for TRAEs.

Conclusions: Selpercatinib achieved marked and durable antitumor activity in patients with RET-fusion+ NSCLC. Selpercatinib was well tolerated. Efficacy data assessed by independent review committee based on the cutoff date will be presented.

Reused with permission: ©ASCO2020

P717 RELAY, erlotinib plus ramucirumab or placebo in untreated EGFR-mutated metastatic NSCLC: outcomes by EGFR mutation type

Authors Nakagawa K¹, Nadal E², Garon E³, Nishio M⁴, Seto T⁵, Yamamoto N⁶, Park K⁷, Shih JY⁷, Fridmodt-Moller B⁸, Zimmerman AH⁸, Visseren-Grul C⁹, Reck M¹⁰

Institutes 1 Department of Medical Oncology, Kindai University Faculty of Medicine; 2 Department of Medical Oncology, Catalan Institute of Oncology, L'hospitalet de Llobregat; 3 David Geffen School of Medicine at University of California Los Angeles/Trio-US Network; 4 The Cancer Institute Hospital of Jfcr; 5 National Kyushu Cancer Center; 6 Wakayama Medical University Hospital; 7 Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital; 8 Eli Lilly and Company; 9 Lilly Oncology; 10 Lungenclinic, Airway Research Center North (Arcn), German Center for Lung Research (DZL)
DOI 10.1055/s-0041-1723344

Background: In EGFR-mutated, metastatic (met) NSCLC, outcomes from EGFR tyrosine kinase inhibitors have differed historically by mutation (mut) type (lower benefit reported in patients (pts) with exon 21 L858R [ex21] versus exon 19 deletion [ex19]). In phase 3 RELAY, ramucirumab+erlotinib (RAM+ERL) provided superior progression-free survival (PFS) versus placebo+erlotinib (PBO+ERL). Additional efficacy and safety by mut type are reported here for the first time.

Methods: Pts with untreated met NSCLC, an EGFR ex19 or ex21 mut, and no CNS mets were randomized (1:1) to erlotinib (150 mg/day) with either ramucirumab (10 mg/kg)(RAM+ERL) or placebo (PBO+ERL), Q2W, until RECIST1.1 progression or unacceptable toxicity. Stratification factors included ex19/ex21 and East-Asian/Other. Primary endpoint: PFS. Secondary and exploratory endpoints included objective response rate (ORR), disease control rate (DCR), duration of response (DOR), safety, PFS2, biomarker analyses. Statistical analyses included Cox regression and Kaplan-Meier estimation. NCI-CTCAE 4.0 evaluated adverse events (AEs).

Results: More patients with ex21(83%) versus ex19(72%) were of Asian race. RAM+ERL demonstrated PFS benefit in ex19(0.651 [0.469–0.903], p = 0.01) and ex21(0.618 [0.437–0.874], p = 0.006). ORR showed consistent improvements across mut types for RAM+ERL (ex19:79%; ex21:74%) versus PBO+ERL (ex19: 83%; ex21: 66%). DCR for ex19 and ex21 was 96% and 95%, respectively, regardless of treatment arm. Safety profile (Grade ≥ 3, serious AEs, dose adjustments) was similar between mutation types. Exploratory data are forthcoming.

Conclusions: RAM+ERL-treated pts with ex21 mut had similar treatment benefit as pts with ex19 mut, which was consistent with that of the ITT. Safety profiles were as expected. Results support RAM+ERL as first-line therapy for both ex19/ex21-positive met NSCLC.

P718 INTREPID: Clinical Effectiveness of ONCE-Daily Single-Inhaler Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol Versus Multiple-Inhaler Triple Therapy in Usual Clinical Practice

Authors Halpin DMG¹, Worsley S², Afisi I³, Astrom J⁴, Beeh KM⁵, Brintziki D⁶, Di Boscio V⁷, Kocks J⁸, Marin JM⁹, Tabberer M⁶, Snowise NC¹⁰, Compton C⁷

Institutes 1 University of Exeter Medical School, College of Medicine and Health, University of Exeter, Exeter,; 2 Glaxosmithkline, Stevenage, Hertfordshire, UK; 3 Glaxosmithkline, Collegeville, Pa, Usa; McMaster University, Hamilton, ON, Canada; 4 Glaxosmithkline, Värmdö, Stockholm, Sweden; 5 Insaf Institut für Atemwegsforschung GmbH, Wiesbaden; 6 Glaxosmithkline, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UK; 7 Glaxosmithkline, Brentford, Middlesex, UK; 8 General Practitioners Research Institute, Groningen, The Netherlands; University of Groningen, University Medical Center Groningen, GRIAC Research Institute, Groningen, The Netherlands; 9 University Hospital Miguel Servet, Zaragoza, Spain; 10 Glaxosmithkline, Brentford, Middlesex, UK; King's College, London, UK
DOI 10.1055/s-0041-1723345

► **Table 1**

ITT Population	FF/UMEC/VI (N = 1545)	MITT (N = 1547)	FF/UMEC/VI versus MITT
Characteristics at screening			
Randomized prior medication use starta, n (%)			
▪ ICS+LAMA+LABA	1240 (80)	1240 (80)	–
▪ ICS+LABA	120 (8)	123 (8)	
▪ LABA+LAMA	185 (12)	184 (12)	
CAT score, mean (SD)	n = 1543 20.8 (6.76)	n = 1547 20.5 (6.62)	–
Primary endpoint			
▪ CAT response status, n (%)	n = 1539	n = 1543	Odds ratio (95% CI); p-value 1.31 (1.13, 1.51); p < 0.001
▪ Responders	731 (47)	616 (40)	
▪ Non-responders	756 (49)	835 (54)	
▪ Patients with imputed CAT score	52 (3)	92 (6)	
FEV₁ Population			
Characteristics at screening			
Post-bronchodilator FEV ₁ , mL, mean (SD)	n = 825 1474 (563.3)	n = 827 1462 (584.0)	–
Secondary endpoint			
Least square mean change from baseline in FEV ₁ at week 24, mL (95% CI)	n = 691 77 (57, 98)	n = 675 28 (6, 49)	Treatment difference (95% CI); p-value 50 (26, 73); p < 0.001
Critical Error Population			
Secondary endpoint			
▪ Patients with ≥ 1 critical error at week 24, n (%)	n = 653 38 (6)	n = 230 7 (3)	Odds ratio (95% CI); p-value 1.99 (0.87, 4.53); p = 0.103
▪ Patients with no critical errors at week 24, n (%)	615 (94%)	223 (97%)	

The estimand for the analysis of the primary endpoint used a treatment policy × composite strategy. The estimand for the analysis of the secondary endpoint of FEV₁ used a treatment policy strategy and the estimand for the analysis of the secondary endpoint of critical errors used a hypothetical strategy.

Rationale: In COPD use of multiple inhalers is associated with more errors and worse adherence than single-inhaler regimens and could result in worse outcomes. Real-world effectiveness data on single-inhaler vs. multiple-inhaler regimens on health status in COPD are lacking.

Methods: INTREPID is a randomized, open-label, phase IV study that evaluated the impact of single-inhaler triple therapy vs. multiple-inhaler triple therapy (MITT) on health status, measured using the COPD Assessment Test (CAT), over 24 weeks in usual clinical care in five European countries who had continuously received non-ELLIPTA maintenance therapy (MITT or dual therapy with documented clinical indication for step-up to triple therapy) for ≥ 16 weeks prior to randomization, CAT score ≥ 10 and ≥ 1 moderate/severe exacerbation in the prior 3 years. Patients were randomized to Fluticasonefur-oat/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UMEC/VI) 100/62.5/25 µg via ELLIPTA or any ICS+LAMA+LABA combination in non-ELLIPTA devices by clinician's choice for 24 weeks. Primary endpoint was the proportion of CAT responders (≥ 2-unit decrease in score from baseline) at Week 24. Secondary endpoints in a subset were change from baseline in forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) and proportion of patients making ≥ 1 critical error in inhalation technique at 24 weeks. Safety was evaluated descriptively.

Results: The ITT-population comprised 3092 patients (FF/UMEC/VI N = 1545; MITT N = 1547). The odds of being a CAT responder at Week 24 were statistically significantly greater with FF/UMEC/VI than MITT (odds ratio 1.31; p < 0.001). At Week 24 FF/UMEC/VI improved FEV₁ change from baseline by 50 mL more than MITT (p < 0.001). In total 38/653 FF/UMEC/VI-treated patients (6%) and 7/230 MITT-treated patients (3%) made ≥ 1 critical error in inhalation technique at Week 24 (p = 0.103). Safety profiles were similar between the cohorts, with no new safety findings. On-randomized treatment pneumonia serious adverse events occurred in 26 (2%) and 30 (2%) patients in the FF/UMEC/VI and MITT cohorts, respectively.

Conclusions: In usual clinical care, treatment with single-inhaler FF/UMEC/VI results in significantly more patients with health status improvements and greater lung function benefit vs. MITT, with similar safety profiles.

Funding: GSK (Study 206 854/NCT03467425).

FV719 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Symptomatik der COPD und deren Einfluss auf die Diagnostik kardialer Komorbiditäten

Autoren Trudzinski FC¹, Kellerer C², Jörres R³, Alter P⁴, Lutter J⁵, Trinkmann F⁶, Herth FJF⁷, Frankenberger M⁸, Watz H⁹, Vogelmeier CF¹⁰, Kauczor HU¹¹, Welte T¹², Behr J¹³, Bals R¹⁴, Kahnert K¹⁵

Institute 1 Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (TLrc) Heidelberg, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL); Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 TU-München; 3 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; Klinikum der Universität München; LMU München; 4 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 5 Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management Im Gesundheitswesen; Comprehensive Pneumology Center Munich (Cpc-M), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL); Institute of Health Economics and Health Care Management; 6 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 7 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 8 Cpc Comprehensive Pneumology Center; Forschungsambulanz Helmholtz Zentrum München; Ludwig-Maximilians Universität und Asklepios Klinik Gauting; 9 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf; 10 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Centre Giessen and Marburg, Phillips-University Marburg, Germany, Member of the German Centre for Lung Research (DZL); 6 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg; Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Marburg, Germany; 11 Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie; 12 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 13 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 14 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 15 Department of Internal Medicine V, Respiratory Medicine and Thoracic Oncology, Thoracic Oncology Centre Munich, Ludwig-Maximilians-Universität München. Member of the German Center for Lung Research (DZL Cpc-M)

DOI 10.1055/s-0041-1723346

Hintergründe: Bei der Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) gibt geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenz von Komorbiditäten und in Bezug auf die Symptomäusserung. Wir prüften im Rahmen der COSYCONET-Studie ob sich auch in den Beziehungen von Lungenfunktionsfunktion, Komorbiditäten und Symptomatik geschlechtsspezifische Unterschiede zeigen und ob sich hieraus Hinweise für die Diagnostik von kardialen Komorbiditäten ergeben.

Methoden: Insgesamt wurden 2046 Patienten, (GOLD 1–4, 795 weiblich; 38,8%) in die Analyse eingeschlossen. Neben unterschiedlichen Komorbiditäten wurden lungenfunktionelle Parameter, einzelne CAT Items und die mMRC Scala berücksichtigt. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die Symptomatik kardialer Komorbiditäten (Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Koronare Herzerkrankung) wurden in multivariaten Regressionsanalysen unter Berücksichtigung unterschiedlicher Kovariaten sowie separat für Männer und Frauen analysiert.

Ergebnisse: Die meisten funktionellen Parameter, Komorbiditäten, sowie die CAT Items 1 (Husten), 2 (Auswurf) und 5 (häusliche Aktivitäten), unterschieden sich signifikant ($p < 0.05$) zwischen Männern und Frauen. Ferner zeigten sich in der Beziehung der funktionellen Parameter und Komorbiditäten gegenüber der Symptomatik, insbesondere in Bezug auf die einzelnen CAT Items relevante Geschlechtsunterschiede. Bei Männern waren CAT Item 8 (Energie), mMRC, Raucherstatus, BMI Alter und die Spirometrie mit kardialen Erkrankungen assoziiert wohingegen sich bei Frauen lediglich das Alter als prädiktive erwies.

Zusammenfassung: Die vorliegenden Daten zeigen, dass Geschlechtsunterschiede bei COPD neben der Prävalenz unterschiedlicher Komorbiditäten und den Symptom Level auch qualitative Unterschiede in deren vielfältigen Beziehungen betreffen. Anamnestic Hinweise bezüglich kardialer Komorbiditäten sollten bei Männern und Frauen unterschiedlich berücksichtigt werden.

P720 PRiVent – Früherkennung und Frühintervention bei Risikopatienten zur Vermeidung von invasiver Langzeitbeatmung

Autoren Trudzinski FC¹, Bornitz F², Müller M³, Sturm N⁴, Frek T⁵, Meis J⁶, Kronsteiner D⁶, Ghiani A⁷, Schneider A⁸, Gassmann V⁹, Szecsenyi J⁴, Herth FJF¹⁰

Institute 1 Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (TLrc) Heidelberg, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL); Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Thoraxklinik, am Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; 3 Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 4 Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Heidelberg; 5 Aqua – Institut für Angewandte Qualitätsförderung und Forschung Im Gesundheitswesen; 6 Institut Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg; 7 Klinik Schillerhöhe; Pneumologie und Pneumologische Onkologie; Pneumologie und Beatmungsmedizin Klinik Schillerhöhe; 8 Fachklinik Wangen; Fachklinik Wangen; Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin; 9 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; 10 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik

DOI 10.1055/s-0041-1723347

Einleitung: Mit PRiVENT ist ein vom Innovationsfond des GBA gefördertes Projekt (01NVF19023, Start 07/20), welches sich zum Ziel gesetzt hat, über vier Jahre Laufzeit den Weaning-Erfolg bei Patienten mit Langzeitbeatmung in Baden-Württemberg zu verbessern. Für die Beatmungsentwöhnung nach stattgehabter akutmedizinischer Versorgung gibt es eine Reihe zertifizierter Weaningzentren (WZ). Bis zu 85% der Patienten, die invasiv beatmet entlassen werden, haben in Deutschland keinen Zugang zu einem WZ gehabt. Zudem ist Weaning-Erfolg maßgeblich davon abhängig, dass der Weaning-Prozess frühzeitig multiprofessionell erfolgt. Es wird nicht möglich sein, alle Patienten im prolongierten Weaning diesen WZ zuzuführen, daher will PRiVENT das Fachwissen aus den Expertenzentren in die Regelversorgung überführen.

Methoden: PRiVENT wird mit Einsatz eines in Entwicklung befindlichen Prognosemodells aus GKV-Routinedaten einen Algorithmus für die Identifikation von Patienten mit einem hohen Risiko für ein Weaning-Versagen entwickeln. Diese werden in einer zweijährigen Interventionsstudie durch ein interprofessionelles Team aus einem WZ mittels eines Weaningboards intensiv im Weaningprozess begleitet, das Outcome wird mit einer Kohorte aus ebenfalls GKV-Daten verglichen. Neben professioneller Öffentlichkeitsarbeit entsteht eine Reihe von Fortbildungsmodulen, um das Wissen um Weaning in nicht spezialisierten Zentren zu verbessern. Hierbei wird auf ein hohes Maß an digitalen Lern- und Kommunikationswegen geachtet, mit dem Ziel diese auch breit zu implementieren.

Ergebnisse: Ein konstruktives Konsortium aus vier Weaning-Zentren in BW unter Zusammenarbeit mit der Abt. Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung sowie dem Institut für medizinische Biometrie und Informatik am Universitätsklinikum Heidelberg, dem aQua-Institut und der AOK BW wurde geschaffen. Vor Start der Interventionsstudie im Juli 2021 läuft die Entwicklung des Prognosemodells durch das aQua-Institut unterstützt durch ein Literaturreview zu Risikofaktoren für Weaningversagen. Die Daten hierfür konnten von der AOK BW bereits bereitgestellt werden. Die weiteren Abläufe und die Anwendbarkeit des Prognosemodells werden in einer kurzen Pilotstudie an 10 Patienten in Heidelberg ab März 2021 getestet.

P721 Once-daily single-inhaler versus twice-daily multiple-inhaler triple therapy: two replicate trials in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Authors Ferguson GT¹, Brown N², Compton C³, Corbridge TC⁴, Dorais K⁵, Fogarty C⁶, Harvey C², Kaisermann MC⁵, Lipson DA⁷, Martin N⁸, Sciruba F⁹, Stiegler M¹⁰, Zhu CQ², Bernstein D¹¹

Institutes 1 Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Farmington Hills, MI, USA; 2 Glaxosmithkline, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UK; 3 Glaxosmithkline, Brentford, Middlesex, UK; 4 Glaxosmithkline, Research Triangle Park, Nc, Usa; Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Il, USA; 5 Glaxosmithkline, Collegeville, Pa, USA; 6 Spartanburg Medical Research, Spartanburg, Sc, USA; 7 Glaxosmithkline, Collegeville, Pa, Usa; Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa, USA; 8 Glaxosmithkline, Brentford, Middlesex, UK; University of Leicester, Leicester, Leicestershire, UK; 9 University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pa, USA; 10 Glaxosmithkline, Research Triangle Park, Nc, Usa; University of North Carolina, Chapel Hill, Nc, USA; 11 Division of Immunology, Allergy and Rheumatology, University of Cincinnati College of Medicine and Bernstein Clinical Research Center, Cincinnati, Oh, USA
DOI 10.1055/s-0041-1723348

Rationale: Comparative effectiveness of once- or twice-daily, single- or multiple-inhaler triple therapy has not been comprehensively evaluated.

Methods: The Phase IV, 12-week, randomized, double-blind, triple-dummy 207 608/207 609 (NCT03478683/NCT03478696) trials compared OD fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) 100/62.5/25 µg via Ellipta with BID budesonide/formoterol (BUD/FOR) 320/9 µg via metered-dose inhaler plus OD tiotropium (TIO) 18 µg via HandiHaler in symptomatic COPD-patients with predicted FEV₁ < 50% (or FEV₁ < 80% and ≥ 2 moderate or 1 severe exacerbations in the prior year). Primary endpoint was Week-12 weighted mean change from baseline (wmCFB) in 0–24-hour FEV₁. Secondary endpoints included Day-1 wmCFB in 0–24-hour FEV₁ and Day-84 and Day-85 trough FEV₁ CFB. Serial FEV₁ measurements, CFB in St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) total score and COPD Assessment Test (CAT) score and proportion of SGRQ and CAT responders at Week 12 (≥ 4.0-unit increase in SGRQ total score or ≥ 2.0-unit increase in CAT score) were also assessed. Endpoints were analyzed for each study separately and for the pooled ITT population.

Results: 207 608 and 207 609 modified per-protocol populations comprised 720 and 711 patients (Intention to treat: 728 and 732). FF/UMEC/VI was non-inferior to BUD/FOR+TIO for Week-12 wmCFB in FEV₁ (0–24-hour) in both studies. In the pooled analysis FF/UMEC/VI improved Day-85 CFB in trough FEV₁ vs. BUD/FOR+TIO; no between-treatment difference was seen in Day-1 wmCFB FEV₁ (0–24-hour). FF/UMEC/VI improved Week 12 serial FEV₁ measurements vs. BUD/FOR+TIO at 12-hour and 24-hour. No significant difference was seen for Week 12 SGRQ total score (0.0 [95% CI: -1.0, 1.1]; *P* = 0.956), CAT score (-0.3 [-0.9, 0.2]; *P* = 0.201) or proportion of responders (odds ratio [95% CI]: SGRQ, 1.05 [0.84, 1.31]; *P* = 0.671; CAT, 1.04 [0.83,

► **Table 1** Primary and secondary lung function endpoints in studies 207 608/207 609.

	N*	LS mean change from baseline, mL (95% CI)	Treatment difference (95% CI), FF/UMEC/VI vs. BUD/FOR+TIO
Primary endpoint: Weighted mean CFB in FEV₁ (0–24 h) at week 12, mL			
Study 207 608, mPP population			
▪ FF/UMEC/VI	282	45 (26, 65)	15 (-13, 43)
▪ BUD/FOR+TIO	272	30 (10, 50)	
Study 207 609, mPP population			
▪ FF/UMEC/VI	274	39 (18, 61)	11 (-20, 41)
▪ BUD/FOR+TIO	277	29 (7, 50)	
Pooled analysis, ITT population			
▪ FF/UMEC/VI	674	42 (29, 56)	14 (-5, 34); <i>P</i> = 0.145)
▪ BUD/FOR+TIO	665	28 (14, 42)	
Secondary and other lung function endpoints, pooled analysis, ITT population			
Weighted mean FEV₁ (0–24 h) at day 1, mL			
▪ FF/UMEC/VI	714	49 (39, 59)	-3 (-17, 11); <i>P</i> = 0.683
▪ BUD/FOR+TIO	711	52 (42, 62)	
Trough FEV₁ at day 85, mL			
▪ FF/UMEC/VI	684	28 (13, 42)	45 (24, 65); <i>P</i> < 0.001
▪ BUD/FOR+TIO	679	-17 (-32, -2)	
Serial FEV₁ at 12 hours at week 12, mL			
▪ FF/UMEC/VI	685	37 (21, 52)	61 (38, 83); <i>P</i> < 0.001
▪ BUD/FOR+TIO	668	-24 (-40, -8)	
Serial FEV₁ at 24 hours at week 12, mL			
▪ FF/UMEC/VI	681	38 (23, 54)	50 (29, 72); <i>P</i> < 0.001
▪ BUD/FOR+TIO	675	-12 (-27, 4)	

Endpoints analyzed using repeated measures models, with covariates of baseline value, visit, geographical region, treatment, visit by treatment, and visit by baseline interactions. As superiority of FF/UMEC/VI to BUD/FOR+TIO was not demonstrated in the individual study mPP population, all *P*-values are nominal.

* Number of patients with analyzable data at the current time point. CI: confidence interval; LS: least squares; SE: standard error.

1.30]; $P = 0.732$). Safety profiles were similar; pneumonia occurred in 7 (< 1%) and 9 (1%) patients in FF/UMEC/VI and BUD/FOR+TIO groups.

Conclusion: The results suggest that once-daily single-inhaler triple therapy may provide more sustained lung function benefits throughout the dosing interval compared with twice-daily multiple-inhaler therapy, with a similar safety profile.

Funding: GSK (207 608/207 609; NCT03478683/NCT03478696).

FV722 Prädiktoren gesundheitsbezogener Lebensqualität bei COPD-Patienten mit außerklinischer nicht-invasiver Beatmung

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Schwarz S², Heidari P¹, Majorski D³, Magnet FS⁴, Mathes T⁵, Windisch W⁶

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 4 Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Lung Center of Cologne, Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 5 Institut für Forschung in der Operative Medizin; Universität Witten/Herdecke; Abteilung für Evidenzbasierte Versorgungsforschung; 6 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke

DOI 10.1055/s-0041-1723349

Zielsetzung: Beurteilung von Prädiktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQL) unter Verwendung des Severe Respiratory Insufficiency Fragebogens (SRI) bei COPD-Patienten mit außerklinischer nicht-invasiver Beatmung (NIV).

Methoden: In dieser prospektiven Single-Center-Kohortenstudie wurden alle COPD-Patienten mit bestehender NIV von Juni 2015 bis Mai 2020 analysiert. Es wurde eine lineare Regressionsanalyse mit dem SRI und den folgenden Variablen durchgeführt: Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index, Dauer der NIV, Exazerbationsrate (≥ 2 im letzten Jahr), Hämoglobin und aktualisierter Charlson-Komorbidityindex.

Ergebnisse: Der mittlere SRI Summenscore der 128 Patienten (59 weiblich, mittleres Alter 66 ± 8 Jahre) betrug $50,2 \pm 17,6$. Die Exazerbationsrate war ein starker Prädiktor für einen niedrigeren SRI-Summenscore (► **Tab. 1**) und für 6 der 7 Subskalen-Scores. Es gab einen Trend zu niedrigeren SRI-Scores bei Patienten mit niedrigen Hämoglobinwerten, während der Charlson-Komorbidityindex und andere Variablen in der Regressionsanalyse mit den SRI-Scores keinen Einfluss zeigten (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1** Lineare Regressionsanalyse des SRI-Summenscores für drei Variablen.

	Regression koeffizient	p-Wert	95%-KI
Exazerbation	- 10,0	0,001	- 4,3/-15,3
Hämoglobin	1,5	0,080	3,1/-0,2
Charlson Komorbiditätsindex	0,5	0,553	2,1/-1,1

► **Tab. 1** Anzahl der Patienten (%) mit diagnostischen Verfahren (Diagnose unbekannt bei einem Patienten)

	CT Thorax	BAL	LK-TBNA	Lungenbiopsie
Alle Patienten: N = 150 (100%)	149 (98,6%)	119 (79,3%)	28 (18,6%)	40 (26,6%)
Finale Diagnose: N = 110 (73%)	110 (100%)	91 (82,7%)	24 (21,8%)	26 (23,6%)
Unklassifiziert: N = 39 (26%)	39 (100%)	28 (71,8%)	4 (10,3%)	14 (35,9%)

Schlussfolgerung: Die Exazerbationsrate ist der stärkste Prädiktor für eine Veränderung der HRQL bei COPD-Patienten mit NIV. Es zeigt sich zudem, dass eine Anämie mit einer niedrigeren HRQL assoziiert sein könnte, dies sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

P723 Die Rolle von Lungenbiopsien bei der Diagnosestellung von interstitiellen Lungen-erkrankungen in einem klinischen Real-Life-Setting

Autoren Berger M¹, Wollsching-Strobel M¹, Bünemann E¹, Schwarz S², Majorski D³, Mathes T⁴, Windisch W⁵

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 4 University of Witten/Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Institute for Research in Operative Medicine; 5 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke

DOI 10.1055/s-0041-1723350

Zielsetzung: Beurteilung der Bedeutung verschiedener diagnostischer Instrumente für die Diagnosestellung von interstitiellen Lungenerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung verschiedener Arten von Lungenbiopsien.

Methoden: Retrospektive Analyse der Daten von 150 Patienten, die zwischen 01/2019–07/2020 in einer multidisziplinären Konferenz vorgestellt wurden.

Ergebnisse: Die häufigsten Diagnosen waren Sarkoidose (N = 41, 27,3%), idiopathische Lungenfibrose (N = 26, 17,3%) und interstitielle Lungenerkrankungen im Zusammenhang mit Bindegeweberkrankungen (N = 23, 15,3%). Lungenbiopsien wurden wie folgt durchgeführt (► **Tab. 1**): Kryobiopsien (N = 13, 8,7%), transbronchiale Biopsien (N = 17, 11,3%) und videoassistierte Thorakoskopien (N = 10, 6,6%). Von 40 Patienten mit Lungenbiopsien wurden 65% endgültig diagnostiziert (35% unklassifiziert). Die idiopathische Lungenfibrose wurde in 88,5% der Fälle ohne Lungenbiopsie diagnostiziert.

Schlussfolgerung: In der Praxis bilden CT-Thorax und bronchoalveoläre Lavage die wichtigsten Instrumente zur Diagnose verschiedener interstitieller Lungenerkrankungen, während die Rolle der Lungenbiopsie eher untergeordnet ist. Dies gilt insbesondere für die idiopathische Lungenfibrose.

P724 Efficacy and safety of mepolizumab in hypereosinophilic syndrome: a Phase III, randomized, placebo-controlled trial

Authors Steinfeld J¹, Roufosse F², Kahn JE³, Gleich GJ⁴, Rothenberg ME⁵, Wardlaw AJ⁶, Kirby SY⁷, Gilson M⁸, Bentley JH⁹, Bradford ES¹⁰, Yancey SW¹⁰

Institutes 1 Respiratory Research & Development, Gsk, Collegeville, Pa, USA; 2 Department of Internal Medicine, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; 3 Department of Internal Medicine, Hôpital Ambroise Paré, Université Versailles-Saint Quentin-En-Yvelines, Boulogne-Billancourt, France; 4 School of Medicine, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA; 5 Division of Allergy and Immunology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, and the Department of Pediatrics, University of Cincinnati, Cincinnati, Oh, USA; 6 Institute for Lung Health, University of Leicester, Leicester, UK; 7 Gsk, Research Triangle Park, Nc, USA; 8 Respiratory Research and Development, Gsk, Stockley Park, Uxbridge, Middlesex, UK; 9 Clinical Statistics, Gsk, Stockley Park, Uxbridge, Middlesex, UK; 10 Respiratory Therapeutic Area, Gsk, Research Triangle Park, Nc, USA

DOI 10.1055/s-0041-1723351

► **Table 1** Summary of efficacy outcomes.

	Placebo (N = 54)	Mepolizumab 300 mg SC (N = 54)
Primary outcome		
Patients who experienced ≥ 1 flare during the 32-week study period or who withdrew from the study, n (%)	30 (56)	15 (28)
▪ Patients who experienced ≥ 1 flare during the 32-week study period, n (%)	28 (52)	14 (26)
▪ Patients with no HES flare who withdrew during the 32-week study period, n (%)	2 (4)	1 (2)
▪ CMH p-value	p = 0.002	
Odds ratio (95% CI)	0.28 (0.12, 0.64)	
Secondary outcome		
Time to first flare		
▪ Hazard ratio (95% CI); p value	0.34 (0.18, 0.67); p = 0.002	
Rate of flares		
▪ Adjusted mean rate of flares per year	1.46	0.50
▪ Rate ratio (95% CI); p value	0.34 (0.19, 0.63); p ≤ 0.001	

Flares were defined as: (a) HES-related clinical manifestations requiring either an increased maintenance OCS dose ≥ 10 mg/day for 5 days or an increase in or addition of any cytotoxic and/or immunosuppressive therapies; (b) ≥ 2 courses of blinded rescue OCS during the study. BEC: blood eosinophil count; CI: confidence interval; CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; HES: hypereosinophilic syndrome.

Rationale: The anti-interleukin-5 monoclonal antibody, mepolizumab, reduces blood eosinophil counts (BEC) and oral corticosteroid (OCS) use in patients with hypereosinophilic syndrome (HES). We investigated the efficacy and safety of mepolizumab in patients with HES.

Methods: A randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group, multicenter, Phase III trial. Eligible patients were ≥ 12 years old, diagnosed with HES ≥ 6 months and had ≥ 2 flares (worsening of HES-related clinical symptoms or BEC requiring therapy escalation) in the previous 12 months, with a BEC ≥ 1000 cells/μL and ≥ 4 weeks stable doses of HES therapy at screening. Patients were randomized (1:1) to receive s.c. mepolizumab (300 mg) or placebo, plus their baseline HES therapy every 4 weeks for 32 weeks. Investigators were blinded to patient BEC and rescue OCS therapy. Primary outcome was the proportion of patients who experienced a flare during the study. Flares defined as: (a) HES-related clinical manifestations requiring either increased maintenance OCS dose ≥ 10 mg/d for 5 days or increase in or addition of any cytotoxic and/or immunosuppressive therapies (b) ≥ 2 courses of blinded rescue OCS during the study. Withdrawal early from the study was counted as having a flare. Secondary outcomes included annual rates and time to first flare.

Results: The proportion of patients with ≥ 1 flare or who withdrew from the study was 50% lower for mepolizumab vs. placebo (15/54 [28%] and 30/54 [56%]; $P=0.002$; odds ratio [95% CI] 0.28 [0.12, 0.64]). Time to first flare was increased with mepolizumab vs. placebo ($P=0.002$). The annualized rate of flares and the risk of first flare over the treatment period were both 66% lower with mepolizumab vs. placebo (rate ratio [95% CI] 0.34 [0.19, 0.63], $P\leq 0.001$; hazard ratio [95% CI] 0.34 [0.18, 0.67], $P=0.002$). Proportions of patients with on-treatment adverse events (AEs) and serious AEs (SAEs) were similar with mepolizumab and placebo (AEs: 48/54 [89%] and 47/54 [87%]; SAEs: 10/54 [19%] and 8/54 [15%]). One fatality (not considered related to study treatment) was reported in the mepolizumab group.

Conclusion: Mepolizumab reduced the occurrence of flares compared with placebo, with no unexpected safety signals. This suggests that patients with relapsing HES may benefit from it.

Funding: GSK (Study 200 622; NCT02836496).

P725 Das intimale Sarkom der Pulmonalarterie – Fallbericht einer seltenen Differentialdiagnose der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie

Autoren Pott J¹, Oqueka T¹, Simon M¹, Hennigs JK¹, Steurer S², Harbaum L¹, Klose H¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Abteilung für Pneumologie, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Zentrum für Onkologie; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Institut für Pathologie Mit den Sektionen Molekularpathologie und Zytopathologie, Zentrum für Diagnostik DOI 10.1055/s-0041-1723352

In unserer Ambulanz für pulmonale Hypertonie stellte sich ein 76-jähriger Patient mit vor 7 Monaten erlittener subakuter, zentraler Lungenarterienembolie, seitdem unter Therapie mit Apixaban, vor. Persistierende Belastungsdyspnoe (WHO-FC II) mit Reizhusten wurden berichtet bei Nieraucherstatus und ohne B-Symptomatik. Es zeigte sich eine schwere Diffusionsstörung, spirometrische ineffektive Ventilation und echokardiographisch eine Trikuspidalklappeninsuffizienz. Bei Verdacht auf eine chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) zeigte sich CT-graphisch persistierendes, größenkonstantes, die linke Pulmonalarterie ausfüllendes Thrombusmaterial mit szintigraphischem Nachweis einer primären Perfusionsstörung. Bei Malignomverdacht wurde im PET-CT Stoffwechselaktivität bestätigt. Es erfolgte eine EBUS-gesteuerte Punktion mit Nachweis eines sarkomatoiden Tumors und Amplifikation des MDM2-Genes. Wir diagnostizierten ein Intimasarkom der linken Pulmonalarterie und führten den Patienten einer Pneumektomie zu. Sarkome der Pulmonalarterie sind selten und führen durch Wachstum und Thrombusneigung zur Stenose des Gefäßes. Eine damit einhergehende Rechtsherzbelastung kann eine CTEPH imitieren und stellt eine wichtige Differentialdiagnose zu dieser dar [1]. In einer Übersichtsarbeit von 2015 wurden weniger als 300 Fälle beschrieben. Außerdem zeigten sich in einer australischen Studie bei 35 Thrombendarteriektomien (TEA) zwei Sarkome als Zufallsbefund [2,3].

Hinweise auf ein Angiosarkom:

- Kontrastmittelaufnahme und Stoffwechselaktivität mit „wall eclipsing sign“ [4,5]
- Größenprogredienz unter Antikoagulation [6]
- B-Symptome [7]

Das mediane Überleben ohne Therapie wird mit 1,5 Monaten beschrieben mit Verlängerung von 0–16 Monaten und Symptomreduktion durch Therapie [8–10]. In zwei Fallberichten konnte ein Langzeitüberleben mit einem multimodalen Konzept erreicht werden. Als therapeutischer Standard gilt die Resektion des Tumors durch TEA, Metastasenentfernung und ggf. Pneumektomie. Der Nutzen von (neo-) adjuvanter (Radio-) Chemotherapie ist Bestandteil aktueller Forschung [11,12]. Eine Behandlung ist in erfahrenen Zentren anzustreben und es bedarf weiterer Forschung zur Verbesserung von Diagnostik und Therapie.

- Literatur** [1] Wong HH, Gounaris I, McCormack A et al. Presentation and management of pulmonary artery sarcoma. *Clin Sarcoma Res* 2015; 5: 3
- [2] Zhu G, Pu X, Guo H et al. Clinical features of pulmonary artery sarcoma: A report of three cases. *Experimental and therapeutic medicine* 2016; 12: 1201–1205
- [3] Maliyasena VA, Hopkins PM, Thomson BM et al. An Australian tertiary referral center experience of the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulm Circ* 2012; 2: 359–364
- [4] Lee EJ, Moon SH, Choi JY et al. Usefulness of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in malignancy of pulmonary artery mimicking pulmonary embolism. *ANZ Journal of Surgery* 2012; 83: 342–347
- [5] Gan HL, Zhang JQ, Huang XY et al. The wall eclipsing sign on pulmonary artery computed tomography angiography is pathognomonic for pulmonary artery sarcoma. *PLoS ONE* 2013; 8: e83200
- [6] Choong CK, Lawton JS, Moon MR et al. Failure of medical therapy for pulmonary “thromboembolic” disease: Beware the unsuspected primary sarcoma of the pulmonary artery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2004; 128: 763–765
- [7] Wilkens H, Lang I, Blankenburg T et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension—a position paper. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139: 155–165
- [8] Krüger I, Borowski A, Horst M et al. Symptoms, diagnosis, and therapy of primary sarcomas of the pulmonary artery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 91–95
- [9] Nonomura A, Kurumaya H, Kono N et al. Primary pulmonary artery sarcoma – report of two autopsy cases studied by immunohistochemistry and electron microscopy, and review of 110 cases reported in the literature. *Acta Pathol Jpn* 1988; 38: 883–896
- [10] Wong HH, Gounaris I, McCormack A et al. Presentation and management of pulmonary artery sarcoma. *Clin Sarcoma Res* 2015; 5: 3
- [11] Mayer E, Kriegsmann J, Gaumann A et al. Surgical treatment of pulmonary artery sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 77–82
- [12] Said E, Sundt TM, Garces YI et al. 5-Year survival after multiple repeat metastasectomy for pulmonary artery angiosarcoma. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 49–51

P726 Add-on mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps: SYNAPSE study

Authors Hopkins C¹, Bachert C², Fokkens W³, Desrosiers M⁴, Wagenmann M⁵, Lee S⁶, Sousa AR⁷, Smith S⁸, Martin N⁹, Mayer B¹⁰, Chan R⁷, Han JK¹¹

Institutes 1 Ent Department, Guys and St Thomas’s Hospital, and King’s College, London, UK; 2 Upper Airways Research Laboratory and Department of Oto-Rhino-Laryngology, Ghent University and Ghent University Hospital, Ghent, Belgium and Division of Ent Diseases, Clintec, Karolinska Institute, University of Stockholm, Stockholm, Sweden; 3 Department of Otorhinolaryngology, Amsterdam University Medical Centres, Amsterdam, the Netherlands; 4 Division of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Centre Hospitalier de L’université de Montreal, Montreal, Qc, Canada; 5 Department of Otorhinolaryngology, Hno-Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 6 Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pa, USA; 7 Clinical Sciences, Gsk R&D, Stockley Park, Middlesex, UK; 8 Respiratory Therapeutic Area Unit, Gsk, Research Triangle Park, Nc, USA; 9 Global Medical Affairs, Gsk, Brentford, Middlesex, UK; 10 Clinical Statistics, Gsk, Stockley Park, Middlesex, UK; 11 Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, Va, USA

DOI 10.1055/s-0041-1723353

Prof. Martin Wagenmann MD is presenting the data on behalf of all the authors with their permissions. The abstract was previously presented at ERS2020, *Eur Respir J*. 2020;56(Suppl. 64):4616.

Background: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is an inflammatory disease with recalcitrant symptoms. NP tissue eosinophils lead to recurrence, which often require repeat surgeries.

Aims: To assess the efficacy and safety of 4-weekly add-on mepolizumab 100 mg SC in adults with CRSwNP.

Methods: SYNAPSE (NCT03085797), a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, 52-week study, included patients with severe bilateral NP, treated with intranasal corticosteroids; with a prior NP surgery and eligible for repeat surgery. Co-primary endpoints: changes in total endoscopic NP score (Week 52) and nasal obstruction VAS score (Weeks 49–52). Secondary endpoints: time to first NP surgery (key); overall VAS symptom score, Sino-nasal Outcome Test-22 score; systemic corticosteroid (SCS) use, composite and loss of smell VAS scores. Safety was assessed.

Results: Total endoscopic NP score and nasal obstruction VAS score significantly improved ($p < 0.001$) with mepolizumab ($n = 206$) vs. placebo ($n = 201$). Median change in endoscopic NP score showed a 1-point improvement with mepolizumab (adjusted: -0.73 [95% CI: $-1.11, -0.34$]); median change in nasal obstruction VAS score showed a > 3 -point improvement (adjusted: -3.14 [$-4.09, -2.18$]). All secondary endpoints significant. Mepolizumab reduced NP surgery by 57% (hazard ratio 0.43 [0.25, 0.76]; $p = 0.003$), improved SNOT-22, VAS (overall, composite, loss of smell) and SCS use. No new safety issues with mepolizumab. Nasopharyngitis was the most common AE (23–25%).

Conclusions: Mepolizumab improved NP size and sinonasal symptoms and reduced NP surgery and SCS use in adults with severe CRSwNP and may be a treatment option in this population.

Funding: GSK [GSK ID:205 687].

P727 Molekulares Tumorboard zur Steuerung der Therapieentscheidungen und der Qualitätssicherung beim Lungenkarzinom

Autoren Kurz S¹, Olive E¹, Frost N², Schmidt B³, Schneider P³, Berger J⁴, Keilholz U⁵, Klauschen F⁶, Horst D⁶, Grohé C⁷

Institute 1 Elk; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik Mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie; Charité Universitätsmedizin Berlin; Charite Pneumologie; 3 Drk; 4 Charite; 5 Charité – Universitätsmedizin Berlin; Charité Comprehensive Cancer Center; Cccc; 6 Charite Pathologie; 7 Evangelische Lungenklinik Berlin; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0041-1723354

Die molekulare Charakterisierung der zugrundeliegenden Lungenkarzinom-erkrankungen ist bei allen Patienten angezeigt. Für die Patienten im Stadium IIIB und IV besteht die Möglichkeit einer genetischen Signaturanalyse (> 30 Alterationen und PD-L1 Status) durch das Nationale Netzwerk Genetische Medizin. Das Netzwerk des NMGM am Standort Charité mit den Netzwerkpartnern DRK-Klinikum Berlin und Evangelische Lungenklinik Berlin untersuchten von 01/2020 bis 09/2020 539 Fälle zwecks Therapieempfehlungen. Die Analyse erfasste Therapieempfehlungen nach Leitlinien und Studienangeboten der Standorte. Alle Fälle wurden in der molekularen Konferenz vorgestellt, um eine entsprechende differenzierte Betrachtung sowohl der klinischen Parameter als auch der zugrundeliegenden therapeutischen Möglichkeiten zu diskutieren. Das molekulare Tumorboard ist ein zentrales Steuerungselement zur Verbesserung der Langzeitprognose unserer Patienten. Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit sowohl der klinischen Kollegen als auch der Kollegen der Pathologie kommt es zu einer Verbesserung der gesamten therapeutischen Konsequenzen. Die begleitende Dokumentation in einem klinischen Datenregister erfolgt und wird uns helfen besser zu verstehen, welcher Patient im mittelfristigen Verlauf von dieser Stratifikation besonders profitiert. Die Interaktion zwischen molekularem Tumorregister, Tumorzentrumstätigkeit und -interdisziplinarität ist Voraussetzung für die Verbesserung der Gesamtprognose unserer Patienten. Die longitudinale Erfassung der individuellen Therapieentscheidungen dient als Grundlage für die zukünftige Entwicklung von Therapieempfehlungen.

P728 Asthma and work study

Authors Brinkmann L¹, Drick N², Fuge J³, Welte T², Suhling H⁴

Institutes 1 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 4 Medizinische Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0041-1723355

Background: Severe asthma causes substantial morbidity and significant financial burden, resulting from specific treatment and indirect expenses as impaired work productivity or loss of work days. Anti-eosinophilic treatment with IL-5/IL-5-receptor (IL-5r) antibodies is an established and highly effective treatment option for patients with severe eosinophilic asthma (SEA) but still high-priced. In this study we analyzed the impact of anti-IL-5/IL-5r therapy on self-reported productivity and missed days at work.

Methods: In this retrospective, cross-sectional single centre study, 23 patients with anti-IL-5/IL-5 r therapy due to SEA were included. A formerly published asthma and work questionnaire including the visual analogue scale (VAS) from the *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire* (WPAI) was used to assess the impact asthma has on work productivity, the occupational status as well as missed days at work. Patients were asked to fill out the questionnaire considering their employment situation retrospectively for the 12 months prior to therapy and after a median therapy duration of 6 months (IQR 6–9). Quality of life (QoL) and asthma control were assessed using the EQ-5D and the ACT.

Results: Out of the 23 patients, 15 (65%) remained employed and nobody lost employment. In addition to an increase in asthma control and QoL, self-reported productivity increased significantly with a decrease on the WPAI-VAS from 7 (IQR 5–8) prior to treatment to 3 (IQR 2–4) under the treatment, $p = 0.007$. Furthermore, self-reported missed days at work were reduced from 4 missed days/month (IQR 2–14) prior to treatment to 0 days (IQR 0–1) under treatment ($p = 0.02$). When asked about the impact therapy made on their job situation, patients stated positive changes such as less trouble with co-workers/employer and reduced symptoms during work. By trend, the number of patients negatively affected by their asthma decreased from 11 (73%) to 4 (24%), $p = 0.07$.

Conclusion: In our retrospective analysis we show that anti-IL-5/IL-5 r treatment in patients with SEA leads to a significant increase in self-reported productivity and a decrease in missed days at work. Further prospective research is needed to ascertain whether positive treatment effects in employed patients might lead to a reduction of indirect costs.

P729 Characterising patients with COPD by baseline short-acting β_2 -agonist (SABA) use: a post hoc analysis of the EMAX trial

Authors Vogelmeier CF¹, Kerwin EM², Boucot IH³, Bjermer L⁴, Maltais F⁵, Jones P³, Tombs L⁶, Lipson DA⁷, Compton C³

Institutes 1 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Centre Giessen and Marburg, Phillips-University Marburg, Germany, Member of the German Centre for Lung Research (DZL); 6 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg; Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Marburg, Germany; 2 Clinical Research Institute of Southern Oregon, Medford, Or, USA; 3 Global Specialty & Primary Care, Gsk, Brentford, Middlesex, UK; 4 Respiratory Medicine and Allergology, Lund University, Lund, Sweden; 5 Centre de Pneumologie, Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Université Laval, Québec, Qc, Canada; 6 Precise Approach Ltd, Contingent Worker on Assignment at Gsk, Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex, UK; 7 Respiratory Clinical Sciences, Gsk, Collegeville, Pa, Usa; Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa, USA
DOI 10.1055/s-0041-1723356

Claus Vogelmeier is presenting the data in German on behalf of all the authors with their permissions. The abstract was originally presented at the European Respiratory Society 2020 Virtual Meeting, Sep 5–9, 2020. *European Respiratory Journal*. 2020;56:982.

Background: Patients with COPD vary in their use of SABA medication; but it is not clear which patient characteristics are associated with high or low baseline SABA use. The aim is to investigate patient characteristics associated with high and low baseline SABA use in the EMAX trial.

Methods: This post hoc analysis compared baseline characteristics for patients with high (≥ 4 puffs/day) versus low (< 4 puffs/day) baseline SABA use using a *t*-test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables.

Results: Aside from sex ($p = 0.181$) and exacerbation history in the prior year ($p = 0.284$), all assessed baseline characteristics were significantly different between the high and low SABA user subgroups ($p < 0.001$). A greater proportion of high SABA users were maintenance naïve and had more severe disease, higher symptom burden and more severe airflow limitation than low SABA users (► **Table 1**).

Conclusion: High SABA use is a marker of worse lung function, symptom severity and health status compared with low SABA use.

Funding: GSK (201 749; NCT03034915)

► Table 1

Characteristic	SABA use < 4 puffs/day (N = 1975)	SABA use ≥ 4 puffs/day (N = 443)	p-value
Age (years), means (SD)	65.1 (8.5)	62.7 (8.2)	< 0.001
Female, n (%)	790 (40)	193 (44)	0.181
Duration COPD (years), mean (SD)	8.1 (6.6)	9.2 (6.3)	< 0.001
Maintenance naïve, n (%)	539 (27)	209 (47)	< 0.001
Trough FEV ₁ (mL), mean (SD)	1520 (516)	1362 (502)	< 0.001
Post-BD % predicted FEV ₁ , mean (SD)	56.3 (12.6)	51.7 (12.8)	< 0.001
GOLD grade, n (%)			
▪ Grade 2 (moderate)	1336 (68)	229 (52)	< 0.001
▪ Grade 3 (severe)	634 (32)	214 (48)	< 0.001
CAT score, mean (SD)	18.5 (5.8)	22.3 (6.7)	< 0.001
SAC BDI focal score, mean (SD)	7.1 (1.8)	6.4 (2.1)	< 0.001
E-RS total score, mean (SD)	9.8 (5.3)	14.2 (6.0)	< 0.001
SGRQ total score, mean (SD)	43.0 (15.5)	52.1 (16.8)	< 0.001
1 moderate COPD exacerbation history in prior year, n (%)	311 (16)	79 (18)	0.284

BD: bronchodilator; CAT: COPD assessment test; E-RS: evaluating respiratory symptoms–COPD; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; GOLD: global initiative for chronic obstructive lung disease; SABA: short acting, β_2 -agonist; SAC BDI: self administered computerized baseline dyspnoea index.

P730 Fortschritte in der Hustendiagnose und im Hustenmanagement – NELA das digitale Hustenerkennungssystem

Autoren Hering T¹, Schönfelder T², Stieglitz S³, Vogt F⁴, Bulenda D⁵
Institute 1 Facharzt für Innere Medizin, Lungen- & Bronchialheilkunde; Lungenarztpraxis Tegel; Lungenarztpraxis Tegel, Schloßstr. 5, 13507 Berlin; 2 Wig2 Institut; 3 Petrus Krankenhaus Wuppertal; Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Intensivmedizin; Medizinische Klinik I; 4 University College London Hospitals; 5 Med Wiss GmbH
 DOI 10.1055/s-0041-1723357

Hintergrund: Chronischer Husten kann vielfältige Ursachen wie z. B. Atemwegs-, Tumor- oder Infektionserkrankungen haben sowie durch extrapulmonale Faktoren wie Reflux, ACE-Hemmer oder Herzinsuffizienz verursacht werden. Oft sind mehrere Ursachen wirksam, wodurch die Entscheidung über gezielte Therapiemaßnahmen erschwert wird. Ziel der ärztlichen Diagnostik des chronischen Hustens ist die Identifizierung der führenden Ursachen.

Mit NELA steht ein digitales Hustenerkennungssystem zur Langzeitbeobachtung unterschiedlicher Hustenparameter zur Verfügung. Als DiGA unterstützt es die Erkennung, Überwachung und Behandlung von chronischem Husten für Patient und Arzt. Die Kombination von Hardware- und Softwaremodulen verknüpft die Patientenwahrnehmung mit objektiv gemessenen Daten. Der externe NELA-Hustentracker erfasst kontinuierlich alle Hustenereignisse. Die patientenzentrierte App hilft Arzt und Patienten, Hustenauslöser zu erkennen, das eigene Hustengeschehen zu verstehen und u. a. durch Übungen zum Husten-Management Einfluss auf den Verlauf zu nehmen.

Studiendesign Pilotstudie: Im Rahmen einer Pilotstudie werden Funktionalität und Leistungsfähigkeit von NELA bei ca. 50 Asthma- bzw. COPD-Patienten in 3 pneumologischen Praxen untersucht. Der Effekt von NELA wird hinsichtlich des physischen, psychischen und sozialen Befindens bei anhaltendem Husten und der allgemeinen psychischen Belastung mit etablierten und validierten Instrumenten (z. B. Leicester Cough Questionnaire und PHQ-4) gemessen.

Ausblick: Nach Abschluss der Pilot-Studie soll eine kontrollierte Studie untersuchen, ob die Verwendung von NELA Patienten mit chronischem Husten durch die Zusammenführung von subjektivem und objektivem Hustenmonitoring dazu befähigt, durch Verhaltensänderungen aktiv in Therapie und Hus-

tenmanagement einzugreifen sowie bei Veränderungen rechtzeitig Arztkontakt aufzunehmen. NELA soll Hustenpatienten zu einer verbesserten Ursachenfindung, gezielteren Behandlung und höheren Lebensqualität verhelfen.

FV732 Solriamfetol Titration & Administration (START): Characteristics of Patients with Obstructive Sleep Apnoea and Prescriber Rationale for Starting Treatment with Solriamfetol

Authors Singh H¹, Hyman D², Parks G², Chen A², Foley C³, Ito D³, Thorpy M⁴
Institutes 1 Sleep Medicine Specialists of California; 2 Jazz Pharmaceuticals; 3 Stratevi; 4 Albert Einstein College of Medicine
 DOI 10.1055/s-0041-1723358

Introduction: Excessive daytime sleepiness (EDS) can persist in patients with obstructive sleep apnoea (OSA) despite primary airway therapy. Solriamfetol (Sunosi™) is a dopamine/norepinephrine reuptake inhibitor approved (EU and US) to treat EDS in adults with narcolepsy (75–150 mg/d) or OSA (37.5–150 mg/d). Solriamfetol has been examined in clinical trials, but real-world research is lacking. This study characterized patients with OSA starting solriamfetol, and prescriber rationales at treatment initiation.

Methods: This virtual, descriptive study included a quantitative retrospective patient chart review among US-based physicians prescribing solriamfetol. Target enrolment was 25 physicians. Treatment-initiation strategies were classified as de novo (no prior EDS medication), transition (switched/switching from other EDS medication to solriamfetol), or add-on (adding solriamfetol to other EDS medication).

Results: Twenty-six physicians participated. The analysis included 50 patients with OSA (mean \pm standard deviation [SD] age 52 \pm 9.1 years; 62% male); most had moderate (56%) or severe (36%) EDS. Mean \pm SD Apnea-Hypopnea Index before OSA treatment was 33.1 \pm 19.7 for the 37 patients with a recorded value. The most common nonpharmacologic treatment was positive airway pressure (n = 39, 78%; 36/39 adherent). Half of the patients were obese (BMI \geq 30); other commonly reported comorbidities were cardiovascular disorders (n = 16, 32%) and type 2 diabetes (n = 14, 28%). Twenty-two (44%) patients initiated solriamfetol de novo, 26 (52%) transitioned, and 2 (4%) were add-on. Most transitioning patients were taking wake-promoting agents (18/26, 69%); both add-on patients were taking stimulants. The most

common primary reason prompting the discussion to prescribe solriamfetol de novo was its efficacy profile (18/22, 82%); a desire for better efficacy and/or to augment effects of other medications was the primary reason for transitioning (15/26, 58%) and add-on (2/2, 100%) therapy. At data collection, 48 (96%) patients were stable on solriamfetol; discontinuations were due to lack of efficacy and side effects (n = 1 each).

Conclusions: Efficacy for EDS was a key consideration for physicians prescribing solriamfetol in a real-world sample of patients with OSA.

Funding: Jazz Pharmaceuticals

FV735 Pneumologische Rehabilitation bei Post-Covid-19-Patienten: Erfahrungen und Kurzzeitbehandlungsergebnisse

Autoren Limbach M¹, Hayden M², Nowak D³, Schwarzl G², Jakob K⁴, Merkl S⁴, Schuler M⁵, Schultz K⁶

Institute 1 Klinik Bad Reichenhall, Zentrum für Pneumologie und Orthopädie, Bad Reichenhall; 2 Klinik Bad Reichenhall; 3 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; Klinikum der LMU München; Comprehensive Pneumology Center; 4 Klinik Bad Reichenhall, Zentrum für Pneumologie und Orthopädie, Bad Reichenhall, Bad Reichenhall, Germany; 5 Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften Hsg Bochum; 6 Klinik Bad Reichenhall der DRV Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall DOI 10.1055/s-0041-1723360

Einleitung: Bisher gibt es keine klare Nachsorgestrategie für Post-COVID-19 Patienten. Neue Erkenntnisse lassen vermuten, dass die Folgen der Erkrankung eine Pneumologische Rehabilitation (PR) notwendig machen. Der Patientenstatus vor PR und die Wirkung einer PR sind unzureichend erforscht. Ziel der Studie ist es, den Rehabilitationsbedarf und die Wirkung zu analysieren.

Methoden: Im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde bei Aufnahme zur PR (T1) und am Ende (T2) eine Patientenbefragung mittels Fragebogen durchgeführt. Numerische Ratingskalen wurden eingesetzt, um Leitsymptome wie Atemnot, Husten, Auswurf und Schmerz zu dokumentieren. Der Fatigue-Status wurde über den BFI erfasst, die Lebensqualität über den EQ-5D und Depression über den PHQ-9. Die Vitalkapazität wurde mittels Lungenfunktionsprüfung bestimmt, die körperliche Leistungsfähigkeit in einem 6 Minuten Gehstest (6MWT).

Resultate: 108 Patienten (Ø 55 ± 9,6 Jahre; Range 33–86 Jahre), mehrheitlich Männer (54,63%), mittlerer BMI 30 ± 6,0 (Range 19–53) gingen in die Analyse

ein. 22,2% der Patienten sind Direktverlegungen, 28,7% kamen zu einer Anschlussheilbehandlung (< 31 Tagen nach Krankenhaus = AHB), 34,3% kamen mit einem Zeitraum > 31 Tage nach dem Krankenhaus (KH). Nur bei 14,8% war keine KH-Behandlung vorausgegangen.

Im Mittel lag die KH-Behandlungsdauer bei 25,7 ± 17,7 Tagen (Range 1–101), am längsten war sie bei Direktverlegungen (33,4 ± 17,3). Die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung bestand bei 50 Patienten, im Mittel von 19 ± 16 (Range 1–97) Tagen. 38 Patienten wurden über eine Dauer von 18 ± 16 (Range 5–87) Tagen invasiv beatmet. Vorwiegend fanden sich erhöhte D-Dimere (Ø 1828,3 ± 1153,1) und BNP-Werte (Ø 337 ± 420,2) bei den Direktverlegungen. Ergebnisse der Fragebögen und der Leistungsparameter sind in ► **Tab. 1** ersichtlich.

Diskussion: Bei Post-Covid-19-Patienten besteht ein hoher Rehabilitationsbedarf. Dies zeigte sich nicht nur bei den Direktverlegungen, sondern auch bei jenen, die nach mehrmonatiger Latenz aufgenommen wurden. Viele Symptome sind auch lange Zeit nach der Erkrankung persistierend. Die Daten deuten darauf hin, dass die PR zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustands führt und damit einen essenziellen Beitrag für „das Leben danach“ leisten kann.

FV736 Endobronchiales Lipom mit Totalatektase der linken Lunge – erfolgreiche Therapie mit endobronchialer Tumorabtragung und Lasertherapie

Autoren Dichev K¹, Wetzler K², Müller J³, Dietrich F⁴

Institute 1 Lausitzer Seenlandklinikum; Klinikum für Pneumologie; 2 Seenlandklinikum; Klinik für Pneumologie; 3 Lausitzer Seenlandklinikum; Klinik für Viszeral, Thorax-, Gefäß und Kinderchirurgie; 4 Lausitzer Seenlandklinikum; Institut für Pathologie

DOI 10.1055/s-0041-1723361

Lipome zählen zu den häufigsten benignen Neoplasien, allerdings ist ihr Auftreten in der Lunge und im Bronchialsystem sehr selten.

Wir berichten über einen 73-jährigen Patienten, der sich Anfang Januar 2021 in unserer Klinik vorstellte. Mitte Dezember klagte er über zunehmende Dyspnoe, die Thoraxaufnahme zeigte eine beginnende Unterlappenatektase. Das CT-Thorax einige Tage später erbrachte eine Verschlechterung des Befundes mit einer Totalatektase der gesamten linken Lunge als Folge eines Tumorgeschehens im Bereich der Oberlappenkarina. Endobronchial stellte sich ein kugliger Tumor im Hauptbronchus links dar. Mittels starrer Bronchoskopie erfolgte die mechanische Rekanalisation. Die während der Bronchoskopie vorgenommene Zytologie lenkte bereits den Verdacht auf ein Lipom/Liposarkom. Die Rekanalisation führte zu einer kompletten Wiederbelüftung der ge-

► **Tab. 1**

	T ₁			T ₂			Signifikanz	
	MW	SD	Range	MW	SD	Range		
Atemnot bei Belastung	⊙ 0–10 ⊙	6,1	2,7	0–10	3,6	2,7	0–10	<0,001
Atemnot in Ruhe	⊙ 0–10 ⊙	2,0	2,3	0–10	0,7	1,10	0–5	<0,001
Husten	⊙ 0–10 ⊙	2,1	2,4	0–10	0,9	1,4	0–8	0,004
Auswurf	⊙ 0–10 ⊙	1,1	1,7	0–7	0,5	0,9	0–4	0,031
Schmerzen	⊙ 0–10 ⊙	3,3	2,9	0–10	2,6	2,5	0–9	0,033
Fatigue	⊙ 0–100 ⊙	43,1	2,5	0–86	25,5	19,5	0–81	<0,001
Depression	⊙ 0–27 ⊙	9,8	5,2	1–22	5,6	4,1	0–18	<0,001
Lebensqualität – EQ-5D VAS	⊙ 100–0 ⊙	50,6	16,5	0–90	68,2	16,5	30–95	<0,001
6MWT (m)		416	125	13–663	534	101	175–740	<0,001
Vitalkapazität (% vom Sollwert)		89,9	20,4	34–131	98,0	16,3	63–129	<0,001

Ergebnisse der t-Tests bei gepaarten Stichproben. 6MWT: 6-Minuten-Gehtest; EQ-5D: EuroQol-Questionnaire; VAS: Visuelle Analogskala; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung.

samen linken Lunge und Normalisierung der Lungenfunktion. Histologisch, immunhistochemisch und molekulargenetisch konnte ein Lipom diagnostiziert werden. Das Wachstum des Lipoms befand sich im Bereich der OL Karina, so dass wir anschließend eine Lasertherapie mittels Nd-Yag Laser mit einer Energie von 15 Watt vornahmen.

Lipome kommen in der Lunge sehr selten vor und wurden erstmals von Rokitskany 1854 beschrieben und haben eine Inzidenz ca. 0.1% aller Lungentumore. In der Literatur werden vorwiegend endobronchiale Lipome beschrieben, kaum periphere. Es wird als Therapie neben der mechanischen Abtragung die Lasertherapie berichtet. Im Unterschied zum Karzinom bluten diese Tumore kaum. Regelmäßige bronchoskopische Kontrollen und eine Thoraxaufnahme sind anfangs in engmaschig, mindestens über ein Jahr vorzunehmen. Rezidive sind nach dieser Therapie nicht aufgetreten. Die chirurgische Therapie ist im Unterschied zu früher seltener geworden und nur bei postinfektiösen Geschehen mit destruierenden Prozessen indiziert. Durch die mechanische Abtragung mit Lasertherapie lassen sich chirurgische Eingriffe vermeiden und erfolgreich behandeln, wie in unserem Fall.

P737 Wirksamkeit von Inspirationsmuskeltraining in der pneumologischen Rehabilitation bei Post-Covid-19-Patienten

Autoren Merkl S¹, Limbach M¹, Hayden M¹, Schwarzl G¹, Jakob K², Nowak D³, Schuler M⁴, Schultze K⁵

Institute 1 Klinik Bad Reichenhall; 2 Klinik Bad Reichenhall, Zentrum für Pneumologie und Orthopädie, Bad Reichenhall, Bad Reichenhall, Germany; 3 Institut Und Poliklinik Für Arbeits-, Sozial-Und Umweltmedizin; Klinikum der LMU München; Comprehensive Pneumology Center; 4 Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften Hsg Bochum; 5 Klinik Bad Reichenhall der DRV Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall
DOI 10.1055/s-0041-1723362

Einleitung: Viele Post-Covid-19-Patienten leiden auch nach der Akutphase noch unter Atembeschwerden. Es gibt Hinweise, dass hieran eine Dysfunktion der Atemmuskulatur beteiligt ist. Diese kann durch ein Inspirationsmuskeltraining (IMT) gekräftigt werden. Die Wirksamkeit des IMT bei diesen Patienten ist bisher jedoch kaum untersucht. Ziel ist eine Analyse der Wirksamkeit von IMT bzgl. der maximalen Inspirationsmuskelkraft während einer 3-wöchigen pneumologischen Rehabilitation (PR) bei Post-Covid-19-Patienten.

Methode: Im Rahmen einer prospektiven Studie wurde direkt nach Aufnahme (T1) sowie vor Entlassung (T2) eine Lungenfunktion durchgeführt und die 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD) gemessen. Analysiert wurden PI max und Vitalkapazität (VC). Die Erfassung der Leitsymptome Atemnot und Fatigue sowie von Lebensqualität (LQ) und Angst erfolgte mittels Fragebogen. Als Kontraindikation (KI) für ein IMT galten klinische Hinweise auf Thrombosen und erhöhte D-Dimere-Werte. Zudem wurde IMT nur bei Patienten mit reduziertem PI max verordnet (Hygienegründe). Das tägliche IMT wurde mit wöchentlicher Supervision zusätzlich zum routinemäßigen Post-Covid-Reha-Programm durchgeführt.

Ergebnisse: Es wurden 108 Patienten in die Analyse eingeschlossen (45,4% weiblich, Ø Alter 55 ± 9,6 Jahre; Range 33–86, mittlerer BMI 30 ± 6,0). 28 Patienten ohne KI und zumeist reduziertem PI max führten das IMT täglich zusätzlich zur sonstigen Standard-Reha durch. Die Gruppe ohne IMT ist in ► **Tab. 1** als orientierender Vergleich dargestellt, ist jedoch nicht als ‚Kontrollgruppe‘ zu sehen.

PI max nahm in der Gruppe mit IMT am Ende der Reha signifikant zu (s. ► **Tab. 1**). In der Gruppe, die kein IMT erhielt (n = 80) änderte sich PI max nicht. VC verbesserte sich in beiden Gruppen vergleichbar. Beide Gruppen verbesserten sich bzgl. Dyspnoe, LQ und 6MWD gleichermaßen und mit großer Effektstärke.

Diskussion: Die Daten legen nahe, dass ein Add-on-IMT die Inspirationsmuskelkraft während einer 3-wöchigen-PR steigern kann. Inwieweit daraus ein Zusatznutzen bzgl. Dyspnoe, LQ oder 6MWD resultiert, kann aufgrund der Daten nicht beurteilt werden, hierfür wäre eine randomisierte Studie erforderlich.

FV738 D-Dimer testing and dual energy CT for the detection of pulmonary vascular disease at COVID-19 follow-up

Authors Leo F¹, Herzig C¹, Bannehr M², Seidel M³, Semper H⁴, Meybaum C⁵, Bruch L⁶, Grohé C⁷, Butter C⁸, Wormanns D⁹

Institutes 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 2 Herzzentrum Brandenburg, Bernau bei Berlin; Medizinische Hochschule Brandenburg; Klinik für Kardiologie; 3 Unfallkrankenhaus Berlin; Klinik für Kardiologie; 4 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; Evangelische Lungenklinik Berlin; 5 Evangelische Lungenklinik Berlin; Institut für Radiologie; 6 Unfallkrankenhaus Berlin, Kardiologie; Internal Medicine; Cardiology; 7 Evangelische Lungenklinik Berlin; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie; 8 Herzzentrum Brandenburg Bernau; Medizinische Hochschule Brandenburg; Klinik für Kardiologie; 9 Radiologisches Institut
DOI 10.1055/s-0041-1723363

Background: Recently, an algorithm for detecting pulmonary perfusion defects in convalescent COVID-19 patients has been proposed, with ventilation/perfusion scintigraphy (V/Q) as the key imaging modality. Dual Energy CT (DECT) provides CT pulmonary angiography, high-resolution CT and a pulmonary perfusion surrogate in a single examination and therefore appears to be predestined for COVID-19 follow-up. The utility of D-dimer testing in this setting has not yet been explored.

Objective: Based on clinical experience and data from our post-COVID-19 follow-up cohort, we sought to develop a preliminary algorithm for the detection of parenchymal and vascular lung pathology in COVID-19 follow-up, incorporating DECT and D-Dimer testing.

Methods: In April 2020, we initiated a prospective, interdisciplinary, multicenter post-COVID observational study, with the first follow-up visit 4–8 weeks after hospital discharge. Standardized questionnaires were used to assess persisting symptoms. A standard set of laboratory tests, including cardiac biomarkers and D-Dimer, was performed, followed by ECG, pulmonary function and exercise testing, and transthoracic echocardiography. Chest or cardiac imaging procedures (e.g., HRCT or DECT, cardiac MRI) were performed at the discretion of the investigators, based on the results of previous tests.

Results: The combination of D-dimer, pulmonary function and exercise testing followed by perfusion imaging was useful to guide therapeutic decisions. We share clinical data of two patients from our COVID-19 follow-up cohort who reported only mild exertional dyspnea, but had decreased diffusion capacity and significant exercise-induced hypoxemia. D-Dimer was elevated in both patients 44 days resp. 54 days after hospital discharge. DECT did not demonstrate pulmonary arterial clots, but extensive, peripheral perfusion deficits in both patients. Based on individual risk-benefit assessment, both patients received direct oral anticoagulants.

► **Tab. 1**

	Mit IMT			Ohne IMT		
	T1	T2	Differenz T2–T1	T1	T2	Differenz T2–T1
PI max (kPa)	4,6	7,1	2,5	7,4	7,4	0,04
PI max (% Soll)	44,1	66,9	22,8	70,3	70,8	0,5
VC insp.	3,5	3,8	0,3	3,5	3,8	0,3

Conclusion: DECT, if available, can markedly simplify the diagnostic algorithm in COVID-19-follow up. Use of DECT as the first-line tool eliminates the risk of missing subtle parenchymal lung damage. V/Q scintigraphy as gold-standard for lung perfusion imaging remains the problem solver in inconclusive or inconsistent findings.

FV740 Auswirkungen des Corona-Lockdowns auf Gesundheitszustand- und Verhalten von Patient*innen mit schwerer COPD – Daten aus einer monozentrischen Beobachtungsstudie der Charité Universitätsmedizin, Berlin

Autoren Pappe E¹, Erdmann L¹, Hammerich R², Saccomanno J¹, Ruwwe-Glösenkamp C¹, Witzernath M¹, Suttorp N¹, Hübner RH¹

Institute 1 Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie, Charité Universitätsmedizin Berlin; 2 Klinisches Qualitäts- und Risikomanagement, Charité Universitätsmedizin Berlin

DOI 10.1055/s-0041-1723364

Einleitung: Seit Beginn der Corona Pandemie wird über einen Rückgang der Hospitalisierungsrate von COPD-Patient*innen spekuliert. Diese Patient*innengruppe hat ein erhöhtes Risiko für schwere Covid-19-Verläufe, weshalb die Selbstisolation zum Eigenschutz empfohlen wird. Bisher ist wenig über den Einfluss der Corona Pandemie und Lockdown-Regeln auf den Gesundheitszustand- und Verhalten von Patient*innen mit schwerer COPD bekannt.

Methode: Es wurden Routinedaten des § 21-Datensatzes im Zeitraum 2016 und 2020 aller Patient*innen, die wegen einer COPD an der Charité Universitätsmedizin vollstationär aufgenommen wurden, mittels Qualitätsindikatoren auf Basis der G-IQI Version 5.2 ausgewertet. Zudem erhielten 52 Patient*innen mit schwerer COPD GOLD III und IV von Juni bis Dezember 2020 zweimalig Fragebögen, in denen Fragen zur Covid-19-Erkrankung, sozialen Kontakten, Symptomlast, allgemeinen Gesundheitszustand- und Verhalten sowie psychischem Befinden im Vergleich zu Pre-Lockdown-Zeiten gestellt wurden.

Ergebnisse: Während der Corona Pandemie konnte im Vergleich zum Zeitraum 2016 bis 2019 ein deutlicher Rückgang von COPD-Patient*innen bei unveränderter Sterblichkeit (2016–2019: 1,9% bis 4,5% vs. 2020: 4,1%) an der Charité Universitätsmedizin beobachtet werden. Während des ersten Lockdowns konnte im Vergleich zum zweiten tendenziell eine striktere soziale Isolation (Reduktion soziale Kontakte: 37% vs. 28%; häusliche Quarantäne: 17% vs. 0%) registriert werden. Die Symptomlast der COPD-Erkrankung hatte während der beiden Lockdowns nicht zugenommen. Während des zweiten Lockdowns klagten mehr Patient*innen über eine Verschlechterung des Gesundheitszustands, was mit Reduktion der allgemeinen Aktivität und Lebensqualität sowie Zunahme von Angst- und Erschöpfungsgefühlen assoziiert war.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend zeigte sich im Pandemiejahr keine erhöhte Sterblichkeit von COPD Patienten im Vergleich zu 2016 bis 2019. Auch blieb die COPD Symptomlast 2020 unverändert. Die subjektive Verschlechterung des Gesundheitszustands insbesondere während des zweiten Lockdowns interpretieren wir als eine Folge der strikten sozialen Isolation.

FV741 Das „rauchfrei ticket“ – einfach – praktisch – wirksam! Vermittlung in die Rauchstoppperatung am Telefon der BZgA – ein Implementierungsangebot des Deutschen Netzes Rauchfreier Krankenhäuser DNRfK e.V

Autoren Rustler C¹, Sielaff F¹, Duhme K², Lindinger P³, Bauer-Kemeny C⁴, Darwiche K⁵, Grah C⁶, Heigener DF⁷, Jung P⁸, Raspe M⁹, Schäfer H¹⁰, Schultz K¹¹, Urlbauer M¹², Vitzthum K¹³

Institute 1 Deutsches Netz Rauchfreier Krankenhäuser & Gesundheitseinrichtungen Dnrfk e.V.; 2 Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung Bzga; 3 Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung Wat e.V.; 4 Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg; 5 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; 6 Krankenhaus Havelhöhe; Forschungsinstitut Havelhöhe; Lungenkrebszentrum Havelhöhe; 7 Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg; Zentrum für Pneumologie; 8 Universitätsklinikum Würzburg; Pneumologie; 9 Charité – Universitätsmedizin Berlin; 10 Shg-Kliniken Völklingen; 11 Klinik Bad Reichenhall der DRV Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall; 12 Klinikum Nürnberg Nord; Klinik für Innere Medizin 3; 13 Vivantes Klinikum Neukölln
DOI 10.1055/s-0041-1723365

Einleitung: Ein Klinikaufenthalt ist als günstiger „teachable moment“ für Rauchstoppangebote bekannt. Aus Zeit- und Qualifizierungsmangel, sowie fehlender Finanzierung bleibt diese Chance regelhaft ungenutzt. Die kostenfreie telefonische Rauchstoppberatung, als leicht zugängliches Angebot der BZgA, kann diese Lücke füllen. Die Intervention erfordert nur wenige Minuten und besteht in der Empfehlung zum Rauchstopp und der Zustimmung der Patient:in zur pro-aktiven Beratung. Diese erfolgt qualitätsgesichert, entsprechend der S3-Leitlinie Tabakentwöhnung, durch die BZgA-Telefonberatung. Die pro-aktiven Anrufe mit mindestens drei Beratungsgesprächen zeigen dabei höhere Abstinenzraten als einmalige oder weniger intensive proaktive Beratungen mit einer 12-monatigen Punktprävalenz von 34,4% vs. 21,3% (Lindinger et al. 2012).

Methode: Für die Implementierung wurde vom DNRfK ein Implementierungskonzept erarbeitet. Nach Entscheidung in der Klinik zur Teilnahme werden Multiplikator:innen geschult und interne Prozessabläufe erarbeitet. Wöchentliche Rückmeldung zur Anzahl der vermittelten Patient:innen, monatliche Online-Termine, sowie unterstützende Medien (Poster, Schulungsmaterial) fördern die Übernahme in Routineprozesse. Die Implementierung wird von der BZgA gefördert und die Wirksamkeit regelmäßig evaluiert.

Ergebnisse: Seit Juli 2019 wurde das „rauchfrei ticket“ mit 32 Kliniken/Fachabteilungen implementiert. In 2020 wurden durchschnittlich monatlich 120 Patient:innen in die Telefonberatung vermittelt; insgesamt mehr als 2.000 bis Februar 2021. Aus einzelnen Kliniken kamen bis zu 57 Anmeldungen/Monat.

Diskussion: Das „rauchfrei ticket“ ist ein äußerst praktikables und schnell verfügbares Rauchstoppangebot für die Klinik und transportiert den „teachable moment“ in den Alltag der entwöhnungswilligen Patient:in. Die unterschiedlichen Ergebnisse können klinikbezogen (Akut/Reha/Behandlungsschwerpunkt) und durch klinikinterne Prozesse variieren. Diskutiert werden Faktoren, die zum Gelingen der Implementierung beitragen und aktuelle Ergebnisse. Die Kombination von Praktikabilität und Wirksamkeit des „rauchfrei ticket“ der BZgA könnte die leitliniengerechte Versorgung Rauchender in Krankenhäusern und Rehakliniken nachhaltig beeinflussen.

FV743 Spiegeleiförmige Schleimhautläsion – eine Blickdiagnose

Autor Tajjiou A¹

Institute ¹ Maria-Hilf-Krankenhaus, Mönchengladbach

DOI 10.1055/s-0041-1723366

Die invasive pulmonale Aspergillose gehört zu den Komplikationen einer viralen Pneumonie und ist mit verlängerter Hospitalisierung und erhöhter Mortalität assoziiert. Betroffen sind häufig immunsupprimierte und intensivpflichtige Patienten mit invasiver Beatmung. Für den Krankheitsverlauf und das Überleben ist es von Bedeutung, die invasive pulmonale Aspergillose frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Dabei ist die Bildgebung beim Vorliegen eines ARDS oft nicht wegweisend.

Wir berichten über einen 53-jährigen COVID-19 positiven Patienten mit schwerer respiratorischer beatmungspflichtiger Insuffizienz. Als Vorerkrankungen waren ein unkontrollierter Diabetes mellitus Typ II und eine arterielle Hypertonie bekannt.

Unter antibiotischer Therapie und bereits abgeschlossener Dexamethasongabe verschlechterte sich der klinische wie auch der radiologische Befund. Therapeutisch wurden daher zusätzlich eine antimykotische als auch antivirale Therapie eingeleitet.

In der initialen Bronchoskopie zeigte sich eine akute Bronchitis mit geröteter Schleimhaut und eitrigem Sekret, ein Keimnachweis gelang nicht. Aufgrund der zunehmenden Verschlechterung erfolgte eine erneute Bronchoskopie. In dieser zeigten sich im gesamten Bereich der Trachea ausgedehnte, ulzerierende, herpetiforme Schleimhautformationen. Es erfolgten endobronchiale Biopsien zur histopathologischen Begutachtung sowie eine Probenentnahme zur unspezifischen mikrobiologischen, mykologischen und virologischen Diagnostik. Hier konnte *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen werden. Weiter gelang histologisch der Nachweis von Hyphen und Mycelen sowie Nekrose. Damit wurde die Diagnose einer invasiven pulmonalen Aspergillose gestellt. Der klinische Nachweis einer invasiven Aspergillose ist schwierig, da meist mehrere Diagnoseschritte notwendig sind. Dennoch ist aufgrund der hohen Mortalität eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung essentiell. Auch bei Fehlen eindeutiger Risikofaktoren, muss bei schweren pulmonalen Infekten und insbesondere bei ARDS bei COVID-19-Pneumonie an eine pulmonale Aspergillose gedacht werden. Die Diagnose einer invasiven pulmonalen Aspergillose kann kombiniert bildmorphologisch, bronchoskopisch, mykologisch, histologisch und klinisch gestellt werden.

Namenverzeichnis

- A**
Aanur N S16
Aanur P S17
Afisi I S42
Aigner C S19
Akewanlop C S18, S21
Allanore Y S26, S28
Alter P S9, S44
Alves M S21, S24, S28–S29
Andrew MG S35
Antonia S S17
Aringer M S28
Arzt M S18
Assassi S S28
Astrom J S42
Atasoy A S18
Aurivillius M S12–S13
Azuma A S26
- B**
Baas P S17
Bachert C S48
Bahmer T S4
Baldini T S40
Ballal S S12–S13
Bals R S9, S44
Banheer M S52
Bar J S17
Barlesi F S38
Barr H S32
Bauer TT S42
Bauer-Kemeny C S53
Bautista Y S17
Beeh KM S42
Behr J S31, S44
Bel EH S35, S38
Bennett B S17
Bentley JH S46
Berger J S49
Berger M S46
Bergs I S19
Bernabe R S15
Bernstein D S45
Berschneider K S9
Berstest J S40
Besa V S19
Besse B S38, S42
Biedermann P S22
Bischoff H S15, S17
Bjerner L S49
Blakely C S6
Boesche M S15
Bonanno L S18, S21
Bonella F S24–S25, S39
Borghaei H S38
Bornitz F S44
Botosch K S22
Boucot IH S49
Boulet LP S33
Bourdin A S34, S37
Bowen K S37
Bradford ES S46
Bräunlich J S40
Brenner T S19
Brinkmann L S49
- C**
Brintziki D S42
Broadhurst H S17
Brown KK S30–S31
Brown N S45
Bruch L S52
Bulenda D S36, S50
Bünemann E S46
Burden A S34–S35, S38
Bureck J S18
Butter C S52
Byrne N S17
- C**
Cabanski M S33
Cai J S9
Callan L S37
Carl J S7
Carreira PE S28
Cascone T S16
Castillo Villegas D S23
Cerri S S23
Chaft J S6
Chan R S48
Chanez P S34
Chaudhuri N S23
Chen A S50
Chen Y S17
Cho BC S42
Chung L S28
Cockcroft DW S33
Coeck C S23
Cohen A S11
Colice G S37
Compton C S42, S45, S49
Conev NV S17
Cook B S32
Corbridge TC S45
Cornelissen CG S19
Corren J S35, S37–S38
Costabel U S39
Cottin V S23, S25, S29–S30
Cowie M S18
Crestani B S28
Criner GJ S21
- D**
Dacic S S6
Daher A S19
Dambach P S3
Darken P S12–S13
Darwiche K S53
Daumont M S17
Davis BE S33
de Giorgio Miller A S32, S35, S38
De Marco F S4
De Marinis F S18, S21
de Ruyscher D S9
Deckert A S3
Delmonte A S15
Denton CP S29
Desole S S15
Desrosiers M S48
Devaraj A S30–S31
Di Boscio V S42
Dichev K S51
- E**
Diener L S3
Diesing J S12
Dietrich F S51
Distler O S28
Domine M S18, S21
Dorais K S45
Dorinsky P S12–S13
Dreher M S19
Drick N S49
Drilon A S42
Dube J S37
Duhme K S53
Dvorkin M S17
Dy GK S38
- E**
Engel-Riedel W S18, S21
Erdmann L S53
Ernst F S36
Escribano P S22
Escriu C S6
Ewert R S15, S20
- F**
Faivre-Finn C S15
Falchook G S38
Ferguson GT S12–S13, S45
Fingerle A S4
Fisser C S4, S18
FitzGerald JM S33
Flaherty KR S24, S30
Fogarty C S45
Fokkens W S48
Foley C S50
Foppe C S40
Frank M S4
Frankenberger M S44
Fredersdorf S S18
Frerk T S44
Friedrich F S12
Frimodt-Moller B S42
Frost N S49
Fuge J S49
Fujimoto N S17
- G**
Gahlemann M S24, S26, S28–S29
Gaine S S22
Gainor J S42
Gall L S18
Garassino MC S15, S17
Garcia Gil EG S34–S35, S38
Garon E S42
Gassmann V S44
Gautschi O S42
Gauvreau GM S33
Gebert Y S40
Geidl W S7
Gerber DE S9
Ghiani A S44
Gil EG S32
Gilson M S46
Gläser S S20, S26, S28
Glazer C S23
Gleich GJ S46
- H**
Glöckl R S37
Goeldner RG S30–S31
Goh N S29
Goldman JW S17–S18, S21
Goto K S42
Govindan R S38
Grah C S40, S53
Grant S S33
Grieger A S20
Griesinger F S6, S11
Grohé C S17–S18, S21, S49, S52
Grossi F S17
Groth E S4
Gurnell M S35, S38
- H**
Habermehl D S33
Hachulla E S24
Haller B S4
Halpin DMG S42
Hamblin M S24
Hammerich R S53
Han JK S48
Harbaum L S47
Harrison T S35, S38
Harth V S3
Harvey C S45
Hasse M S33
Hautmann H S4
Havel L S17
Hayden M S22, S51–S52
He J S6
Heaney LG S32, S35, S38
Heidari P S46
Heigener DF S53
Hein K S40
Heine A S15
Henry H S38
Hennig R S20
Hennigs JK S47
Herbst RS S18, S21
Hering T S36, S50
Herold R S3
Herth FJF S44
Herzen J S4
Herzig C S52
Hiestermann D S40
Highland KB S26
Hirsch I S34
Ho Fung Loong H S42
Hochmair MJ S17
Hoheisel A S40
Hohlfeld J S33
Hopkins C S48
Horiike A S42
Horst D S49
Horstick O S3
Horvat P S11
Huang X S42
Hübner RH S53
Humbert M S32
Humphries S S24
Hustig-Kittler V S15
Hyman D S50

- I
Inoue Y S30
Ito D S50
Ittermann T S20
Ittrich C S24
- J
Jackson DJ S32, S35, S38
Jain M S33
Jakab K S22, S51–S52
James A S24, S26
Jarosch I S37
Jenkins M S12
Jiang H S17
John T S18, S21
Jones P S49
Jörres R S9, S44
Jung P S53
- K
Kahn JE S46
Kahnert K S9, S44
Kaisermann MC S45
Kallweit U S14
Kamler M S19
Kampe S S39
Kandulla J S18
Katial R S34
Kato T S18, S21, S38
Kattau M S4
Kauczor HU S44
Keilholz U S49
Keith M S32
Kellerer C S9, S44
Kemala E S33
Kenn K S37
Kent BD S32
Kerwin EM S49
Khan MA S32
Khanna D S28
Kim S S18, S21
Kim Y S11, S42
Kirby SY S46
Klauschen F S49
Klein P S32
Klose H S47
Knoop H S15, S22
Knoop U S15, S22
Koch M S4
Koch-Zerm F S40
Kocks J S42
Koczulla AR S37
Koelmel L S40
Kohlbrenner V S26
Köhler TC S4
Kolb M S30
Korn S S32–S33
Kornmann O S33
Koschel D S30
Kossack N S12, S36
Kowalski D S17
Kreindler J S34–S35, S38
Kreuter M S21, S23–S24
Krinner A S36
Krolzig S S22
Kronsteiner D S44
Kroppen D S10
Kulkarni D S21
- Künzel A S40
Kurz S S49
- L
Lähelmä S S20
Laier-Groeneveld G S39
Laktionov K S18, S21
Lange TJ S22
Laßmann H S20
Lecot J S33
Lee K S18, S21
Lee S S48
Leigh R S33
Leitl D S37
Leo F S52
Li A S9
Li BT S38
Li S S16
Limbach M S7, S22, S51–S52
Lindinger P S53
Linz D S18
Lipson DA S45, S49
Liu MC S37
Llanos-Ackert JP S37
Losonczy G S17
Louis V S3
Lu S S11, S16, S18, S21
Lugogo N S35, S38
Lutter J S9, S44
Lynch DA S24, S29
- M
Magnet FS S10, S46
Maher TM S23, S25, S28–S29
Majem M S18, S21
Majorski D S10, S46
Maltais F S49
Mansfield A S17
Marin JM S42
Markart P S28
Martensen J S18
Martin N S45, S48
Martin UJ S35, S38
Martinez FJ S12–S13
Maspero J S35, S38
Mathes T S10, S46
Mayer B S48
Mayers I S33
Mayes MD S26
Mazieres J S15
McCoach C S42
McKenna M S17
McLaren J S12–S13
Medic N S21
Meis J S44
Menzies-Gow A S38
Merkl S S22, S51–S52
Meybaum C S52
Meyer P S4
Miede C S21, S28
Moua T S30
Müeller M S44
Müller A S19, S22
Müller H S23
Müller J S51
Müller M S20
Müller T S19
- N
Nadal E S42
Nakagawa K S42
Nell C S37
Neuhann F S3
Newbold P S34
Ngarmchamnanrith G S38
Nieva J S11
Nilius G S14
Nishio M S42
Noichl W S4
Nowak A S17
Nowak D S8, S22, S51–S52
Nunes H S21, S24
- O
O'Byrne P S33
Obst A S15
Ogura T S24, S28
Ohe Y S42
Oldenburger A S36
Olek E S42
Olive E S49
Oqueka T S47
Otaola M S23
Oxnard G S42
Özgüroğlu M S17
- P
Padilla B S17
Padilla K S35, S38
Pappe E S53
Park K S42
Parks G S50
Paz-Ares L S17
Peled N S42
Perez D S15
Pertel P S33
Peters S S9, S11, S17
Pfeifer K S7
Pfeiffer D S4
Pfeiffer F S4
Pignot M S12
Popat S S17
Pope J S28
Pott J S47
Prasse A S29
Preisser A S3
Prevrhal S S4
Price D S35, S38
Price T S38
Priefert J S18
Provencio M S16
- Q
Quaresma M S21, S23–S24, S28
Quinton A S37
- R
Rabe KF S12–S13
Raghu G S21
Ramalingam S S9, S38
Raspe M S4, S53
Reck M S15, S42
Reffke C S33
Reifert N S33
Reinmuth N S11, S17
- Reisner C S12–S13
Richeldi L S24, S30
Riemekasten G S28
Rindt K S4
Risse F S24
Rittmeyer A S9
Rohr KB S24–S25
Rose E S12–S13
Rosenkranz E S40
Rothenberg ME S46
Roufosse F S46
Rummeny E S4
Rustler C S53
Ruwwé-Glösenkamp C S53
- S
Saccomanno J S53
Sacher A S38
Saini G S32
Sairanen U S20
Saketkoo LA S28
Sałapa K S37
Sawyer W S15
Schäfer H S53
Scherer M S39
Scherpereel A S17
Schick R S4
Schlenker-Herzeg R S30–S31
Schmidt B S49
Schneeberger T S37
Schneider A S44
Schneider P S49
Schnieders E S3
Schönfelder T S50
Schreiber T S4
Schrüder M S15
Schubert T S14
Schuler M S7–S8, S22, S38, S41, S51–S52
Schultz K S7–S8, S22, S41, S51–S53
Schumann C S16
Schwarz S S10, S46
Schwarzkopf L S8
Schwarzl G S22, S51–S52
Scieurba F S45
Seidel M S52
Semper H S52
Sepesi B S16
Seto T S42
Sfikakis P S21
Shao-Weng Tan DSW S42
Shaw S S11
Shenolikar R S11
Shepherd FA S18, S21
Shih JY S42
Siddiqui S S32
Sielaff F S53
Simon M S47
Singh D S12–S13
Singh H S50
Singh S S37
Skoulidis F S38
Smith S S48
Smith V S29
Snowise NG S42
Söderberg S S22
Song JW S31

Sousa AR S48
Späth K S34
Speicher T S9
Spicer J S16
Spiera R S29
Spinnato F S17
Spira A S38
Steinfeld J S46
Stenzel NM S37
Steurer S S47
Stevens W S21
Stiegler M S45
Stieglitz S S32–S34, S50
Stock C S29
Stowasser S S25–S26, S28,
S30–S31
Stubbe B S15, S20
Sturm N S44
Subbiah V S42
Suda T S24
Suhling H S49
Sun H S22
Sun X S17
Suttorp N S53
Swigris JJ S24
Syk J S20
Szecsenyi J S44
Szentés BL S8

T

Tabberer M S42
Tajjiou A S54
Takahashi T S38
Tamisier R S18

Tan DSW S9
Taube C S19, S22
Taylor A S11
Teschler H S18, S36
Teschler S S36
Theegarten D S19
Thorpy M S50
Tombs L S49
Tran Q S38
Trinkmann F S44
Trivedi R S12–S13
Trudzinski FC S9, S44
Trukhin D S17
Trümper D S14
Trunova N S15
Tsao A S17
Tsuboi M S6, S18, S21
Turba K S40

U

Ünal E S3
Urban T S4
Urbanic J S9
Urbauer M S53

V

Vaas V S18
Vahteristo M S20
Valenzuela C S25, S31
van Beek R S33
Varga J S28
Velcheti V S38
Vettori S S28

Vinge I S20
Visseren-Grul C S42
Vitzthum K S53
Vogelmann T S14
Vogelmeier CF S9, S12, S37, S44,
S49
Vogt F S50
von Wangenheim U S28
Vonk MC S26
Voss F S25
Vu HV S18, S21

W

Wagenmann M S48
Wald A S40
Walding A S6
Wälscher J S4
Walsh SLF S30–S31
Walther C S20
Wang C S12–S13
Wang Z S18
Wardlaw AJ S46
Watz H S9, S33, S44
Weder W S6
Wedzicha J S12–S13
Weinreich G S39
Weiss J S42
Wells AU S29–S31
Welte T S9, S44, S49
Wetzer K S51
Wiewrodt R S29
Wijsenbeek M S24–S25
Willer K S4
Windisch W S10, S46

Winkler V S3
Wirtz H S40
Witzenrath M S53
Witzke O S19
Woehrlé H S18
Wohlleber M S21
Wolf J S38, S42
Wollsching-Strobel M S10, S46
Wormanns D S24, S52
Worsley S S42
Wu M S37
Wu YL S18, S21
Wuyts WA S31

X

Xanthopoulos A S20

Y

Yamamoto N S42
Yancey SW S46
Yaroshenko A S4
Yatabe Y S6
Yu CJ S18, S21
Yu N S11

Z

Zalcman G S17
Zeman F S18
Zeng L S6, S18, S21
Zhu CQ S45
Zimmerman AH S42
Zimmermann GS S4