

62. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

Datum/Ort:

25.–28. Mai 2022, Leipzig

Kongresspräsident:

Prof. Dr. med. Stefan Kluge, Hamburg

FV 14 Wirkt sich die Arbeit in Tiefkälte längerfristig auf die Lungenfunktion aus? 10 Jahre Follow-up.

Autoren Velasco Garrido M¹, Rentel N¹, Herold R¹, Harth V², Preisser M A²

Institute 1 Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin

DOI 10.1055/s-0042-1747688

Einführung In einem Betrieb der Nahrungsmittelindustrie sind die Beschäftigten regelmäßig Temperaturen von -55 °C ausgesetzt. Im Rahmen der Kommissionierung halten sie sich mehrmals pro Schicht 15 bis 30 Minuten in dem Tiefkälte-Lager auf. Längerfristigen Expositionen gegenüber extremer Kälte werden Auswirkungen auf die Lungenfunktion zugeschrieben.

Methoden Zwischen 2007 und 2017 erfolgten halbjährliche Untersuchungen der tiefkälteexponierten mit Spirometrie und Messung der Diffusionskapazität für CO. Zielparameter waren FVC, FEV1 (im % vom Sollwert, Referenzwerte GLI) und Tiffeneau-Index sowie DLCO und DLCO/VA (% vom Sollwert, Referenzwerte EGKS). Mittels gemischter linearer Regressionsmodelle untersuchten wir den zeitlichen Verlauf der o.g. Parameter im Längsschnitt. Die statistischen Modelle berücksichtigen die Effekte vom Alter, Raucherstatus und Dauer der Exposition zur Tiefkälte (Stunden/Monat).

Ergebnisse Insgesamt wurden 46 männliche Beschäftigte untersucht. Der Beobachtungszeitraum lag zwischen 1,5 und 10 Jahren (Median 3,5 Jahre). 80 % waren mindestens 3 Jahre, 24 % mindestens 5 Jahre und 13 % 10 Jahre exponiert. Bei Eintritt lag das Alter bei 35,1 (SD 9,3), am Ende der Exposition bei 39,1 (SD 10,3) Jahren. Zu Beginn der Beobachtung waren 33 % Nie-Raucher und 48 % aktive Raucher, am Ende der Untersuchung waren nur noch 34,8 % aktive Raucher. Zu Beginn der Exposition lagen die FVC bei 100 % (SD 14), die FEV1 bei 98 % (SD 15) vom Sollwert, der Tiffeneau absolut bei 78 % (SD 5), die DLCO bei 92 % (SD 13) und die DLCO/VA bei 87 % (SD 9) vom Sollwert. Nach mindestens 5 Jahren lag die FVC bei 103 % (SD 9), die FEV1 bei 99 % (SD 14) vom Sollwert, der Tiffeneau bei 75 % (SD 7), die DLCO bei 84 % (SD 12) und die DLCO/VA 96 % (SD 15) vom Sollwert. Unter Berücksichtigung der 391 verfügbaren Messpunkte, gewonnen aus den Daten aller 46 Personen, lässt sich in der multivariaten Analyse im Verlauf keine statistisch signifikante Abnahme der Lungenfunktionsparameter verzeichnen.

Schlussfolgerungen Unsere Studie ist durch eine Abnahme der Anzahl der exponierten Teilnehmer gekennzeichnet, daher ist ein healthy worker effect nicht auszuschließen. Ein negativer Effekt der langjährigen intermittierenden und wiederholten Exposition der Beschäftigten zu Temperaturen um -55 °C konnte nicht beobachtet werden.

Po 15 Einfluss von Atemanhaltezeit und Inspirationsvolumen auf DLCO und DLCO/VA

Autoren Preisser M A¹, Diener L², Herold R³, Harth V¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin; 2 Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin Hamburg (Zfam); Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin; Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin; 3 Institute for Occupational and Maritime Medicine (Zfam), University Medical Center Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin; Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin

DOI 10.1055/s-0042-1747689

Hintergrund Für die Kohlenstoffmonoxid (CO)-Diffusionskapazitätsmessung (D_{LCO}) gelten Qualitätskriterien (QK), insbesondere Atemanhaltezeit (tBH) und Inspirationsvolumen (VIN), deren Einfluss noch nicht im Detail untersucht wurde.

Methode Von 381 Probanden wurden die Daten der CO-Diffusionskapazität D_{LCO} und des Transferfaktors D_{LCO}/V_A retrospektiv ausgewertet. Probanden, die ein – gemäß ERS/ATS Guidelines gefordertes – Plateau während der tBH nicht erreichten und/oder deren Inspiration ≥ 4 s andauerte, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Die ERS/ATS Guidelines nennen als weitere QK eine tBH von ≥ 8 s und ≤ 12 s sowie ein VIN von ≥ 85 % der Vitalkapazität (VC). Mit der Fragestellung, ob sich diese QK auf D_{LCO} und den Transferfaktor D_{LCO}/V_A gleichsinnig auswirken, wurde der Einfluss beider QK auf die Parameter untersucht. Hierfür wurden die Messprotokolle und Messdaten der Probanden, welche ein VIN ≥ 85 % der eigenen, in der Spirometrie ermittelten VC erreicht hatten, also das QK VIN erfüllten, mittels t-Tests für unabhg. Stichproben zunächst ermittelt und in dieser Gruppe der Einfluss der tBH auf D_{LCO} und D_{LCO}/V_A untersucht. Folgend wurden die Messdaten der Probanden, welche das QK tBH erfüllten, also mind. 8 s tBH im Messprotokoll erreicht hatten, mittels t-Test für unabhg. Stichproben nun auf den Einfluss des VIN untersucht.

Ergebnisse Von allen Probanden, die das QK tBH erfüllten ($n = 295$), erreichten Probanden mit einem VIN ≥ 85 % ($n = 258$) höhere Mittelwerte der D_{LCO} (in % des Solls) als Probanden mit einem VIN < 85 % ($n = 37$) ($p < 0,01$). Von allen Probanden, die das QK VIN erfüllten ($n = 315$), war D_{LCO}/V_A bei denen, die das QK tBH durch zu kurze Luftanhaltezeit nicht erfüllten ($n = 57$), höher als bei denen mit einer tBH ≥ 8 s ($n = 258$) (1,54 vs. 1,37 mmol/min/kPa/l, $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen Das Nicht-Einhalten des Qualitätskriteriums tBH wirkt sich auf D_{LCO} und D_{LCO}/V_A besonders stark aus. Das Nicht-Einhalten des QK einer ausreichenden Inspirationstiefe (VIN) zeigt auf die D_{LCO} einen signifikanten Einfluss. Um verlässliche Werte von D_{LCO} und D_{LCO}/V_A zur Beurteilung des Gasaustausches zu erhalten, ist die Überprüfung der Einhaltung der Qualitätskriterien im Messprotokoll mit einer ausreichenden VIN (≥ 85 % der in der Spirometrie gemessenen VC) und einer tBH von mindestens 8 s unabdingbar.

Po 20 Ellithe: Eine prospektive nichtinterventionelle Studie zur Beurteilung der Lebensqualität und der Symptome bei COPD-Patienten unter LAMA/LABA/ICS Dreifachtherapie

Autoren Beeh M K¹, Scheithe K², Brinkmann R³

Institute 1 Insaf Institut Für Atemwegsforschung GmbH; Insaf Respiratory Research Institute; Insaf Institut für Atemwegsforschung GmbH; 2 Gkm Gesellschaft für Therapieforchung Mbh; 3 Berlin-Chemie Ag; Medizin und Forschung

DOI 10.1055/s-0042-1747690

Diese nicht-interventionelle Studie (NIS) sammelt Daten von erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die mit einer ICS/LABA- oder LAMA/LABA-Kombination nicht ausreichend eingestellt waren und auf eine Dreifachfixkombination aus Umeclidinium/Vilanterol/Fluticason-Furoat umgestellt wurden. Ziel ist es, die Lebensqualität und die COPD-Symptome dieser Patienten unter realen Bedingungen im niedergelassenen pneumologischen Bereich zu beurteilen. Interessant ist auch, ob die Erkennung von Eosinophilie bereits Einzug in die tägliche Routine gefunden hat und ob sie als Kriterium für die Aufnahme von ICS in die Therapie verwendet wird.

In diesem Zusammenhang ist auch wichtig, inwieweit die Behandlungseskalation bzw. -deeskalation in die alltägliche Praxis eingebettet ist. Insbesondere ist es von Interesse, ob der Wechsel zu einem anderen Inhalator die Eskalations-/Deeskalationsstrategie erleichtert oder ob vielmehr die Beibehaltung eines vertrauten Inhalators die Adhärenz fördert. Alle Erhebungen werden nach dem Algorithmus der aktuellen Praxiseempfehlungen [1] auf der Grundlage der Leitlinie zur Diagnose und Behandlung von COPD-Patienten [2] durchgeführt. Darüber hinaus wird erwartet, dass der umfangreiche Fragenkatalog dieser nicht-interventionellen Studie Rückschlüsse auf die im Alltag eingesetzten Diagnostikinstrumente zulässt.

Abschließend wird das Nutzungsverhalten von TheraKey®, einem webbasierten Arzt-Patienten-Kommunikationstool zur gezielten Unterstützung des medizinischen Informationsgesprächs und der weiteren Therapieunterstützung, dokumentiert und ein möglicher Einfluss auf die Therapietreue bewertet.

Dargestellt werden die Basisdaten nach Abschluss der Rekrutierung für die Studie.

Literatur

[1] Idzko M et al. Perspektiven der Pneumologie & Allergologie, 2019(1): p. 32–38

[2] Vogelmeier C et al. Pneumologie 2018; 72: 253–308

Po 24 Hypereosinophilia with systemic manifestations under dupilumab and possibility of dual benralizumab and dupilumab therapy in patients with asthma and CRSwNP

Authors Briegel I¹, Milger-Kneidinger K²

Institutes 1 LMU Klinikum – Medizinische Klinik V – Pneumologie; 2 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl)

DOI 10.1055/s-0042-1747691

Title Symptomatic hypereosinophilia under dupilumab and possibility of dual anti-IL4R and anti-IL5(R)-treatment

Background Dupilumab, a monoclonal IL4-receptor antibody, is licensed for severe asthma, refractory CRSwNP and moderate-severe atopic dermatitis. Safety and tolerability profile is favorable and moderate increases in blood eosinophils reported from licensing trials have been moderate and transient. However, symptomatic hypereosinophilia under dupilumab has occasionally been reported since marketing of the drug.

Objective To alert clinicians about the possible risk of symptomatic hypereosinophilia under dupilumab treatment and present a possible solution to this problem, consisting of combining anti-IL4R and anti-IL5(R)-treatments.

Results In two of our patients symptomatic hypereosinophilia with debilitating cough and eosinophilic pulmonary infiltrates occurred shortly after initiating dupilumab therapy for severe asthma. Prednisolone treatment and switch to anti-IL5R rapidly improved symptoms and eosinophilic count.

In addition to severe asthma, one of the patients had severe CRSwNP symptoms that were improved under dupilumab monotherapy, but not controlled under anti-IL5R monotherapy. With a history of three prior nasal polyp operations, ENT surgeons opted against another operation. As dupilumab monotherapy was not tolerated due to hypereosinophilia, dual treatment with dupilumab 300 mg every 2 weeks and benralizumab 30 mg every 8 weeks was given with at least 1-week interval between the 2 drugs. Dual therapy lead to marked symptom improvement both of asthma and CRSwNP and was effective and well tolerated in a 1,5 year follow-up.

Conclusion Symptomatic hypereosinophilia may occur during dupilumab treatment for severe asthma. Dual therapy with benralizumab and dupilumab may be effective and well tolerated. Clinical trials should further explore combined therapies for the most severe patients in whom one biologic is not enough to control both upper and lower airway manifestations or who have hypereosinophilic complications under dupilumab.

FV 30 Prädiktoren von Mortalität und Exazerbationen bei Patienten mit stabiler COPD: Ergebnisse von COSYCONET

Autoren Alter P¹, Lucke T², Watz H³, Andreas S⁴, Kahnert K⁵, Trudzinski C F⁶, Speicher T¹, Söhler S⁷, Bals R⁸, Waschki B⁹, Welte T¹⁰, Rabe F K¹¹, Vestbo J¹², EFM Wouters¹³, Vogelmeier F C¹⁴, Jörres A R¹⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 2 Klinikum der Universität München; 3 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf; 4 University of Goettingen, Lung Clinic Immenhausen – Goettingen (Germany); 5 Medizinische Klinik und Poliklinik V; 6 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 7 Philipps-Universität Marburg (Umr); Kompetenznetz Asthma und Copd; 8 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 9 Medizinische Klinik 1, Klinikum Itzehoe; Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Lungenclinic Grosshansdorf; 10 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, Hannover, Germany; 11 Lungenclinic Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 12 Respiratory Research Group; Manchester Academic Health Sciences Centre; 13 Department of Respiratory Medicine, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Netherlands and Ludwig Boltzmann Institute for Lung Health, Vienna, Austria; 14 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie; 15 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; Klinikum der Universität München; LMU München

DOI 10.1055/s-0042-1747692

Hintergrund Bei der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sind Mortalität und Exazerbationen mit bestehenden Komorbiditäten und funktionellen Parametern assoziiert. Der prädiktive Wert hinsichtlich verschiedener Outcomes kann womöglich variieren. Daher haben wir die Bedeutung von Komorbiditäten, insbesondere von kardialen Erkrankungen, und der Abnahme der Lungenfunktion als Risikofaktoren für Mortalität und Exazerbationen in der COSYCONET-Kohorte, einer Langzeitbeobachtung von Patienten mit stabiler COPD, untersucht.

Methoden Daten von der Einschlussvisite und bis zu 4 Follow-up-Visiten wurden analysiert. Die Beziehungen zwischen Prädiktoren von Mortalität und erhöhtem Exazerbationsrisiko wurden mittels multivariater Cox-Regressionen ermittelt. Die Prädiktoren umfassten Komorbiditäten einschließlich kardialer Erkrankungen, die Lungenfunktion (forcierte Einsekundenkapazität [FEV₁], Diffusionskapazität [TLCO]), deren Änderungen über die Zeit, COPD-Symptome und Exazerbationen zum Einschlusszeitpunkt, Aktivitätsmarker und die kardiovaskuläre Medikation.

Ergebnisse Es wurden 1817 Patienten in die Analysen eingeschlossen. Das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung (KHK), welche nicht durch einen vorangegangenen Infarkt definiert war, eine arterielle Hypertonie und die jährliche Abnahme der TLCO waren Prädiktoren einer erhöhten Mortalität, nicht hingegen die jährliche FEV₁-Abnahme. Risikofaktoren für vermehrte Exazerbationen waren hingegen die jährliche Abnahme von FEV₁ und TLCO, nicht aber kardiovaskuläre Komorbiditäten. Der stärkste Prädiktor zukünftiger Exazerbationen waren Exazerbationen in der Vorgeschichte. Körperliche Aktivität, gemessen mit dem International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), sowie FEV₁ und TLCO zum Studieneinschluss waren relevante Prädiktoren beider Endpunkte.

Diskussion Die KHK im Sinne einer chronischen Erkrankung, welche nicht durch einen vorangegangenen Myokardinfarkt definiert war, erwies sich als signifikanter Prädiktor einer erhöhten Mortalität. Weiterhin war die verstärkte jährliche Abnahme der TLCO relevant. Vermehrte Exazerbationen wurden hingegen von der mittleren jährlichen Abnahme von beiden lungenfunktionellen Parametern, FEV₁ und TLCO, vorausgesagt.

Po 38 Pneumologische Frührehabilitation bei COVID19

Autoren Schindler I¹, Koschel D², Martin K³, Vogler M¹, Tausche K³, Seidel A¹

Institute 1 Fachkrankenhaus Coswig; Pneumologie; 2 Fachkrankenhaus Coswig; Abteilung Innere Medizin und Pneumologie; Pneumologie; 3 Universitätsklinikum Dresden; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747693

Einleitung Als Frührehabilitation bezeichnet man die Kombination einer akutmedizinischen und möglichst früh einsetzenden rehabilitationsmedizinischen Behandlung. Wir berichten erstmals über die Etablierung einer pneumologischen Frührehabilitation an einem Lungenzentrum bei Patienten mit schwerer Covid-19-Erkrankung.

Methoden Es erfolgt eine retrospektive Analyse des Outcomes von Patienten mit einer schweren Covid-19-Erkrankung die konsekutiv im Zeitraum vom 01.10.2020 bis 30.06.2021 im Fachkrankenhaus Coswig im Rahmen einer pneumologischen Frührehabilitation behandelt wurden.

Ergebnisse Es wurden 114 Patienten (60,5% Männer; mittleres Alter 69 Jahre, Spanne 46-92 Jahre) frührehabilitativ behandelt. 59 Patienten wurden initial im Fachkrankenhaus Coswig mit akuter Covid-19 behandelt, 55 Patienten wurden mit fortwährend symptomatischer Covid-19 aus anderen Kliniken übernommen. Die maximale respiratorische Unterstützung war bei 8,8% mit O₂-Gabe, 35,1% mit HFOV/NIV, 53,5% mit invasiver Beatmung und bei 2,6% mit ECMO-Therapie. Die durchschnittliche frührehabilitative Behandlungszeit betrug 17,5 Tage (Spanne 7-43). In diesem Zeitraum verbesserte sich der Barthel-Index von 22,6 ± 11,4 auf 63,1 ± 14,4, der Tinetti-Test von 11,4 ± 7,7 auf 21,5 ± 6,6, der Gesamt-FIM von 69,5 ± 21,1 auf 111,6 ± 16,2 und der motorische FIM von 39,3 ± 17,1 auf 78,3 ± 13,9 (MW ± SD, alle p < 0,001). Es kam zu einer Verbesserung der Gehstrecke von 40,6 ± 68,0 m auf 222,8 ± 114,8 m, der FVC von 50,5 ± 19,6 %d.S. auf 60,2 ± 16,3 %d.S. und einer Abnahme des O₂-Bedarfs in Ruhe von 4,0 ± 4,8 L/min auf 0,4 ± 1,1 L/min sowie

unter Belastung von 6,3 ± 5,7 L/min auf 2,1 ± 2,8 L/min (MW ± SD, alle p < 0,001). Die DLCO verbesserte sich MW ± SD von 38,7 ± 21,3 %d.S. auf 46,8 ± 14,6 %d.S. (MW ± SD; p < 0,01) Es konnten 87 (76,3%) Patienten direkt nach Hause entlassen werden, 21 (18,4%) wurden in eine Rehabilitationsklinik verlegt und 6 (5,3%) mussten in eine Pflegeeinrichtung.

Diskussion Die Arbeit beschreibt erstmals die Effektivität einer pneumologischen Frührehabilitation bei Patienten mit schwerer Covid-19-Pneumonie und damit verbundener sehr guter funktioneller Ergebnisqualität.

FV 44 Einfluss der adaptiven Servo-ventilation auf nächtliche ventrikuläre Arrhythmien bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion – eine Analyse der SERVE-HF Major Substudy

Autoren Fisser C¹, Gall L¹, Bureck J¹, Vaas V¹, Priefert J¹, Fredersdorf-Hahn S¹, Zeman F², Linz D³, Wöhrle H⁴, Tamisier R⁵, Teschler H⁶, Cowie R M⁷, Arzt M⁸

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 2 Universitätsklinikum Regensburg; Zentrum für Klinische Studien; 3 Royal Adelaide Hospital; Centre for Heart Rhythm Disorders; 4 Schlaf- und Beatmungszentrum Blaubeuren; 5 Grenoble Alpes University; Sleep Laboratory; 6 Ruhrlandklinik; Pneumologie; 7 King's College London; Royal Brompton Hospital & School of Cardiovascular Medicine & Sciences; 8 Univ. Klinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II

DOI 10.1055/s-0042-1747694

Hintergrund Die SERVE-HF Studie untersuchte den Einfluss der adaptiven Servo-ventilation (ASV) auf die zentrale Schlafapnoe (ZSA) bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF). Das Ziel dieser Subanalyse der SERVE-HF major substudy (NCT01164592) war den Effekt der ASV auf die nächtlichen Arrhythmien (ventrikuläre Extrasystolen und nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien) als einen möglichen Mechanismus des plötzlichen Herztodes bei Patienten mit HFrEF und ZSA zu analysieren.

Methoden 312 Patienten wurden in die SERVE-HF major substudy (keine Behandlung der ZSA [Kontrolle] versus ASV) randomisiert. Eine Polysomnographie, die die technischen Voraussetzungen zur Analyse der nächtlichen EKGs erfüllte, wurde zur Baseline (n = 239), nach 3 Monaten (n = 167) und nach 12 Monaten (n = 141) durchgeführt. Ventrikuläre Extrasystolen (Ereignisse/Stunde der gesamten Aufzeichnungszeit) und nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien wurden analysiert. Lineare gemischte und allgemeine lineare gemischte Modelle wurden verwendet, um die Unterschiede zwischen der Kontroll- und der ASV-Gruppe und über die Zeit zu analysieren.

Ergebnisse Von der Baseline zum 3-Monats- und 12-Monats-Follow-up waren die Anzahl der ventrikulären Extrasystolen und das Auftreten von ≥ 1 nicht-anhaltenden ventrikulären Tachykardien/Nacht zwischen der Kontroll- und der ASV-Gruppe nicht unterschiedlich (► Tabelle 1). Auch in allen präspezifizierten Subgruppen konnte kein unterschiedlicher Behandlungseffekt (Kontrolle vs. ASV) in Bezug auf die Anzahl ventrikuläre Extrasystolen beobachtet werden, inklusiver der Subgruppen basierend auf der linksventrikulären Ejektionsfraktion zur Baseline (< 30% vs. ≥ 30%), dem Anteil der Cheyne-Stokes-Atmung (< 20% vs. ≥ 20%) und der ventrikulären Extrasystolen zur Baseline (> 30/h vs. ≤ 30/h) beobachtet werden (Abb. 1).

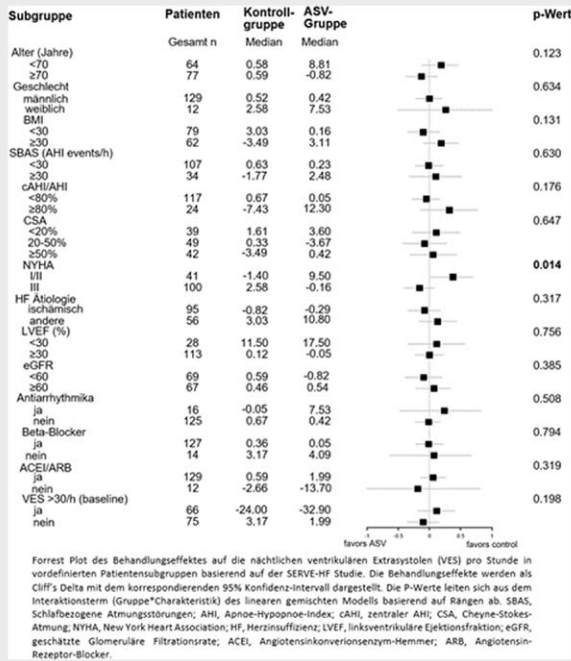
Zusammenfassung Bei Patienten mit HFrEF und ZSA hatte die Therapie mit ASV zusätzlich zur leitlinien-basierten medikamentösen Therapie keinen Ein-

fluss auf die ventrikulären Extrasystolen-Last über einen Zeitraum von 12 Monaten. Die Ergebnisse unterstützen nicht die Hypothese, dass ASV zu vermehrtem plötzlichem Herztod durch ventrikuläre Arrhythmien führt.

► **Tab. 1** Nächtliche ventrikuläre Arrhythmien zur Baseline und im 3- und 12-Monats.

	Kontrolle		ASV		p-Wert	
	N	Median [IQR] oder n (%)	N	Median [IQR] oder n (%)	Model 1	Model 2
Nächtliche ventrikuläre Arrhythmien, Ereignisse pro Stunde Aufzeichnungzeit						
VES/h zur Baseline	120	19.7 [3; 58]	119	29.1 [3; 95]	G: p=0.413	G: p=0.434
VES/h zum 3-Monats Follow-up	79	19.0 [2; 63]	88	29.0 [2; 101]	Z: p=0.516	Z: p=0.482
VES/h zum 12-Monats Follow-up	71	19.0 [5; 84]	70	26.0 [6; 118]	t: p=0.800	t: p=0.800
Hohe Last an nächtlichen ventrikulären Arrhythmien, n (%)						
>30 VES/h zur Baseline	120	47 [39]	119	58 [49]	G: p=0.866	G: p=0.883
>30 VES/h zum 3-Monats Follow-up	79	31 [39]	88	41 [47]	Z: p=0.519	Z: p=0.550
>30 VES/h zum 12-Monats Follow-up	71	29 [41]	70	30 [43]	t: p=0.495	t: p=0.511
Höhergradige nächtliche ventrikuläre Arrhythmien, n (%)						
≥1 NVT zur Baseline	120	21 [18]	119	29 [24]	G: p=0.473	G: p=0.564
≥1 NVT zum 3-Monats Follow-up	79	3 [25]	88	5 [16]	Z: p=0.860	Z: p=0.798
≥1 NVT zum 12-Monats Follow-up	71	13 [18]	70	17 [24]	t: p=0.095	t: p=0.083

Dargestellt sind die Therapieeffekte zwischen der ASV- und der Kontrollgruppe über den Studienzeitraum vom Zeitpunkt Baseline bis 12-Monats Follow-up, berechnet anhand linear gemischter Modelle. Die Daten sind angegeben als n (%), oder Median [Interquartilsabstände]. Der p-Wert* entspricht dabei einem nicht-adjustierten p-Wert, der einzig hinsichtlich Baselinecharakteristika adjustiert wurde. Der p-Wert* ergibt sich nach Adjustierung für mögliche Störvariablen wie linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Einnehmen von Angiotensin-Rezeptorblockern/Angiotensinkonversionsenzym-Hemmern und Beta-Blockern. Weitere Abkürzungen: VES/h, ventrikuläre Extrasystolen pro Stunde; ≥1 NVT pro Aufzeichnung, mindestens eine nicht-abhaltende ventrikuläre Tachykardie pro Aufzeichnung.



Po 46 Einfluss der Adhärenz eines App-basierten Trainingsprogrammes nach pneumologischer Rehabilitation auf die körperliche Aktivität und Lebensqualität von COPD-Patienten – Subgruppen Analyse einer randomisiert, kontrollierten Studie

Autoren Glöckl R¹, Spielmanns M², Jarosch I³, Leitl D⁴, Schneeberger T⁵, Bösel T⁶, Huber S⁷, Kaur Bollinger P⁷, Ulm B⁸, Müller C⁹, Bjoerklund J⁷, Spielmanns S¹⁰, Windisch W¹¹, Pekacka-Egli M A², Koczulla R A¹²
 Institute 1 Schön Klinik Berchtesgadener Land; 2 Zürcher Reha Zentrum; 3 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; 4 Philipps-Universität Marburg, Pneumologische Rehabilitation, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) – Standort Schönau, Marburg; Forschungsinstitut für

Pneumologische Rehabilitation, Schön-Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee; 5 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Philipps Universität Marburg; Pneumologische Rehabilitation; 6 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin; Sp Pneumologie; 7 Kaia Health GmbH; 8 Unabhängige Statistische Beratung; 9 Clinical Data Management; 10 Zürcher Reha Zentrum; Zürcher Reha Zentren Klinik Wald, 8636 Wald, Schweiz; 11 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 12 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik
 DOI 10.1055/s-0042-1747695

Hintergrund COPD-Patienten haben oft Schwierigkeiten, nach Abschluss pneumologischer Rehabilitation (PR) ihre verbesserte körperliche Aktivität beizubehalten. In dieser Studie wurde untersucht, ob die regelmäßige Nutzung einer App die körperliche Aktivität und Lebensqualität nach PR aufrecht erhalten kann.

Methoden Im Rahmen dieser internationalen, multizentrischen Studie wurden COPD-Patienten am Ende eines 3-wöchigen, stationären PR randomisiert und erhielten 6 Monate lang eine spezielle App ("KAIA COPD App") oder keine App. Die App enthält ein körperliches Trainingsprogramm (Video-Tutorials), Schulungs- und Entspannungseinheiten, sowie die Funktion Schrittziele vorzugeben (Messung mittels Armband). Die Lebensqualität wurde mittels COPD Assessment Test (CAT) erhoben.

Ergebnisse 60 COPD-Patienten (Alter: 65 ± 7 Jahre; FEV1: 44 ± 17%/Soll) beendeten die Studie (30 App, 30 Kontroll). Die Patienten in der App-Gruppe wurden in "adhärente" Nutzer (n = 13, FEV1: 46 ± 5 %, 8366 ± 4545 Schritte/Tag) und "nicht-adhärenz" Nutzer (n = 17, FEV1: 45 ± 15 %, 4964 ± 3621 Schritte/Tag) sowie 30 Patienten in der Kontrollgruppe (FEV1: 42 ± 18 %, 7041 ± 4571 Schritte/Tag) unterteilt. Nach 6 Monaten konnten die "adhärenten" App-Nutzer ihre tägliche Schrittzahl um 987 ± 2769 Schritte/Tag steigern (p = 0.223), während die "nicht-adhärenz" App-Nutzer stabil blieben (-39 ± 4012 Schritte/Tag, p = 0.968). Patienten der Kontrollgruppe gingen um -3058 ± 5177 Schritte/Tag weniger (p = 0.003). Nur "adhärente" App-Nutzer konnten ihre Lebensqualität (CAT) um -4.4 ± 5.6 Punkte (p = 0.015) verbessern. "Nicht-adhärenz" App-Nutzer verschlechterte sich um 0.9 ± 4.4 Punkte (p = 0.423) und die Kontrollgruppe sogar um 4.1 ± 5.7 Punkte (p = 0.001).

Fazit Diese Studie zeigt, dass die KAIA COPD-App nach einer PR ein nützliches Instrument sein kann, um die körperliche Aktivität mindestens 6 Monate aufrechtzuerhalten und die Lebensqualität zu steigern für. Jedoch waren diese Effekte nur nachweisbar bei Patienten, welche die App regelmäßig aktiv nutzten.

Po 47 Risk factors for all-cause mortality in patients with COPD: results from the ETHOS trial

Authors Singh D¹, Ferguson T G², Rabe F K³, Jenkins M⁴, Patel M⁴, Dorinsky P⁵

Institutes 1 Medicines Evaluation Unit, University of Manchester, Manchester University NHS Foundation Hospitals Trust, Manchester, UK; 2 Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Farmington Hills, MI, USA; 3 Lungclinic Grosshansdorf and Christian-Albrechts-University Kiel, Airway Research Center North, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Grosshansdorf, Germany; 4 AstraZeneca, Cambridge, UK; 5 AstraZeneca, Durham, Nc, USA
 DOI 10.1055/s-0042-1747696

Background Triple therapy with budesonide/glycopyrronium/formoterol (BGF) 320/14.4/10µg reduced all-cause mortality (ACM) risk vs dual therapies, with a significant reduction (HR 0.51; unadjusted p = 0.0035) vs glycopyrronium/formoterol (GFF) in the 52-week ETHOS trial of COPD (NCT02465567).

Aim To assess the impact of baseline risk factors on ACM in ETHOS.
Methods Patients with moderate-to-very severe COPD and ≥ 1 moderate/severe exacerbation in the prior year were randomized to BGF 320 or 160/14.4/10µg, GFF 14.4/10µg, or budesonide/formoterol 320/10µg. All treat-

ments were administered twice-daily via a metered dose Aerosphere inhaler. ACM incidence was tabulated into subgroups, and for continuous variables, relationships were investigated using generalized additive modelling.

Results For the ITT population overall (n = 8509), ACM generally increased with older age, lower FEV₁ % predicted, higher CAT score, and a greater number of CV risk factors, and was higher in males vs females. There was no clear impact of smoking status (current vs former) on ACM. In the GFF group alone, ACM increased with eosinophil count. Across the majority of subgroups, ACM was lower on BGF 320 vs dual therapies.

Conclusion Demographic and disease characteristics influence absolute risk of ACM in COPD. Triple therapy with BGF 320 reduced ACM vs dual therapies across subgroups, demonstrating benefits for a broad range of patients with COPD.

Po 51 Auswirkungen der Coronapandemie auf die Tuberkulose-Umgebungsuntersuchungen in Stuttgart

Autoren Hildebrand A¹, Turhan N¹, Gronbach K¹, Hölzl F¹, Ehehalt S¹, Priwitzer M¹

Institut 1 Gesundheitsamt Lhs Stuttgart

DOI 10.1055/s-0042-1747697

Hintergrund Zu den Aufgaben der Gesundheitsämter gehört die Ermittlung ansteckungs-, bzw. krankheitsverdächtiger enger Kontaktpersonen (KP) im Umfeld von Patienten mit infektiöser Lungentuberkulose. KP werden im Gesundheitsamt untersucht und beraten. Die Hygienemaßnahmen und Kontaktbeschränkungen während der Coronapandemie können die Anzahl enger und damit ansteckungsverdächtiger KP im Umfeld eines Tb-Falls beeinflussen.

Methoden und Ergebnisse In dieser Untersuchung wird die Zahl infektiöser Tb-Fälle in Stuttgart, sowie die Anzahl und Ergebnisse der zugehörigen Umgebungsuntersuchungen in den Jahren vor und während der Coronapandemie (2020, 2021) gegenübergestellt. Die KP wurden überwiegend mittels IGRA untersucht. Bei Krankheitsverdacht wurden zusätzlich eine Thoraxröntgen und ggf. weitere Untersuchungen durchgeführt.

Vor 2020 wurden im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen jährlich jeweils über 500 Personen untersucht. Seit 2020 zeigt sich ein deutlicher absoluter Rückgang der ermittelten engen KP. Der relative Anteil positiv getesteter KP hat während der Coronapandemie zugenommen, die absolute Zahl ist jedoch tendenziell rückläufig. Die Anzahl von KP mit LTBI, denen eine Chemoprävention empfohlen wird, hat ebenfalls seit 2020 abgenommen.

Zusammenfassung Die Anzahl enger KP pro infektiösem Tb-Fall war in Stuttgart seit 2020 rückläufig. Hygienemaßnahmen und Kontaktbeschränkungen während der Coronapandemie führten dazu, dass weniger KP im Umfeld eines Tb-Erkrankten als ansteckungsverdächtig definiert wurden. Unter den KP fand sich dagegen ein höherer relativer Anteil mit LTBI, die Gesamtzahl von LTBI-Fällen war jedoch rückläufig. Dies könnte damit erklärt werden, dass es sich bei den untersuchten KP während der Coronapandemie um sehr enge Kontakte aus dem häuslichen Umfeld und Freundeskreis handelt, während weniger entferntere KP mit niedrigerem Infektionsrisiko wie Arbeitskollegen, etc. untersucht wurden. Es bleibt abzuwarten, ob sich die in Stuttgart beobachtete Abnahme von Tuberkuloseansteckungen während der Coronapandemie auch bundesweit bestätigt. Dies könnte in den nächsten Jahren zu einem Rückgang von Tb-Folgefällen führen und damit die Tuberkuloseinzidenz in Deutschland positiv beeinflussen.

Po 55 Target Lung Denervation und Veränderungen der Ösophagusmotilität

Autoren Eisenmann S¹, Ludwig C¹, Lambrecht N², Vogt K^{1,3}, Michl P⁴, Walldorf J⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Halle

(Saale); Klinik für Innere Medizin I; Abteilung für Pneumologie; 3 Universitätsklinikum Halle; Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 4 Klinik U. Poliklinik für Innere Medizin I; 5 Universitätsklinikum Halle; Klinik für Innere Medizin I
DOI 10.1055/s-0042-1747698

Einleitung Exazerbationen sind entscheidend in der COPD-Krankheitsprogression. Die bronchoskopische Denervierung (Target Lung Denervation, TLD) ermöglicht eine Reduktion schwerer Exazerbationen und des Steroidbedarfs sowie eine Steigerung der Lebensqualität. Die Beeinflussung der ösophagealen Innervation wurde bislang nicht gezielt geprüft. Im Tiermodell wurde keine relevante histopathologisch sichtbare Veränderung nachgewiesen. Es war jedoch in der AIRFLOW I eine erhöhte Rate an gastralen Beschwerden aufgefallen. Mit adaptiertem Therapiealgorithmus wurde im Langzeit-Follow Up der AIRFLOW II-Studie eine schwere gastrointestinale Nebenwirkung am gastrointestinalen System beschrieben. Die Mechanismen hierzu sind unklar.

Methode Wir behandelten seit 2019 nach individueller Kostenzusage 4 Patienten mittels TLD. Gemäß Protokoll wird ein Sicherheitsabstand zum Ösophagus mittels Abstandmessung unter Durchleuchtung sowie eine Adaption der Energiedosis in Abhängigkeit vom Ösophagus-Sonden-Abstand vorgenommen. Bei allen Patienten wurde unmittelbar vor und 3-6 Monate nach TLD eine hochauflösende Manometrie (HRM, Firma MMS) durchgeführt. Es erfolgten jeweils 10 Nassschlucke (5 ml), sowie eine Messung des Ösophagus-Ruhedrucks.

Ergebnisse Die TLD induzierte eine klinisch relevante Stabilisierung des COPD-Verlaufs. Zwei Patienten wiesen vor der Intervention eine klinisch nicht relevante Motilitätsstörung des Ösophagus auf. Bei drei Patienten wurde nach TLD eine Änderung des HRM-Befundes detektiert, die zu einer Änderung der Beurteilung gemäß Chicago-Klassifikation 2015 führten.

Diskussion Aus den HRM-Befunden war zwar kein eindeutiges Muster der zweifelsfreien Veränderungen nach TLD erkennbar. Aufgrund der komplexen Innervation des tubulären Ösophagus und des unteren Ösophagussphinkters sollten die Effekte aber an einer größeren Patientengruppe prospektiv analysiert werden, um letztlich bislang unbekannte und klinisch ggf. relevante Langzeitfolgen nach gezielter Lungendennervation nicht unbemerkt zu induzieren.

Po 58 Real-world evidence with extrafine single-inhaler triple therapy in asthma: the TriMaximize study

Authors Geßner C¹, Akyildiz B², Cesarz K³, Sauer A³, Bogoevska V³, Criée P C⁴

Institutes 1 Praxis; Pois Leipzig Gbr, Geßner & Geßner; Pois Leipzig Gbr, DE; 2 Chiesi GmbH; 3 Chiesi GmbH Hamburg; 4 Evangelical Hospital Göttingen-Weende; Em. Department of Sleep and Respiratory Medicine
DOI 10.1055/s-0042-1747699

Introduction Recently, randomized controlled trials have shown significant clinical benefits of single-inhaler triple therapy consisting of extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium (BDP/FF/G) in the treatment of asthmatics not adequately controlled with ICS/LABA, and with ≥ 1 exacerbation in the last year. The TriMaximize study aims to provide a real-world evidence view of the characteristics and therapy pathways of moderate-severe asthmatics prescribed extrafine BDP/FF/G in real-world practice and to characterize the effects on health-related outcomes.

Methods This is a multicenter, multicountry, prospective non-interventional study aiming to enroll and observe 2,600 asthmatics prescribed extrafine BDP/FF/G for ≥ 1 year in a real-world practice. Here we report descriptive baseline characteristics of the first 260 patients from 47 German centers.

Results This interim study population consisted of 62.3 % females, 32.7 % former and 19.6 % current smokers with an average of 19.1 and 20.9 pack years, respectively. The average age was 57.4 years, the average BMI 28.2 kg/m², the average percent predicted pre-dose FEV₁ 66 %, and the average time of illness 13.6 years. Information on allergy status was available in 54.6 % of patients with 76.1 % diagnosed with ≥ 1 allergy. ≥ 1 concomitant disease was reported in

72.4 % of patients with 20.6 % having COPD. Average ACT and Mini AQLQ scores were 14.7 and 4.2, respectively, and a TAI score ≤ 45 was reported in 23.8 % of patients. Average rate of moderate/severe asthma exacerbations in the last year was 1.7. Asthma-related healthcare resource utilization in the last 3 months was reported in 29.3 % of patients. Previous treatment consisted of ICS/LABA fixed dose combination (68.1 %) or multi-inhaler triple therapy (MITT, 23.1 %). In 44.6 % of patients, poor symptom control under previous therapy was the main reason for receiving a prescription of BDP/FF/G.

Conclusion These real-world data in 260 asthmatics in Germany display a patient population with poorly controlled asthma despite receiving ICS/LABA or MITT. The significant effect of asthma on health-related quality of life and healthcare resource utilization in this population calls for a re-evaluation of their asthma therapy with special attention to treatment intensity and adherence.

Po 62 Prolongiertes Weaning nach ARDS – ein retrospektiver Vergleich von Patienten mit und ohne SARS-CoV-2 Infektion

Autoren Müller T¹, Lennemann P², Mannschreck J², Simon P T³, Dreher M⁴
Institute 1 Medizinische Klinik V; 2 Uniklinik RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 3 University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Uniklinikum Aachen; Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care; 4 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen

DOI 10.1055/s-0042-1747700

Hintergrund Die Entwöhnung von der invasiven Beatmung von Patienten mit schwerer SARS-CoV-2 Infektion nimmt häufig einen langen Zeitraum in Anspruch. Bislang sind in Bezug auf den Weaning-Prozess nur sehr wenige Daten vorhanden. Insbesondere besteht Unklarheit darüber, in wie fern sich Patienten im prolongiertem Weaning auf Grund eines COVID-19 assoziierten ARDS im Vergleich zu einem ARDS anderer Genese unterscheiden.

Methoden Es wurde eine retrospektive Analyse von allen ARDS-Patienten im prolongierten Weaning durchgeführt, die auf der interdisziplinären Weaningstation der Uniklinik RWTH Aachen behandelt wurden. Dabei wurden Covid-19 Patienten mit allen anderen Patienten verglichen.

Resultate Insgesamt wurden n = 38 Covid-19 Patienten (C) und n = 106 Patienten (NC) mit einem ARDS anderweitiger Genese auf der spezialisierten Weaning-Einheit behandelt. Insgesamt waren die Patientencharakteristika bei Übernahme in beiden Gruppen in Bezug auf Alter (C: 59,6 ± 11,7 vs. NC: 57,6 ± 13,9 Jahre; p = 0,6819), Geschlecht (C: 29/3 vs. NC: 65/41 [m/w]; p = 0,3177), Nierenersatztherapie (C: 57,9 % vs. NC: 56,6 %; p = 0,9426), ECMO-Therapie während des Aufenthalts auf der Intensivstation (C: 18,4 % vs. NC: 32,1 %; p = 0,3177) und niedrigstem dokumentierten Horowitz-Index (C: 80,3 ± 25,7 vs. NC: 72,7 ± 27,3 mmHg; p = 0,3177) sehr ähnlich. Bei Patienten mit Covid-19 wurde häufiger „prone positioning“ (C: 73,7 vs. NC: 37,7 %; p = 0,0028) durchgeführt und diese Gruppe erhielt häufiger Steroide (C: 89,5 vs. NC: 35,9 %; p = 0,0028). In Bezug auf das Gesamtüberleben (C: 86,8 % vs. NC: 82,1 %; p = 0,8088) und die Dauer der invasiven Beatmung (C: 39,0 ± 17,5 vs. NC: 50,5 ± 44,2 Tage; p = 0,3177) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Diskussion Die vorliegenden Daten zeigen nur geringfügige Unterschiede von Patienten mit und ohne COVID-19 in Bezug auf den Weaningprozess nach überstandener akuter Phase eines ARDS.

FV 64 Sind die neuen tabak- oder nikotinfreisetzenden Systeme gesundheitlich unbedenklich und zur Raucherentwöhnung geeignet?

Author Hohenadel I¹

Institute 1 St. Josefkrankenhaus; Innere Medizin

DOI 10.1055/s-0042-1747701

Bei der Entwöhnung von Zigaretten werden die neuen tabak- und nikotinfreisetzenden Systeme wie elektrische (E) Zigaretten, Verdampfer, Wasserpfeife und Dampfsteine als gesundheitlich unbedenklich oder als Raucherentwöhnungsmethode angepriesen. Dies soll anhand der aktuellen Datenlage überprüft werden.

Bei den neueren **E-Zigaretten** mit hohem Nikotingehalt werden durch süßliche Fruchtaromen jugendliche Nie-Raucher als neue Zielgruppe gewonnen, 90 % aller E-Zigaretten Benutzer verwenden statt Rauchstopp gleichzeitig Tabakzigaretten, nur 7 % schaffen wirklich eine Nikotinabstinenz. Chrom und Blei und besonders Nickel (100fach höher) wurden im Dampf von E-Zigaretten gefunden. Formaldehyd und Acetaldehyd waren in fast allen getesteten, auch nikotinfreien E-Zigaretten nachweisbar. Gesunde, Asthma- und COPD Patienten zeigten nach E-Zigaretten Gebrauch eine direkte Bronchialobstruktion. Die durch ein Vitamin E Acetat im Dampf von E-Zigaretten verursachte Lungenkrankheit führte in den USA zu 68 Toten. So war keine E-Zigarette frei von potenziell toxischen Substanzen und kann tabakbedingte Krankheiten nicht vermindern.

Verdampfer weisen durch einen ähnlichen Nikotin- und Tabakgehalt ein vergleichbares Suchtpotential wie Tabakzigaretten auf. Sie werden als Lifestyle Produkte bei jugendlichen Nie-Rauchern angepriesen. Wie auch beim Verbrennen entstehen krebserregende Stoffe, wie Acenaphten 295 % erhöht versus Tabakzigaretten.

Bei der **Wasserpfeife** wird durch den kühleren Rauch Chrom, Nickel und Blei tiefer inhaliert mit dem erhöhten Krebsrisiko. Im Vergleich zu einer Zigarette war der Gehalt an Nikotin, Kohlenmonoxyd (mit der Gefahr einer Vergiftung) sowie an krebserregendem Formaldehyd deutlich erhöht.

Die nikotinfreien **Dampfsteine** haben bei gleicher Kohlenmonoxyd-Vergiftungsgefahr und Formaldehyd ein deutlich geringeres Gesundheitsrisiko als Wasserpfeifen.

Zusammenfassend können die neuen Systeme weder in Bezug auf Raucherentwöhnung noch als unbedenkliche Alternative empfohlen werden.

Po 65 Prevalence of patients with uncontrolled asthma despite high intensity treatment (NVL/GINA step 4/5) in Germany

Autoren Bergmann C K¹, Skowasch D², Timmermann H³, Lindner R⁴, Virchow C J⁵, Schmidt O⁶, Koschel D⁷, Heck S⁸, Milger K⁹

Institute 1 Department for Dermatology and Allergy, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin; 2 Department of Internal Medicine II – Pneumology, University Hospital Bonn, Bonn; 3 Schwerpunktpraxis Colonnaden, Hamburg; 4 Iqvia Commercial GmbH & Co. Ohg, Frankfurt am Main; 5 Universitätsmedizin Rostock – Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Klinik I, Abteilung Pneumologie & Interdisziplinäre Internistische Intensivmedizin, Rostock; 6 Pneumologische Gemeinschaftspraxis und Studienzentrum Kppk, Koblenz; 7 Fachkrankenhaus Coswig, Lung Centre, Coswig, and Division of Pulmonology, Medical Department I, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden; 8 GlaxoSmithkline GmbH & Co. Kg, Munich; 9 Department of Medicine V, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University (Lmu) Munich, Comprehensive Pneumology Center Munich (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl)

DOI 10.1055/s-0042-1747702

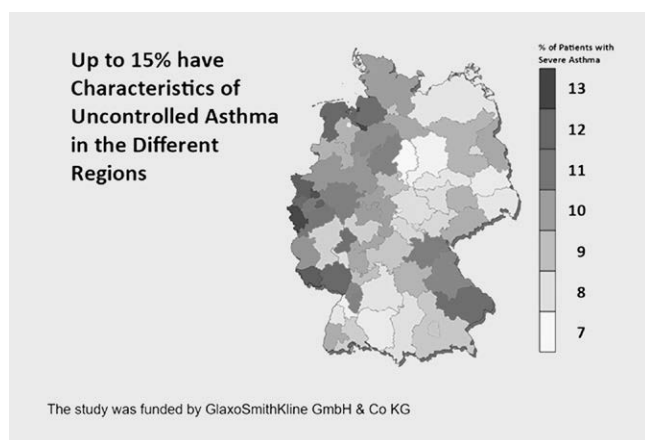
Background Despite the licensing of biologicals in recent years, surveys show that in real life patients with severe asthma remain who are not exposed to these treatments despite of inadequately controlled asthma. The aim of the current study was to characterize and estimate patients with NVL/GINA level 4 or 5 asthma and signs of poor control in Germany in order to approximate the level of undertreatment.

Methods In 2021 we analyzed data collected during 2019 (before the start of the COVID-19 pandemic) using the IQVIA™ LRx and IQVIA™ Disease Analyzer databases. IQVIA™ LRx contains anonymized longitudinal data covering approximately 80 % of statutory health insurance (GKV) prescriptions in Germany with most relevant information about prescriptions including prescribed products, substances, packs (Pharmazentralnummer PZN), prescription date and prescriber specialty, basic patient demographics or location of the prescriber on a KV district level. The IQVIA™ Disease Analyzer is a database of anonymized electronic medical records from a representative sample of office-based GPs and specialists in Germany. An Expert committee of pulmonologists from different hospitals and expert practices supported the study. Asthma patients treated according to NVL/GINA 4/5 and frequently using SABAs (≥ 3 on days with no ICS-containing prescriptions/year) and/or OCS prescriptions (score of ≥ 2 /year, a pulmonologist prescription scored 1, GP 0.75) were classified as severe, uncontrolled asthma.

Results In 2019, 3.4 million patients in Germany received at least two prescriptions of medications licensed for asthma and 2.4 million patients had an asthma diagnosis and received asthma maintenance therapy. 625,000 asthma patients were treated according to NVL/GINA 4 or 5. Among these 54,000 patients were uncontrolled according to the pre-defined OCS and/or SABA use, which corresponds to approximately 15 % of all patients in certain regions (Figure).

Conclusion In 2019 approximately 54,000 patients in Germany who were being treated according to NVL/GINA 4/5 had evidence suggesting poor asthma control, accounting for up to 15 % of the asthma population in some regions of Germany. Yet, only about 12,000 patients were being treated with biologicals suggesting a possible treatment gap that requires further investigation.

Funding The study was funded by GlaxoSmithKline GmbH & Co KG



Po 69 Mathematische Arterialisierung kapillärer Blutgasanalysen von kritisch kranken Patienten

Autoren Veelken J¹, Daher A², Müller T³

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 2 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; 3 Medizinische Klinik V
DOI 10.1055/s-0042-1747703

Hintergrund Im klinischen Alltag werden kapilläre Blutproben aus hyperämisierten Ohrläppchen bzw. aus der Fingerbeere häufig für Blutgasanalysen (BGAs) verwendet. Vorarbeiten konnten zeigen, dass die Übereinstimmung von kapillären und arteriellen Blutgasanalysen in Bezug auf pH und pCO₂ hoch ist, wohingegen sich bezüglich des Sauerstoffpartialdrucks (pO₂) erhebliche Unterschiede ergeben. Eine spezielle Softwarelösung (v-TAC®, Fa. Roche) ermöglicht die Bestimmung von arteriellen Blutgaswerten aus peripheren Blut, ergänzt durch die mittels Pulsoxymetrie bestimmte Sauerstoffsättigung, unklar ist allerdings ob die Software auch zur Konversion von kapillären BGAs verwendet werden kann.

Methoden Im Rahmen der aktuellen Studie wurden Patienten mit liegendem arteriellen Zugang nacheinander eine arterielle Blutprobe (ABG₁, Referenz), gefolgt von einer kapillären Blutprobe aus dem Ohrläppchen (CBG_E) und der Fingerbeere (CBG_F), sowie eine erneute arterielle Blutprobe (ABG₂) abgenommen. Die Resultate der kapillären BGAs wurden vor und nach mathematischer Konversion durch die v-TAC Software (aCBG_E bzw. aCBG_F) mit der arteriellen Blutgasanalyse verglichen (Bland-Altman-Analyse).

Resultate In Analogie zu Vorarbeiten waren die Abweichungen der kapillären im Vergleich zur arteriellen BGA vor und nach Konversion bezüglich pH und pCO₂ gering, wohingegen sich deutliche Abweichungen des pO₂ zeigten ($\Delta[ABG_1 \text{ vs. } CBG_E] = 5,24 \pm 9,91 \text{ mmHg}$; $\Delta[ABG_1 \text{ vs. } CBG_F] = 12,97 \pm 15,15 \text{ mmHg}$). Nach Konversion mittels v-TAC waren die Abweichungen des pO₂ deutlich geringer ($\Delta[ABG_1 \text{ vs. } aCBG_E] = 0,18 \pm 6,13 \text{ mmHg}$; $\Delta[ABG_1 \text{ vs. } aCBG_F] = 1,56 \pm 6,33 \text{ mmHg}$) und waren mit der Abweichung zwischen den 2 arteriellen BGAs vergleichbar ($\Delta[ABG_1 \text{ vs. } ABG_2] = 0,39 \pm 7,1 \text{ mmHg}$).

Diskussion Die Konversion von kapillären BGAs mittel v-TAC Software verringert die Abweichung des Sauerstoffpartialdrucks im Vergleich zur arteriellen Blutgasanalyse deutlich, was im Einzelfall beispielsweise bei der Indikationsstellung für eine Langzeitsauerstofftherapie erhebliche klinische Konsequenzen haben kann.

Po 70 Retrospektive Auswertung von 1700 laborchemischen Untersuchungen zum Alpha-1-Antitrypsinmangel aus dem Jahr 2019 bis 2021 in einer pneumologischen Facharztpraxis

Autoren Albrecht S¹, Taube C², Weinreich G²

Institute 1 Mvz Ruhrlandklinik gGmbH; Ambulantes Lungenzentrum Essen; 2 Ruhrlandklinik Essen, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen gGmbH

DOI 10.1055/s-0042-1747704

Der Alpha-1-Antitrypsinmangel (AATM) ist eine seltene Erbkrankheit, die autosomal kodominant vererbt wird. Die Prävalenz der Erkrankung wird mit 8000–20000 Betroffenen, in Europa mit ca. 120000 Trägern der Pi*Z Variante geschätzt. Erstmals beschrieben wurde der AATM im Jahr 1963 durch Laurell und Erikson. Bei dieser Erkrankung kommt es zu einer Fehlfaltung des AAT-Proteins. Schwere Verläufe der Erkrankung stellen der PIZZ, der PiSZ und der Pi00 Mangel dar mit einem erhöhten Risiko der Ausbildung eines Lungenemphysems, seltener einer Erkrankung der Leber sowie sehr selten einer nekrotisierenden Panniculitis.

Zwischen 2019 und 2021 untersuchten wir retrospektiv 1700 Patienten, die wegen einer chronisch obstruktiven Bronchitis bzw. eines Lungenemphysems im Ambulanten Lungenzentrum in Essen behandelt wurden. Im Rahmen der Vorstellung wurde bei ihnen der Alpha-1-Antitrypsinpiegel bestimmt. Bei Nachweis eines erniedrigten AAT-Spiegels (cut off Wert < 120 mg/dl) wurde entsprechend der Empfehlung der Fachgesellschaften eine Phäno-/Genotypisierung durchgeführt. Darüber hinaus wurde eine funktionsanalytische Untersuchung, eine Erhebung demographischer Daten und das Rauchverhalten festgehalten.

Nachgewiesen wurde bei 84 Patienten (4,9 %) ein erniedrigter AAT-Spiegel. Acht Patienten, bei denen der Spiegel im Bereich 90–120 mg/dl lag, konnten nicht näher differenziert werden. Bei 4,4 % der Patienten konnte ein homozy-

goter, heterozygoter oder compound Defekt nachgewiesen werden. Einen PiZZ Mangel hatten 0,41 % der Patienten, 0,41 % einen PiSZ, 0,041 % einen PiMS und 3 % einen PiMZ Mangel. Seltene Defekte (PiM0, PiMQ_{Soest}, PiMM_{Procida}) konnten in 4 % der Fälle nachgewiesen werden.

Die funktionelle Einschränkung (FEV₁; Schweregrad nach GOLD), das Residualvolumen sowie der Transferfaktor waren im Vergleich zu den Patienten ohne AATM statistisch nicht signifikant verschieden. Ebenso konnte kein Unterschied im Rauchverhalten gesehen werden.

AATM ist eine seltene Erkrankung, die im Mittel erst nach 5 Jahren diagnostiziert wird. Dass 4,9% der untersuchten Patienten AATM aufwiesen, zeigt, wie wichtig es ist, Patientenkollektive gezielt zu untersuchen, um die Dauer bis zur richtigen Diagnose zu verkürzen und die Patienten frühzeitig einer entsprechenden Therapie zuzuführen.

Po 72 Seltene Indikation einer ECMO-Therapie – respiratorische Insuffizienz bei Erstdiagnose eines pulmonal fortgeschrittenen Lungenkarzinoms

Autoren Purschwitz J¹, Balting P¹, Kasperek J², Peschke A¹, Huhn M¹, Kraßler J³, Koschel D⁴

Institute 1 Fachkrankenhaus Coswig, Lungenzentrum; Innere Medizin und Pneumologie; 2 Fachkrankenhaus Coswig, Lungenzentrum; Medizinische Fakultät der Charles Universität Pilsen; Anästhesie und Intensivmedizin; 3 Fachkrankenhaus Coswig, Lungenzentrum; Anästhesie und Intensivmedizin; 4 Fachkrankenhaus Coswig, Lungenzentrum; Bereich Pneumologie, Medizinische Klinik 1, Universitätsklinik Carl Gustav Carus, Dresden; Innere Medizin und Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747705

Einleitung Prinzipiell wird eine vECMO-Therapie (veno-venöse Extra-Corporale Membran-Oxygenierung) bei Patienten mit schwerem ARDS, meist aufgrund einer pulmonalen Infektion, und therapierefraktärer Hypoxämie als sogenannte „Rescue-Therapie“ empfohlen. Wir berichten erstmals über den erfolgreichen Einsatz einer vECMO-Therapie bei schwerer respiratorischer Insuffizienz im Rahmen der Erstdiagnose eines fortgeschrittenen, pulmonal metastasierten Lungenkarzinoms.

Kasuistik Ein 57-jähriger Patient wird mit einer akuten respiratorischen Insuffizienz und CT-morphologisch diffusen bipulmonalen nodulären Verdichtungen sowie vergrößerten mediastinalen Lymphknoten stationär aufgenommen. Die endosonografische Punktion mediastinaler Lymphknoten ergab ein papilläres Adenokarzinom der Lunge. Klinisch lag somit ein pulmonal diffus metastasiertes Lungenkarzinom vor. Vor Eingang der molekularpathologischen Ergebnisse kam es zur respiratorischen Erschöpfung mit Notwendigkeit der Intubation und invasiven Beatmung. Bei Nachweis einer Exon-19-Deletion als aktivierende Mutation im EGF-Rezeptor wurde eine Therapie mit Osimertinib (80 mg/d) über eine Magensonde begonnen. Aufgrund einer therapierefraktären Hypoxämie wurde eine vECMO initiiert. Ein klinisch relevantes Therapieansprechen zeigte sich nach 21 Tagen ECMO-Therapie. Der Patient konnte an Tag 21 von der ECMO und an Tag 27 von der Beatmung vollständig entwöhnt werden. Die Entlassung erfolgte an Tag 42 mit einem Sauerstoffbedarf von 3 l/min. 3 Monate nach der Entlassung war der Patient in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0) und ohne weiteren Sauerstoffbedarf.

Diskussion Diese Kasuistik zeigt, daß in seltenen Fällen eine intensivmedizinische Therapie inklusive maschineller Beatmung und sogar ECMO-Therapie bei akuter respiratorischer Insuffizienz im Rahmen der Erstdiagnose eines fortgeschrittenen Lungenkarzinoms gerechtfertigt ist. Insbesondere muss die Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie bei Vorliegen einer aktivierenden Mutation und damit verbundendem guten Therapieansprechen berücksichtigt werden.

Po 77 Patienten-relevante Erfahrungen mit Smartphone-basiertem Telemonitoring bei respiratorischen Erkrankungen während der SARS-CoV-2 Pandemie

Autoren Braun M¹, Schmidt O², Schultz T³, Junker E⁴, Hastenteufel T⁴, Ackermann E⁴, Defosse K⁵, Schöbel C¹

Institute 1 Ruhrländklinik Essen, Klinik für Pneumologie; Lehrstuhl für Schlaf- und Telemedizin; 2 Kppk Studienzentrum; 3 Pneumologen Berlin-Lichterfelde; 4 Qurasoft GmbH; 5 Astrazeneca Deutschland GmbH
DOI 10.1055/s-0042-1747706

Hintergrund Das Management von Patienten mit respiratorischen Erkrankungen wie Asthma oder COPD ist seit Beginn der SARS-CoV-2 Pandemie durch Maßnahmen zur Infektionsprävention teilweise erschwert. Um die Versorgung zu gewährleisten, wurde ein Telemonitoring-Programm implementiert, mit dem Krankheitsverläufe von Patienten per Smartphone-App und Bluetooth-Spirometer überwacht werden konnten.

Zielsetzung Zur Ermittlung patienten-relevanter Erfahrungen mit dem Programm wurde eine begleitende Evaluation durchgeführt. Hierzu wurde ein strukturierter Fragebogen entwickelt, mit dem 17 Items in drei Dimensionen anhand sechsstufiger Likert-Skalen analog zum Schulnoten-System bewertet wurden. Zusätzlich wurden Interaktionen zwischen Patienten und Ärzten über die Smartphone-App quantitativ erfasst.

Ergebnisse Insgesamt wurden 745 Patienten mit Asthma (GINA Stadium III-V), COPD (GOLD Stadium II-IV), z. n. COVID-19 Erkrankung sowie anderen Lungen-erkrankungen aus 31 Zentren eingeschlossen und mit Smartphone-App sowie Bluetooth-Spirometer versorgt. Der mittlere Nachsorgezeitraum betrug 49,4 ± 12,6 Wochen. Pro Teilnehmer wurden durchschnittlich 289 Messungen durchgeführt (Peak Flow: 143 ± 208; FEV₁: 146 ± 208). Die mittlere Messadhärenz (mindestens eine Messung pro Monat bzw. Woche) betrug 65,8 % bzw. 48,5 %. Aus Patientenperspektive wurde das digitale Versorgungsprogramm positiv bewertet: die höchste Bewertung wurde für „Erfahrung mit der häuslichen Messung“ ermittelt (1,4 ± 0,5; 99 % positiv), gefolgt von „Kommunikation / Interaktion“ (1,8 ± 0,9; 83 % positiv) und „Bewertung des Programms“ (1,8 ± 0,8; 87 % positiv). 70 % gaben eine subjektive Verbesserung der Lebensqualität durch die Teilnahme am Programm an. Variablen wie Alter, Body Mass Index oder Grunderkrankung hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Bewertung der einzelnen Dimensionen.

Diskussion Patienten-relevante Erfahrungen mit der digitalen Versorgung bei respiratorischen Erkrankungen sind in allen Dimensionen positiv. Das Telemonitoring wurde von Patienten gut akzeptiert und kann die Behandlung sinnvoll unterstützen. Positive Versorgungseffekte bestehen in einer verbesserten Gesundheitskompetenz, einer hohen Messadhärenz sowie Lebensqualitätsverbesserungen bei teilnehmenden Patienten.

FV 82 Frühletalität nach Krankenhausentlassung wegen ambulant erworbener Pneumonie: Häufigkeit, Risikofaktoren und Vorhersage

Autoren Glöckner V¹, Pletz M², Rohde G³, Rupp J⁴, Witzernath M⁵, Barten G⁶, Kolditz M⁷

Institute 1 Uniklinikum Dresden, Bereich Pneumologie; 2 Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene; Institute of Infectious Diseases and Infection Control; Jena University Hospital; 3 Universitätsklinikum Frankfurt; Medizinische Klinik 1; Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie; 4 4department of Infectious Diseases and Microbiology, University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck; Department of Infectious Diseases and Microbiology; 5 Charité-Universitätsmedizin Berlin; Med. Klinik Mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie; 6 Medizinische Hochschule Hannover; 7 Medizinische Klinik 1; Bereich Pneumologie; Pneumologie
DOI 10.1055/s-0042-1747707

Einleitung Zur frühen Prognose nach Krankenhausentlassung wegen ambulant erworbener Pneumonie (CAP) existieren kaum Daten. Das Studienziel war daher die Evaluation von Risikofaktoren für einen tödlichen Verlauf innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung wegen CAP

Methoden Es erfolgte die Evaluation aller Patienten der prospektiven multinationalen CAPNETZ-Kohortenstudie zwischen 2002 und 2018 mit (1) stationär behandelter CAP, (2) Überleben bis zur Krankenhausentlassung und (3) kompletten Verlaufsdaten bis Tag 30 nach Entlassung. Der Studienendpunkt war Tod innerhalb von 30 Tagen nach Krankenhausentlassung. Als Risikoparameter evaluiert mittels uni- und multivariabler Analyse wurden demografische Daten, Komorbiditäten, Schweregrad und Laborparameter bei Krankenhausaufnahme und Therapie-assoziierte Parameter.

Ergebnisse 126 (1.6%) der 7882 eingeschlossenen Patienten, entsprechend 26% aller 476 Todesfälle zwischen Aufnahme und Tag 30 nach Entlassung, verstarben innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung. In der multivariablen Analyse wurden 10 unabhängige Risikofaktoren identifiziert: Höheres Alter, niedrigerer BMI, Diabetes mellitus, chronische Nieren- oder neurologische Erkrankungen, niedrige Körpertemperatur oder hohe Thrombozytenzahl bei Aufnahme, Sauerstoffgabe während der Krankenhausbehandlung, Dauer der Krankenhausbehandlung sowie Diagnose einer poststenotischen Pneumonie. Ein Risikoscore ermittelt aus Addition dieser Parameter ergab eine gute Prädiktion (AUC 0.821; 95% CI 0.822 – 0.839, $p < 0.001$) der frühen poststationären Letalität.

Diskussion Etwa ¼ aller CAP-assoziierten Todesfälle treten innerhalb der ersten 30 Tage nach Krankenhausentlassung auf, Risikofaktoren umfassen Patienten- und CAP-assoziierte Parameter. Weitere Studien sind erforderlich, um die identifizierten Risikofaktoren zu validieren sowie Interventionen zur Prognoseverbesserung nach Krankenhausentlassung zu evaluieren.

Po 84 Pulmonale infektiöse Nekrose bei akuter myeloischer Leukämie mit 3 verschiedenen Erregern

Autoren Theegarten D¹, Funke F², Plönes T³, Moter A⁴

Institute 1 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen;

2 Sektion für Interventionelle Bronchologie; Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; Sektion Interventionelle Pneumologie; 3 Ruhrlandklinik; Abteilung für Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie; Klinik für Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie; 4 Deutsches Herzzentrum Berlin; Institute of Microbiology, Infectious Diseases and Immunology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Germany; Biofilmzentrum

DOI 10.1055/s-0042-1747708

Hintergrund Pulmonale Infektionen bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) sind häufige Komplikationen.

Fallbericht Bei einer 68 Jahre alten Patientin wurde nach der Diagnose einer AML eine Chemotherapie mit Venetoclax und Decitabine durchgeführt. Im weiteren Verlauf entwickelte sich ein konsolidierendes progredientes Infiltrat im linken Oberlappen. Vor der geplanten Stammzelltransplantation erfolgte eine Abklärung mit Kryo-TBB und EBUS-TBNA der Lymphknoten. In der Kryo-TBB wurde histologisch eine Nekrose mit Pilzbesiedelung nachgewiesen. Danach wurde eine Herdsanierung mit Keilexzision durchgeführt. Hierbei fand sich eine 2,5 cm große Nekrose mit umgebender Entzündung. Die Kultur erbrachte kein Ergebnis. Bei der mikrobiologischen Aufarbeitung mit Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung, Genamplifikation und PCR konnten aber 3 verschiedene Erreger nachgewiesen werden: 1. ein Fadenpilz der Genera *Phialemonium*/*Lecythophora* (höchste Homologie mit *Phialemoniopsis* sp.), 2. *Corynebacterium* sp. (höchste Homologie *C. propinquum*) und 3. *Mycoplasma salivarium*.

Schlussfolgerung Bei dem Nachweis von Nekrosen bei Patienten mit Immunsuppression sollte immer eine erweiterte molekularbiologische Untersuchung erfolgen, da kulturelle Untersuchungen allein unzureichend sind. Der Nachweis von 3 verschiedenen Erregern war in unserem Fall nur so möglich.

FV 85 Nekrotisierende atypische Mykobakterien als pulmonaler Rundherd und Pleuritis

Autoren Theegarten D¹, Wessendorf T², Kölsch B³, Plönes T⁴

Institute 1 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen;

2 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Ruhrlandklinik;

3 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; 4 Ruhrlandklinik; Abteilung für Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie; Klinik für Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie

DOI 10.1055/s-0042-1747709

Hintergrund Pulmonale Rundherde sind zumeist Zufallsdiagnosen, die bei Rauchern oder vorhandener Tumoranamnese häufig durch eine Schnellschnittuntersuchung abgeklärt werden. Hierbei werden letztlich in einem Teil der Fälle atypische Mykobakterien diagnostiziert.

Material und Methoden Alle Patienten mit einer im Schnellschnitt diagnostizierten nekrotisierenden Granulomatose aus den vergangenen 34 Monaten und Nachweis eines atypischen Mykobakteriose im Gewebe unter Verwendung des VisionArray MYCO Chip 1.0 (Zytovision, Bremerhaven) wurden eingeschlossen.

Ergebnisse Insgesamt konnten 12 Fälle nachgewiesen werden. In 11 Fällen handelte es sich um Rundherde, einmal lag eine Pleuritis vor. Das Durchschnittsalter betrug 62,3 Jahre. Frauen überwogen (8/4). Die Herdgröße lag zwischen 7 und 50 mm. Unter den gefundenen Spezies waren *Mycobacterium avium* / intracellulare (7), *M. xenopi* (2) sowie *M. simiae*, *M. malmoensis* und *M. szulgai* (je 1). Zweimal waren 2 oder mehr Herde angegeben worden, ein Fall fand sich in Kombination mit einer Anthrakosilikose.

Schlussfolgerung Beim Nachweis einer nekrotisierenden Granulomatose sollte stets auch nach atypischen Mykobakterien gesucht werden. Der Chip-basierte Nachweis ist ein gut durchführbares Verfahren, auch am Formalin-fixierten Gewebe.

Po 86 Prognostic impact of hypochromic erythrocytes in patients with pulmonary arterial hypertension

Authors Theobald V¹, Xanthouli P², Benjamin N³, Marra A⁴, D'Agostino A⁵, Egenlauf B⁶, Shaukat M⁷, Ding C⁸, Cittadini A⁴, Bossone E⁹, Koegler M¹⁰, Grünig E¹¹, Muckenthaler M¹², Eichstaedt C¹³

Institutes 1 Center for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik at Heidelberg University Hospital, Heidelberg; Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Center for Lung Research (Dzl), Heidelberg; 2 Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Rheumatologie; 3 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); 4 Department of Translational Medical Sciences "Federico II" University of Naples; 5 Irccs Sdn Research Institute Naples; 6 Thoraxklinik Universitätsklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; 7 Zentrum für Pulmonale Hypertonie Thoraxklinik Heidelberg; Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Center for Lung Research (Dzl), Heidelberg, Germany; Laboratory for Molecular Genetic Diagnostics, Institute of Human Genetics, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; 8 Zentrum für Pulmonale Hypertonie Thoraxklinik Heidelberg; 9 "Cava De' Tirreni and Amalfi Coast" Hospital, University of Salerno; 10 Thoraxklinikum Heidelberg; 11 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsklinikum; 12 Department of Pediatric Oncology, Hematology, Immunology and Pulmonology, Molecular; Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Center for

Lung Research (Dzl), Heidelberg; 13 Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg
DOI 10.1055/s-0042-1747710

Background Iron deficiency affects up to 50 % of patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) but iron markers such as ferritin and serum iron are confounded by several non-disease related factors like acute inflammation and diet. The aim of this study was to identify a new marker for iron deficiency and clinical outcome in PAH patients.

Methods In this single-center, retrospective study we assessed indicators of iron status and clinical parameters specifying the time to clinical worsening (TTCW) and survival in PAH patients at time of initial diagnosis and at 1-year follow-up using univariable and multivariable analysis.

Results In total, 150 patients were included with an invasively confirmed PAH and complete data on iron metabolism. The proportion of hypochromic erythrocytes > 2 % at initial diagnosis was identified as an independent predictor for a shorter TTCW ($p = 0.0001$) and worse survival ($p = 0.002$) at initial diagnosis as well as worse survival ($p = 0.016$) at 1-year follow-up. Only a subset of these patients (64 %) suffered from iron deficiency. Low ferritin or low serum iron neither correlated with TTCW nor survival. Severe hemoglobin deficiency at baseline was significantly associated with a shorter TTCW ($p = 0.001$).

Conclusions The presence of hypochromic erythrocytes > 2 % was a strong and independent predictor of mortality and shorter TTCW in this cohort of PAH patients. Thus, it can serve as a valuable indicator of iron homeostasis and prognosis even in patients without iron deficiency or anemia. Further studies are needed to confirm the results and to investigate therapeutic implications.

Po 87 Retrospektive Datenanalyse von Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom der Lunge mit und ohne K-ras-Mutation bzw. TTF-1-Überexpression

Autoren Schädlich Florian¹, Schütte Wolfgang², Möller Miriam²
Institute 1 Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg; 2 Klinik für Innere Medizin II, Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau
DOI 10.1055/s-0042-1747711

Einleitung Patienten mit K-ras-Mutation und fehlender TTF-1-Expression sollen beim Lungenkarzinom eine schlechtere Prognose haben. Dies zeigen mehrere Metaanalysen mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen. Dies erscheint nicht nur interessant, da der erste K-ras-Inhibitor im Rahmen eines CUP-Programmes verfügbar ist. Die schlechtere Prognose der TTF-1 negativen Patienten könnte möglicherweise durch das schlechtere Ansprechen auf eine pemetrexedbasierte Therapie bedingt sein. Es sind weitere Analysen notwendig, um diese Daten zu prüfen.

Material und Methoden Es wurden alle Patienten mit metastasiertem, histologisch gesicherten Adenokarzinom der Lunge, die von 2016-2019 im Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau behandelt wurden, in diese retrospektive Studie aufgenommen. Von diesen Patienten wurde der TTF-1-Status sowie die Mutationsanalyse auf K-ras dokumentiert. Des Weiteren wurde das PFS und das OS erhoben. Im Anschluss wurden Überlebenskurven inkl. med. Überleben plus dazugehörige KI mit entsprechenden Kaplan-Meier-Kurven erstellt.

Ergebnisse Insgesamt 185 Patienten entsprachen den oben genannten Kriterien und konnten ausgewertet werden. Bei 25,4 % konnte eine K-ras Mutation detektiert werden. Die häufigsten Subtypen waren die G12.C, G12.D und G12.V Mutation. In unserer Analyse wiesen K-ras positive Patienten, egal welcher Subtyp, weder im PFS noch im OS einen signifikanten Unterschied im Vergleich zu den Patienten mit Wildtyp auf. Bezüglich der TTF-1 Expression zeigte sich eine Positivität bei insgesamt 80,2 % aller Getesteten. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied im PFS und OS zwischen den verschiedenen Gruppen nachgewiesen werden. Jedoch zeigte sich ein klarer Trend zu Gunsten der TTF-1 positiven Patienten vor allem beim PFS (HR 0,697 und $p = 0,058$).

Po 88 Tezepelumab efficacy in patients with severe, uncontrolled asthma and comorbid nasal polyps in NAVIGATOR

Authors Welte T¹, Menzies-Gow A², Israel E³, Corren J⁴, Hunter G⁵, Cook W⁶, Colice G⁵, Lanos-Ackert P J⁷

Institutes 1 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 2 Royal Brompton Hospital; Royal Brompton Hospital London; Respiratory Medicine; 3 Harvard Medical School Boston; 4 University of California; David Geffen School of Medicine; 5 AstraZeneca; 6 AstraZeneca; Biopharmaceuticals Medical; Respiratory & Immunology; 7 Amgen; Global Medical Affairs
DOI 10.1055/s-0042-1747712

Background Tezepelumab is a human monoclonal antibody that blocks activity of thymic stromal lymphopoietin. The phase 3 NAVIGATOR study (NCT03347279) investigated tezepelumab's efficacy and safety in patients with severe, uncontrolled asthma.

Objective This pre-specified exploratory analysis evaluated the effect of tezepelumab in NAVIGATOR patients with or without reported nasal polyps (NP+ or NP-) in the past 2 years.

Methods NAVIGATOR was a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Patients (12–80 years old) were randomized 1:1 to receive tezepelumab 210 mg or placebo subcutaneously every 4 weeks for 52 weeks. The annualized asthma exacerbation rate (AAER) over 52 weeks and the least-squares (LS) mean changes from baseline to week 52 in pre-bronchodilator forced expiratory volume in 1 second (pre-BD FEV₁) and Sino-Nasal Outcomes Test (SNOT)-22 score were assessed in NP subgroups.

Results Of 1059 patients (tezepelumab, n = 528; placebo, n = 531), 83 had NP in the past 2 years and 976 did not. Mean (SD) baseline pre-BD FEV₁ (tezepelumab, placebo) was 2.01 (0.75) L and 1.89 (0.66) L for NP+ patients and 1.82 (0.71) L and 1.85 (0.71) L for NP- patients. Tezepelumab reduced AAER by 86 % (95 % CI: 70–93) and 52 % (95 % CI: 42–61), and improved pre-BD FEV₁ by 0.20 L (95 % CI: 0.02–0.37) and 0.13 L (95 % CI: 0.08–0.18) versus placebo in NP+ and NP- patients, respectively. Tezepelumab reduced SNOT-22 score in NP+ patients by 9.6 points (95 % CI: 0.9–18.2) versus placebo (baseline mean scores: tezepelumab, 49.4; placebo, 47.8).

Conclusion Tezepelumab reduced exacerbations and improved lung function and nasal symptoms in patients with severe, uncontrolled asthma and comorbid NP.

Funding This study was funded by AstraZeneca and Amgen Inc.

Acknowledgements Medical writing support was provided by Madeleine Wynn, MRes, of PharmaGenesis London, London, UK, with funding from AstraZeneca and Amgen Inc.

Po 89 Effect of tezepelumab on exacerbation-related oral corticosteroid use in NAVIGATOR

Autoren Menzies-Gow A¹, Bourdin A², Cook W³, Ambrose C⁴, Chupp G⁵, Kmita K⁶, Lanos-Ackert P J⁷, Colice G⁴

Institutes 1 Royal Brompton Hospital; Royal Brompton Hospital London; Respiratory Medicine; 2 Chu Montpellier; Pneumologie Générale; 3 AstraZeneca; Biopharmaceuticals Medical; Respiratory & Immunology; 4 AstraZeneca; 5 Yale School of Medicine; 6 AstraZeneca; Biopharmaceuticals R&D; Respiratory & Immunology; 7 Amgen; Global Medical Affairs
DOI 10.1055/s-0042-1747713

Background Tezepelumab is a human monoclonal antibody that blocks activity of thymic stromal lymphopoietin. The phase 3 NAVIGATOR study (NCT03347279) investigated tezepelumab's efficacy and safety in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma.

Objective This pre-specified exploratory analysis evaluated the effect of tezepelumab on exacerbation-related oral corticosteroid (OCS) use in patients from NAVIGATOR.

Methods NAVIGATOR was a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Patients (12–80 years old) receiving medium- or high-dose inhaled corticosteroids and ≥ 1 additional controller medication with or without OCS were randomized 1:1 to receive tezepelumab 210 mg or placebo subcutaneously every 4 weeks for 52 weeks. The total number of days of exacerbation-related OCS use was assessed in the tezepelumab and placebo groups, and per patient in each group. In patients receiving maintenance OCS treatment, days with increased use were counted.

Results Of 1061 randomized patients, 1059 received study treatment (tezepelumab 210 mg, $n = 528$; placebo, $n = 531$). Of these patients, 231 (44 %) and 319 (60 %) received OCS treatment for exacerbations during the treatment period in the tezepelumab and placebo groups, respectively. Over 52 weeks, the total number of days with exacerbation-related OCS use was 3706 and 8220 in the tezepelumab and placebo groups. The median (interquartile range) total number of days with exacerbation-related OCS use per patient was lower in the tezepelumab group (9 [5–16]) than the placebo group (14 [7–29]).

Conclusion Patients with severe, uncontrolled asthma treated with tezepelumab had fewer days of OCS use for exacerbations than those who received placebo.

Funding This study was funded by AstraZeneca and Amgen Inc.

Acknowledgements Medical writing support was provided by Madeleine Wynn, MRes, of PharmaGenesis London, London, UK, with funding from AstraZeneca and Amgen Inc.

Po 90 Fibroblasts drive the differentiation of murine pneumocytes in air-liquid interface cultures

Authors Yao Y¹, Ritzmann F², Zimmer A¹, Stodden H¹, Bals R³, Beisswenger C⁴

Institutes 1 Saarland University; Department of Internal Medicine V; 2 Klinik für Innere Medizin V – Pneumologie, Allergologie, Beatmungsmedizin, Universität des Saarlandes; Saarland University; Department of Internal Medicine V; 3 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 4 Saarland University; Department of Internal Medicine V – Homburg (Saar)
DOI 10.1055/s-0042-1747714

Recent studies showed that Typ 2 pneumocyte proliferation and differentiation is required for pulmonary homeostasis and tissue regeneration. A disturbed crosstalk of fibroblasts with pneumocytes likely contributes to the loss of pulmonary function in chronic lung diseases, such as COPD and IPF. It is therefore of interest to develop tissue culture models that allow to study the interaction of fibroblasts with pneumocytes. Here, we show that primary fibroblasts drive the differentiation of murine pneumocytes in air-liquid interface cultures. Co-cultures of primary pneumocytes with fibroblasts resulted in a significantly increased trans-epithelial resistance and increased expression of Typ 2 and Typ 1 markers (e.g. Sftpc, Hoxp), tight junction factors (e.g. Claudin 18) and Cyclin D1. The deficiency for DKK3, a factor described being involved in Wnt-signaling, effected pneumocyte differentiation indicating a function for DKK3 in lung regeneration. Our co-culture model is useful for studying cellular mechanisms that mediate the fibroblasts-driven differentiation of pneumocytes.

Po 91 Function for TRP1 in a model of Kras-driven lung cancer

Authors Ritzmann F¹, Weichert C², Kamyschnikov A², Bals R³, Beisswenger C⁴

Institutes 1 Klinik für Innere Medizin V – Pneumologie, Allergologie, Beatmungsmedizin, Universität des Saarlandes; Saarland University;

Department of Internal Medicine V; 2 Saarland University; Department of Internal Medicine V; 3 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 4 Saarland University; Department of Internal Medicine V – Homburg (Saar)
DOI 10.1055/s-0042-1747715

Transient receptor potential canonical 1 (TRPC1) is suggested to be involved in cellular processes (e.g. as proliferation, apoptosis, cell migration) through the regulation of intracellular Ca^{2+} ion concentrations. The function of TRPC1 in the development of lung cancer has not been studied in detail so far. Here, we show that TRPC1 is expressed in human lung cancer cell lines and in basal cells of the respiratory epithelium. We further analyzed the function of TRPC1 in a Kras-dependent murine lung cancer model. Tumor growth was not significantly affected by the deficiency for TRPC1 until the age of 14 weeks. Nontypeable *Haemophilus influenzae*-induced COPD-like lung inflammation resulted in increased tumor growth in WT mice, but not in TRPC1-deficient mice. Tumor-associated inflammation was decreased in TRPC1-deficient mice. These first results demonstrate a function for TRPC1 in the progression of tumor growth in the presence of lung inflammation

FV 95 Atemwegssymptome und -diagnosen bei tierärztlichem Praxispersonal

Autoren Hoffmeyer F¹, Beine A², Lotz A², Kleinmüller O³, Nöllenheidt C², Zahradnik E², Nienhaus A⁴, Raulf M²

Institute 1 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung – Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); 2 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung – Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); 3 Cvcare Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf (Uke); 4 Cvcare Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf (Uke); Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (Bgw)
DOI 10.1055/s-0042-1747716

Zielsetzung Durch den beruflichen Kontakt zu Tieren in tierärztlichen Praxen können Atemwegsbeschwerden durch Exposition gegenüber tierischen, aber auch anderen Allergenquellen sowie chemischen Stoffen verursacht werden. Ziel dieser Querschnittsstudie war es, die Prävalenz von Beschwerden und Diagnosen im Bereich der oberen und unteren Atemwege bei tierärztlichem Praxispersonal zu erfassen.

Methoden Detaillierte Informationen zu persönlichen und Arbeitsumständen der Mitarbeitenden wurden mittels Fragebogen erhoben ($n = 122$). Zur genauen Charakterisierung der Sensibilisierung erfolgten IgE-Tests auf umweltrelevante und tierische Allergene. Mit Hilfe von logistischen Regressionsmodellen wurden Assoziationen zu Atemwegserkrankungen analysiert.

Ergebnisse Da nur 13 männliche Beschäftigte rekrutiert wurden beschränkte sich die Analyse auf weibliche Beschäftigte ($n = 109$). Im serologischen Atopie-Screen waren 31 % positiv ($sx1 \geq 0.35$ kU/L). Am häufigsten wurden Symptome einer Rhinokonjunktivitis beschrieben ($n = 92$; 84 %). Die Diagnose Rhinokonjunktivitis war bei 18 % und die Diagnose Asthma bei 11 % ärztlich bestätigt worden. Symptome der oberen und unteren Atemwege korrelierten signifikant ($r = 0,573$; $p < 0,0001$). Die Modellierung ergab, dass eine Sensibilisierung gegen Katzen/Hunde ein signifikanter Risikofaktor für Atemwegssymptome der oberen [Odds Ratio (OR) 4,61; 95 % Konfidenzintervall (CI) 1,13 bis 18,81] und unteren Atemwege (OR 5,14; 95 % CI 1,25 bis 21,13), ärztlich bestätigte Rhinokonjunktivitis (OR 13,43; 95 % CI 1,69 bis 106,5) und Asthma (OR 9,02; 95 % CI 1,16 bis 70,39) bei Assistenzpersonal von Kleintierpraxen ($n = 83$) war.

Schlussfolgerungen Beschwerden im Sinne einer Rhinokonjunktivitis verschlimmerten sich in mehreren Fällen nach dem Berufseintritt. Atopie und spezifische Sensibilisierung gegen Katzen/Hunde waren Risikofaktoren für respiratorische Beeinträchtigungen. Das Personal von Tierarztpraxen sollte im

Rahmen präventiver Maßnahmen über die Entstehung, Diagnose und Behandlung berufsbedingter respiratorischer Erkrankungen unterwiesen werden.

FV 97 Intravenöse Eisensubstitution bei Patienten mit Pulmonaler Hypertonie und Eisenmangel

Autoren Biener L¹, Kohli J¹, Skowasch D¹, Nickenig G¹, Pizarro C¹
 Institut 1 Universitätsklinikum Bonn; Medizinische Klinik II
 DOI 10.1055/s-0042-1747717

Hintergrund Die Pulmonale Hypertonie (PH) ist häufig mit einem Eisenmangel vergesellschaftet (1). Dieser ist mit einer schlechteren körperlichen Belastbarkeit und einer erhöhten Mortalität assoziiert (2–4). Für Erkrankte einer pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) empfiehlt die Leitlinie ein Monitoring des Eisenstatus sowie ggf. eine Substitution (5,6).

Diese Studie prüft daher den Effekt einer Eisengabe bei unterschiedlichen Formen der PH auf die körperliche Belastbarkeit und den nt-pro-BNP-Spiegel.

Methoden Von Januar 2016 bis Juni 2018 wurden in der pneumologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Bonn 91 Personen mit PH in die Studie eingeschlossen. Es erfolgte eine Blutentnahme und ein 6-Minuten-Gehtest (6-MWT). Bei PAH oder CTEPH erfolgte eine leitliniengerechte Therapie mit i.v. FCM, alle anderen erhielten entsprechend der Fachinformation erst eine orale Eisensubstitution und bei Nichtansprechen eine i.v.-Gabe.

Ergebnisse Die Teilnehmenden waren 70,1 ± 12,2 Jahre alt und zu 41,8 % männlich. Es wurden 31 Personen mit einer PAH, 29 mit einer PH durch eine Linksherzerkrankung (PH-LHD), 22 mit einer PH durch eine Lungenerkrankung (PH-CLD) und 9 mit einer CTEPH eingeschlossen. Das PAH-Kollektiv ist bei hohem durchschnittlichen Alter (64,2 ± 14,4 Jahre) und Komorbiditäten (z.B. 41,9 % COPD, 12,9 % Lungenfibrose) als atypisch zu beschreiben. Es hatten 33/91 des Kollektivs (36,3 %) einen Eisenmangel und erhielten eine Substitution. Der Rest diente als Kontrollgruppe. Nach 17,8 ± 7,8 Wochen verbesserten sich die Serumspiegel von Eisen (+ 32,5 µg/dl, p < 0,001), Ferritin (+ 142,5 ng/ml, p = 0,025) und Transferrinsättigung (+ 12,4 %, p < 0,001) nur in der Interventionsgruppe signifikant. Der 6-MWT (p = 0,543 vs. p = 0,617) und das nt-pro-BNP (p = 0,790 vs. p = 0,350) veränderten sich in beiden Gruppen nicht. Auch innerhalb der Subgruppen (PAH, PH-LHD, PH-CLD, CTEPH) zeigte sich diesbezüglich keine signifikante Verbesserung.

Fazit Eine Eisensubstitution bei Eisenmangel führt in unserem Patientenkollektiv mit PH nicht zur Verbesserung des 6-MWT oder des nt-pro-BNP. Die Ergebnisse bisheriger Studien zur PAH lassen sich somit hier nicht auf Erkrankte einer atypischen PAH, PH Gruppe 2 oder 3 ausweiten. Aufgrund der kleinen Subgruppen sind weitere Studien mit größerem Kollektiv notwendig.

Po 98 Efficacy of Tezepelumab in Patients with Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma: A Pooled Analysis of the Phase 2b PATHWAY and Phase 3 NAVIGATOR Studies

Authors Corren J¹, Menzies-Gow A², Ambrose C³, Cook W⁴, Hellquist A³, Roseti S³, Molfinao N⁵, Lanos-Ackert P J⁶, Colice G³
 Institutes 1 University of California; David Geffen Medical School; 2 Royal Brompton Hospital; Royal Brompton Hospital London; Respiratory Medicine; 3 AstraZeneca; 4 AstraZeneca; Biopharmaceuticals Medical; Respiratory & Immunology; 5 Amgen; 6 Amgen; Global Medical Affairs
 DOI 10.1055/s-0042-1747718

Rationale Tezepelumab, a human monoclonal antibody, blocks thymic stromal lymphopoietin (TSLP). This *post hoc* analysis was designed to evaluate the efficacy of tezepelumab with increased precision in subgroups of patients with moderate-to-severe, uncontrolled asthma using pooled data from the phase 2b PATHWAY and phase 3 NAVIGATOR studies.

Methods PATHWAY (NCT02054130) and NAVIGATOR (NCT03347279) were multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies with similar designs. Patients

with moderate-to-severe, uncontrolled asthma who received tezepelumab 210 mg or placebo subcutaneously every 4 weeks for 52 weeks were included in this pooled analysis. The primary endpoint was the annualized asthma exacerbation rate (AAER) over 52 weeks.

Results Overall, 1334 patients were included (tezepelumab, n = 665; placebo, n = 669). Tezepelumab reduced the AAER versus placebo by 60% (95% CI, 52–66) overall; by 48% (95% CI, 26–64) and 63% (95% CI, 54–70) in patients with baseline blood eosinophil counts < 150 cells/µL and ≥ 150 cells/µL (assessed centrally), respectively; by 40% (95% CI, 21–54) and 70% (95% CI, 62–76) in patients with baseline FeNO levels < 25 ppb and ≥ 25 ppb, respectively; and by 62% (95% CI, 53–70) and 54% (95% CI, 38–66) in those who were positive or negative for allergy to perennial aeroallergens, respectively. Among all included patients, tezepelumab reduced the annualized rate of exacerbations that required hospitalization or an emergency department visit by 79% versus placebo (95% CI: 65–87). Safety findings were similar between treatment groups.

Conclusions Tezepelumab reduced exacerbations in a broad population of patients with moderate-to-severe, uncontrolled asthma, and substantially reduced exacerbations that required hospitalization or an emergency department visit versus placebo.

Funding This study was funded by AstraZeneca and Amgen Inc.

Acknowledgments Medical writing support was provided by Madeleine Wynn, MRCS, of PharmaGenesis London, London, UK, with funding provided by AstraZeneca and Amgen Inc.

Po 101 Messung der b-adrenergen Schweißsekretionsrate als neues hochsensitives Diagnostikverfahren bei Zystischer Fibrose und anderen CFTR-vermittelten Erkrankungen

Autoren Pallenberg S¹, Minso R¹, Büttner T², Dopfer C¹, Junge S¹, Sauer-Heilborn A², Ringshausen C F², Dittrich M A¹, Tümmler B¹, Nietert M³
 Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; 3 Universitätsmedizin Göttingen; Institut für Medizinische Bioinformatik
 DOI 10.1055/s-0042-1747719

Mukoviszidose (CF) ist eine lebensverkürzende Multisystemerkrankung der exokrinen Drüsen, die durch eine verminderte Chloridsekretion durch das CF-Transmembranleitfähigkeitsregulator-Protein (CFTR) verursacht wird. Es gibt zahlreiche Abstufungen des klinischen Phänotyps jenseits der klassischen Mukoviszidose, die als CFTR-vermittelte Erkrankungen (CFTR-RD) bezeichnet werden und zu pulmonalen und/oder abdominalen Symptomen führen. Diagnostische Tests, die die Funktion des CFTR-Proteins untersuchen, waren bisher aufgrund geringer Sensitivität im Bereich hoher CFTR-Restfunktion z.T. nicht in der Lage, betroffene Patienten zu identifizieren. CFTR führt in der Schweißdrüse zur basalen, β-adrenerg stimulierten Schweißsekretion sowie zur Chlorid-Rückresorption im Drüsenangang. Letztere wird im Schweißstest routinemäßig untersucht, wohingegen die Messung der β-adrenergen Schweißsekretion in der klinischen Routine aufgrund von Schwierigkeiten bei der Datenerfassung, -auswertung und Standardisierung derzeit noch nicht etabliert ist. Durch einen neuen Versuchsaufbau und die automatisierte Aufzeichnung und Analyse der Schweißblasenkinetik haben wir die Durchführung des β-adrenergen Schweißsekretionstest (SST) deutlich vereinfacht. 94 Personen wurden bisher mit dem SST untersucht, darunter 24 CF-Patienten vor und unter hocheffizienter CFTR-Modulationstherapie, 18 gesunde heterozygote Träger und 24 gesunde Kontrollen. Zusätzlich untersuchten wir 28 Patienten mit klinischem Verdacht auf eine CFTR-Dysfunktion.

Der SST differenzierte in unserer Kohorte mit 100% Sensitivität und Spezifität CF-Patienten von gesunden Kontrollen. Heterozygote Genträger zeigten eine verminderte Schweißrate (Median 59%). Wir konnten zeigen, dass die β-adrenerge Schweißsekretion im Vergleich zu anderen CFTR-Biomarkern strengere Anforderungen an eine Wildtyp-CFTR-Konformation stellt, da ein Ansprechen

auf hocheffiziente CFTR-Modulationstherapie nahezu ausblieb (Median + 4%). Weiterhin diagnostizierten wir Patienten mit einer CFTR-RD, bei denen eine CFTR-Minderfunktion durch konventionelle Untersuchungen nicht nachweisbar war. Bei hoher Sensitivität und einfacher Durchführung kann der SST zukünftig die Differentialdiagnostik von CF und CFTR-RD sinnvoll ergänzen.

Po 104 Das "post-COVID-Syndrom" – Psychosomatischer Diagnostiktrend oder ein Fall für das ILD-Board?

Autoren Gagiannis D¹, Steinestel K², Czech A¹, Hackenbroch C³, Walter K¹, Lindner A¹

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Innere Medizin; 2 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Pathologie; 3 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Radiologie

DOI 10.1055/s-0042-1747720

Einleitung SARS-CoV2 beschäftigt uns sowohl als Erreger einer lebensbedrohlichen Akuterkrankung als auch als Auslöser einer in die Literatur als „post-COVID-Syndrom“ eingegangenen Langzeitkomplikation. Ca. 10% der an COVID-19 erkrankten Menschen leiden über einen Zeitraum von 12 Wochen hinaus an Fatigue, Belastungsdyspnoe und Muskelschwäche. Ziel unserer Studie ist es, einen geeigneten Diagnostikpathway zu entwickeln, der Frühformen von Organschäden aufdeckt.

Methodik Wir rekrutierten prospektiv 70 zuvor gesunde Patienten mit anhaltender Belastungsdyspnoe und einer vorausgegangenen SARS-CoV-2-Infektion ohne Krankenhausaufenthalt. Wir führten eine vollständige klinische Bewertung einschließlich Lungenfunktionsanalyse und Spiroergometrie sowie bei Auffälligkeiten eine hochauflösende Computertomographie des Thorax und Serologie für ANA/ENA (indirekte Immunfluoreszenz/Immunoblot) durch. Bei 70 Patienten wurden transbronchiale Biopsien zur histopathologischen Beurteilung entnommen.

Ergebnisse Bei fast allen Patienten präsentierte sich eine normale Lungenfunktionsanalyse mit unauffälliger Diffusionsleistung. Im Kontrast dazu zeigte sich spirometrisch eine Rekrutierungsstörung mit AaDO₂-Abfall unter Belastung. CT-Bildgebend wurde eine in Bezug auf den begleitenden Atemweg auffällige Gefäßweite entlarvt. Darüber hinaus zeigten alle Patienten einen ANA-Titer von mindestens 1:100 und ein großer Anteil einen ANA-Titer von $\geq 1:320$ mit spezifischen ENA. In den meisten Fällen präsentierte sich histopathologisch ein zelluläres NSIP-Muster mit alveolären Blutungen und/oder fibrinösem Exsudat.

Diskussion Screeninguntersuchungen mit klassischen Lungenfunktionstests ergeben oft falsch negative Befunde, sodass Beschwerden möglicherweise zu Unrecht als psychosomatisch kategorisiert werden. Durch die Anwendung einer Spiroergometrie können Patienten mit versteckten Autoimmunprozessen entlarvt werden. Über eine anschließende radiologische und bronchoskopische Diagnostik können diese dann hinsichtlich ihres Risikoprofils stratifiziert und therapiert werden.

Po 108 Early benefits in patient-related-outcomes (PRO) and physical activity (PA) in patients with severe eosinophilic asthma (SEA) treated with benralizumab: interim analysis of the German imPROve Asthma study

Authors Lommatzsch M¹, Korn S², Grund T³, Plate T³, Watz H⁴

Institutes 1 Universitätsklinikum Rostock; Zentrum für Innere Medizin; Abteilung für Pneumologie; 2 Ikf Pneumologie Mainz; Clinical Research Centre Respiratory Diseases; 3 Astrazeneca GmbH; Astrazeneca GmbH; 4 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf

DOI 10.1055/s-0042-1747721

Objectives Patients (pts) with severe eosinophilic asthma (SEA) often have poor disease control and impaired health-related quality of life. ImPROve Asthma is the first study in Germany to evaluate PROs and PA in pts receiving benralizumab according to EU label in a real-world setting.

Methods This is an interim analysis (data-cut: 28-02-2021) of a prospective study observing patient-reported outcomes (PROs) and physical activity (PA) in uncontrolled SEA patients treated with benralizumab in Germany. For biologic naïve pts who have completed at least 1 month of benralizumab treatment, asthma control (using ACT, ACQ-6) and symptoms (using a visual analogue scale (VAS) from 0 to 10 cm) were analysed. A subgroup (25 pts) using wearable activity trackers were analysed for PA.

Results This analysis included 145 pts (22-90 yrs, median age: 59 yrs, 54.5% women).

After 1 month of treatment, 60.0% of the pts showed a response (increase ≥ 3 points from baseline (BL)) in the **ACT Score**. 39.7% of pts were well-controlled after 1 month: 8.3% improved from partly- to well-controlled, 23.3% from poorly- to well-controlled.

In the **ACQ-6** a response was observed in 68.7% of pts, with 4.0% improved from partly- to well-controlled, and 12.1% from poorly- to well-controlled). Symptoms improved compared to baseline VAS (median decrease of 2cm) after 1 month.

The above benefits were appreciable at 7 and 14 days.

The **PA** increased by a median of 1,335 daily steps after 1 month from BL (7,798 daily steps).

Conclusions Majority of patients with severe eosinophilic asthma experienced substantial early benefit in validated PROs and physical activity after 1 month of benralizumab.

Sponsor of the imPROve asthma study: AstraZeneca

Previously presented at ERS congress 2021

FV 112 Gesundheitliche Effekte nach Inhalation von Zinkoxidpartikeln beim Menschen

Autoren Monsé C¹, Raulf M², Jettkant B³, van Kampen V⁴, Kendzia B⁵, Marek M E⁶, Merget R⁷, Brüning T⁴, Büniger J⁸

Institute 1 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (Ipa); Medizin; 2 (Ipa); Institut der Ruhr-Universität Bochum; Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie; 3 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (Ipa); Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); Medizin; 4 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); 5 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin (Ipa); Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); 6 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); Medizin; 7 Institut Für Prävention Und Arbeitsmedizin der Dguv; – Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); Ipa Bochum; 8 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); Medizin
DOI 10.1055/s-0042-1747722

Fragestellung Inhalation von Zinkoxidpartikeln (ZnO) in hohen Konzentrationen kann zu Metallrauchfieber führen. In einer früheren Inhalationsstudie an Menschen (Beckett WS et al. 2005) wurden keine Wirkungen nach Exposition gegenüber einer ZnO-Konzentration von 0,5 mg/m³ und unterschiedlicher Partikelgröße im nano- und mikroskaligen Bereich beobachtet. Da die Autoren mit der technisch bedingten relativ niedrigen Konzentration unterhalb des Effektniveaus geblieben sind, konnte keine *Lowest Observed Adverse Effect Concentration* (LOAEC) bestimmt werden. Ziel unserer beiden experimentellen Studien war es, Änderungen anhand von systemischen und lokalen Effektparametern

nach ZnO-Exposition zu untersuchen und darüber hinaus die Effektstärke von ZnO-Partikeln unter Verwendung verschiedener Partikelgrößen aufzuzeigen.

Methoden In zwei Studien wurden jeweils 16 nichtrauchende, gesunde Probanden mit ZnO-Konzentrationen von 0,5 – 4,0 mg/m³ unter geringer Ergometerbelastung exponiert. Als Kontrollbedingung wurde gefilterte Raumluft verwendet. In Studie 1 wurden ZnO-Partikel im nanoskaligen Bereich verwendet. In Studie 2 kamen nano- und mikroskalige ZnO-Partikel zum Einsatz. Effektparameter, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten untersucht wurden, waren klinische Symptome, Körpertemperatur, Entzündungsmarker im Blut und im induzierten Sputum.

Ergebnisse Nach den ZnO-Inhalationen wurden vereinzelt klinische Symptome und Erhöhungen der Körpertemperatur, vermehrt aber – auch dosisabhängig – Erhöhungen von Entzündungsmarkern wie Akutphasen-Proteine und Neutrophile im Blut festgestellt. Nach der Inhalation mikroskaliger ZnO-Partikeln waren die systemischen Effekte signifikant stärker ausgeprägt als bei den nanoskaligen Partikeln.

Schlussfolgerung Die beobachteten Veränderungen einiger Parameter lassen eine Ableitung einer LOAEC zu. Die Unterschiede der Effektstärke zwischen mikro- und nanoskaligem ZnO lassen sich am besten durch unterschiedliche Depositionsraten der Partikel erklären. Mit Hilfe eines Modells zur Vorhersage von Partikeldepositionsort und -menge (ICRP) konnte gezeigt werden, dass bei gleicher luftgetragener ZnO-Konzentration mehr Masse an mikroskaligen Partikeln in den Atemwegen deponiert wird als bei nanoskaligen Partikeln.

FV 117 Kann durch die Nutzung einer Smartphone-Anwendung die körperliche Aktivität nach einer pneumologischen Rehabilitation bei COPD-Patienten aufrecht erhalten werden? -eine randomisierte kontrollierte Studie-

Autoren Spielmanns M¹, Glöckl R², Jarosch I³, Leitl D³, Schneeberger T³, Bösel T⁴, Huber S⁵, Kaur Bollinger P⁵, Ulm B⁶, Müller C⁵, Bjoerklund J⁵, Spielmanns S⁷, Windisch W⁸, Pekacka-Egli M A⁹, Koczilla R A¹⁰

Institute 1 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, Pneumologie, 8636 Wald, Schweiz; Department für Gesundheit, Universität Witten-Herdecke, Deutschland; 2 Schön Klinik Berchtesgadener Land – Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Marburg; 3 Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Marburg, Germany.; 4 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin; Sp Pneumologie; 5 Kaia Health GmbH; 6 Statistische Beratung Bernhard Ulm; 7 Zürcher Reha Zentrum; Zürcher RehaZentren Klinik Wald, 8636 Wald, Schweiz; 8 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 9 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, Pneumologie; 10 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Philipps Universität Marburg; Institute for Pulmonary Rehabilitation Research, Schoen Klinik Berchtesgadener Land

DOI 10.1055/s-0042-1747723

Hintergrund Es gibt Hinweise darauf, dass Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) Schwierigkeiten haben, nach Abschluss der pneumologischen Rehabilitation (PR) eine verbesserte körperliche Aktivität (PA) beizubehalten. Smartphone-Anwendungen (Apps), die ein umfassendes Trainingsprogramm anbieten, haben sich als vorteilhaft für die Gesundheit erwiesen. In dieser Studie wurde untersucht, ob die regelmäßige Nutzung einer App die PA nach der PR aufrechterhält.

Methoden Patienten mit COPD im Stadium II-IV nahmen an einer 6-monatigen Studie im Anschluss an eine PR teil. Nach einer Screening-Phase wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip in die KAIA COPD-App-Gruppe (IG) oder

die Kontrollgruppe (CG) eingeteilt. Der primäre Endpunkt war die PA (tägliche Schritte), die mit einem Aktivitätsmesser (POLAR A370®) gemessen wurde. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Ergebnisse im COPD Assessment Test (CAT), im Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) und im einminütigen Sit-to-Stand-Test (STST).

Ergebnisse 60 Teilnehmer beendeten die Studie regulär. Die Anzahl der Schritte von Studienbeginn bis 6 Monate unterschieden sich signifikant zwischen den Gruppen zum Vorteil der IG [Median IG: -105,3 [-1970,1, 2105,8] vs. CG: -1173,0 [-3813,1, -93,8], p=0,007]. Der CAT-Wert war bei der IG signifikant niedriger (15,1 ± 8,6 vs. 19,7 ± 6,4, p=0,02), während sich die CRQ-Subdomänen für Dyspnoe (4,5 + 1,7 vs. 3,7 + 1,3; p=0,033) und Müdigkeit (4,5 + 1,4 vs. 3,5 + 1,3; p=0,028) bei der IG signifikant verbesserten. Der STST war nach 6 Monaten statistisch nicht signifikant unterschiedlich.

Schlussfolgerungen Durch die Nutzung des umfassenden Programms der KAIA-COPD-App im Anschluss an die PR konnte die PA aufrechterhalten werden und die Symptome bei COPD-Patienten nach 6 Monaten verbessert werden. Die COPD-App könnte ein wichtiges Hilfsmittel für eine verbesserte COPD-Versorgung sein.

Po 118 Klinische und funktionelle Prädiktoren für das Ansprechen auf eine umfassende pneumologische Rehabilitation bei Post-COVID-19 Patienten mit schweren oder sehr schweren Verlauf

Autoren Spielmanns M¹, Bülow M², Pekacka-Egli M A³, Cecon M², Spielmanns S⁴, Hermann M⁵

Institute 1 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, Pneumologie, 8636 Wald, Schweiz; Department für Gesundheit, Universität Witten-Herdecke, Deutschland; 2 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, 8636 Wald, Schweiz;

3 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, Pneumologie; 4 Zürcher Reha Zentrum; Zürcher RehaZentren Klinik Wald, 8636 Wald, Schweiz; 5 University Heart Center Zurich, Department of Cardiology, University Zurich, Switzerland

DOI 10.1055/s-0042-1747724

Hintergrund Die pulmonale Rehabilitation (PR) nach schweren und sehr schweren COVID-19-Infektionen ist nach den üblicherweise erhobenen Kriterien als wirksam bekannt. Allerdings profitieren nicht alle Patienten in gleichem Maße von der PR. Ziel dieser Analyse war es, den Einfluss verschiedener Faktoren auf die PR-Ergebnisse bei Patienten nach einer COVID-19-Infektion zu ermitteln.

Methoden An dieser prospektiven Beobachtungsstudie nahmen 184 Patienten nach einer schweren oder sehr schweren COVID-19 Infektion teil. Das Erreichen der vorhergesagten Referenz-Gehstrecke (6-MWD) diente als Parameter zur Identifizierung von Respondern und Non-Respondern auf PR. Mehrere Parameter (z. B. Functional Independent Measurement (FIM); Lungenfunktionstest (Forced Vital Capacity, FVC); 6-MWD) wurden bewertet, um den PR-Erfolg abzuschätzen. Für die multivariate Analyse wurden logistische Regressionsmodelle sowie Klassifikations- und Regressionsbäume verwendet.

Ergebnisse 94 Patienten (51 %) erreichten bis zum Ende der PR ihren Referenzwert für die 6-MWD. FVC (0,95 [0,93 – 0,97]), 6-MWD bei Aufnahme (0,99 [0,99 – 1,00]) und FIM motorisch (0,96 [0,93-0,99]) korrelierten mit dem Risiko, die Referenzstrecke nicht zu erreichen. Die wichtigste Variable war die 6-MWD zu Beginn der PR. Ein Klassifikations- und Regressionsbaum identifizierte eine 6-MWD > 130 Meter und eine FVC- vom Soll von > 83 % als stärkste Prädiktoren für das Erreichen der vorhergesagten 6-MWD.

Schlussfolgerung Post-COVID-19-Patienten und einem schweren oder sehr schweren Verlauf mit einer niedrigeren 6-MWD, niedrigerem motorischen FIM-Score und einer niedrigeren FVC zu Beginn der PR haben ein hohes Risiko, trotz intensiver Rehabilitation ihre Zielwerte der körperlichen Leistungsfähigkeit nicht zu erreichen. Neben der Identifizierung dieser Patienten ist es in der Zukunft von Bedeutung, optimale PR-Konzepte für diese Patienten zu entwickeln.

Po 119 Kachexie bei COPD- beeinflusst sie die Ergebnissparameter der pulmonale Rehabilitation?

Autoren Spielmanns M¹, Pekacka-Egli M A², Pantev S², Koczulla R A³, Windisch W⁴, Bösel T⁵, Hermann M⁶

Institute 1 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, Pneumologie, 8636 Wald, Schweiz; Department für Gesundheit, Universität Witten-Herdecke, Deutschland; 2 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, 8636 Wald, Schweiz; 3 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; 4 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 5 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin; Sp Pneumologie; 6 University Heart Center Zurich, Department of Cardiology, University Zurich, Switzerland

DOI 10.1055/s-0042-1747725

Hintergrund Kachexie bei COPD führt zu einem Anstieg der Sterblichkeit und hat negative Auswirkungen auf die klinischen Ergebnisse. Die pulmonale Rehabilitation (PR) ist bei COPD erfolgreich, doch gibt es nur wenige Daten für die kachektische Subgruppe. Es stellt sich die Frage, ob der Nutzen der PR durch das Auftreten von Kachexie bei COPD-Patienten beeinflusst wird.

Methoden In einer retrospektiven Studie wurden COPD-Patienten mit einem BMI < 18,5 m² (CP), die in eine stationäre PR überwiesen wurden, mit nicht kachektischen Vergleichspaaren (NC) verglichen. Gewicht, gesundheitsbezogene Lebensqualität (Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ) und körperliche Leistungsfähigkeit (Sechs-Minuten-Gehtest, 6-MWT) wurden für beide Gruppen mittels Korrelationen und Regressionsmodellen analysiert.

Ergebnisse FEV1 < 35 % pred wurde bei CP (n = 490) in 43 % festgestellt (23 % bei NC, p = 0,001). 70 % der CP zeigten eine Gewichtszunahme (1,58 kg, + 1,2). Die Verbesserung des 6-MWT betrug bei den CP 75,48 Meter (+ 15,79) (Gruppenunterschied -9,413 Meter, p < 0,001). Die Ergebnisse im CRQ waren signifikant höher für NC (NC 0,82 + 5,41 vs. CP 0,45 + 1,98; p < 0,006). Für die CP wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen Δ 6-MWT, Δ CRQ, Gewichtszunahme und Komorbiditäten gefunden. Die Regressionsanalyse bei CP zeigte einen Zusammenhang zwischen der Zunahme der Gehstrecke und der Gewichtszunahme sowie der Zunahme des CRQ und der Gehstrecke bei Entlassung.

Schlussfolgerung Die PR bei kachektischen COPD-Patienten zeigte eine signifikante Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, der Gewichtszunahme und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Unterschiede waren im Vergleich zur nicht-kachektischen Gruppe nicht signifikant.

FV 121 Symptomverlauf 3 und 6 Monate nach stationärer pneumologischer Rehabilitation nach COVID-19

Autoren Hayden M¹, Limbach M², merkl S³, Botosch K², Schwarzl G¹, Schuler M⁴, Nowak D⁵, Schultz K⁶

Institute 1 Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall; 2 Klinik Bad Reichenhall; 3 Klinik Bad Reichenhall, Zentrum für Pneumologie und Orthopädie, Bad Reichenhall, Bad Reichenhall, Germany; Klinik Bad Reichenhall; 4 Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften Hsg Bochum; 5 Institut und Poliklinik Für Arbeits-, Sozial- Und Umweltmedizin; Klinikum der LMU München; Comprehensive Pneumology Center; 6 Klinik Bad Reichenhall der Drv Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall

DOI 10.1055/s-0042-1747726

Hintergrund Nach akuter COVID-19 persistieren häufig Krankheitsfolgen (Long-/Post-COVID). Studien zur pneumologischen Post-COVID-Reha (u.a. aus Deutschland [1, 2]) legen nahe, dass diese die Krankheitsfolgen bessern kann, es fehlen jedoch Daten zum weiteren Verlauf nach Reha-Ende.

Methoden Alle Post-COVID-Rehabilitanden des ersten Pandemiejahres 2020 wurden am Beginn und am Ende der Reha sowie 3 und 6 Monate danach befragt. Erhoben wurden Dyspnoe (Ruhe und Belastung), Fatigue, Depression,

Angst und Lebensqualität (QoL). Zur Analyse wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung berechnet.

Ergebnisse 2020 wurden 122 Patienten nach COVID-19 in der Klinik Bad Reichenhall behandelt, von denen 108 in die Studie eingeschlossen werden konnten (Alter = 55,6 ± 10,1 Jahre; 45,4 % ♀, Behandlungsdauer 26,3 ± SD = 5,9 T.). Über den Verlauf der Reha zeigten sich signifikante Verbesserungen sämtlicher untersuchter Variablen mit mittleren bis großen Effektstärken (d = 0,58, p = 0,006 für Atemnot in Ruhe – d = 1,52, p < 0,001 für QoL). Signifikante Verbesserungen im Spontanverlauf nach Ende der Reha waren unabhängig von der Dauer zwischen Akutphase und Reha-Beginn nicht festzustellen. Die Werte für Belastungsdyspnoe, Fatigue, Depression und QoL blieben nach Reha-Ende stabil, die Werte für Ängstlichkeit und Atemnot in Ruhe verschlechterten sich nach Reha-Ende.

Diskussion Die Ergebnisse legen einen positiven Einfluss der Reha auf sämtliche untersuchten Variablen nahe. Hinsichtlich Belastungsdyspnoe, Fatigue, Depression und QoL scheinen die Effekte auch nach Ende der Reha stabil zu bleiben. Das Fehlen von signifikanten Verbesserungen im weiteren Spontanverlauf nach Reha-Ende untermauert die Bedeutung der Reha als Folgebehandlung nach COVID-19.

Literatur

- [1] Hayden MC et al. Effectiveness of a Three-Week Inpatient Pulmonary Rehabilitation Program for Patients after COVID-19: A Prospective Observational Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 9001
- [2] Gloeckl R et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ Open Res* 2021; 7: 00108–02021

Po 122 Erfassung der Hustenhäufigkeit im Vergleich zur flexiblen endoskopischen Schluckuntersuchung (FEES) als unabhängiger Prädiktor für Pneumonie bei dysphagischen Schlaganfallpatienten: eine klinische Pilotstudie

Autoren Pekacka-Egli M A¹, Kazmierski R², Lutz D³, Kulnik T S⁴, Pekacka-Falkowska K⁵, Maszczyk A⁶, Windisch W⁷, Bösel T⁸, Spielmanns M⁹

Institute 1 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, Pneumologie; 2 Department of Neurology, University of Zielona Gora, 65046 Zielona Gora, Poland; Department for Neurology and Cerebrovascular Disorders, Poznan University of Medical Sciences, 61701 Poznan, Poland; Department of Neurology; 3 Department for Neurology and Neurorehabilitation, Zürcher RehaZentren, Klinik Wald, 8636 Wald, Switzerland; 4 Faculty of Health, Social Care and Education, Kingston University and St George's University of London, London Sw17 Ore, UK; 5 Department for History and Philosophy of Medicine, Poznan University of Medical Sciences, 61701 Poznan, Poland; 6 Department for Methodology, Statistics, and Informatics Systems, Institute of Sport Science, Academy of Physical Education in Katowice, 40065 Katowice, Poland; 7 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 8 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin; Sp Pneumologie; 9 Zürcher Reha Zentrum

DOI 10.1055/s-0042-1747727

Hintergrund Eine Dysphagie nach einem Schlaganfall führt zu einem erhöhten Risiko für Aspirationen und Pneumonien. Husten kann als Schutzmechanismus Aspirationen entgegenwirken. Das Ziel dieser Pilotstudie war es den prädiktiven Wert der Erfassung der Hustenfrequenz zusätzlich zur Erfassung des Aspirationsrisikos im Rahmen der flexiblen endoskopischen Schluckuntersuchung (FEES) zu ermitteln.

Methoden In dieser unizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie wurden Patienten nach einem ersten Schlaganfall während eines neurologischen Rehabilitationsaufenthaltes einer klinischen Schluckuntersuchung, einer FEES und einer nächtlichen Hustenaufzeichnung mit einem Hustenrecorder (LEOSound®) unterzogen. Die Penetrations-Aspirations-Skala (PAS) und die Hustenfrequenzmessungen wurden mit dem Auftreten einer Lungenentzündung korreliert.

Ergebnisse 11 Frauen (37 %) und 19 Männer (63 %) mit einem Durchschnittsalter von 70,3 Jahren (+ 10,6) mit einer Dysphagie im Rahmen eines ischämischen Schlaganfalls wurden eingeschlossen. Die neurologische Rehabilitation dauerte im Durchschnitt 38 Tage. Die Pneumonierate betrug 33,3%. Die Korrelationsanalyse zeigte statistisch signifikante Beziehungen zwischen der Pneumonie und der PAS ($r = 0,521$; $p < 0,05$), stündlicher Hustenfrequenz ($r = 0,441$; $p < 0,05$) bzw. den Kategorien der Hustenschwere ($r = 0,428$ $p < 0,05$). Die logistische Regression zeigte signifikante, positiv-prädiktive Werte von PAS ($b = 0,687$; $p = 0,014$) und Hustenfrequenz ($b = 0,239$; $p = 0,041$) für das Auftreten einer Pneumonie.

Fazit Die Hustenhäufigkeit war neben dem Aspirationsrisiko ein unabhängiger Prädiktor für eine Pneumonie bei diesem Patientenkollektiv von dysphagischen Schlaganfallpatienten.

Po 123 Ergebnisse einer umfassenden pneumologischen Rehabilitation bei Patienten mit Zustand nach schwerer COVID-19 Infektion

Autoren Pekacka-Eglin M¹, Spielmanns M², Spielmanns S³, Windisch W⁴, Hermann M⁵

Institute 1 Zürcher RehaZentren Klinik Wald, Pneumologie; 2 Zürcher Reha Zentrum; 3 Zürcher Reha Zentrum; Zürcher RehaZentren Klinik Wald, 8636 Wald, Schweiz; 4 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 5 University Heart Center Zurich, Department of Cardiology, University Zurich, Switzerland
DOI 10.1055/s-0042-1747728

Hintergrund Schwere COVID-19-Infektionen führen häufig zu Beeinträchtigungen, die nach der akuten Phase eine pulmonale Rehabilitation (PR) erfordern. Die Ziele der PR bei COVID-19 sind ähnlich wie die der PR bei anderen Lungenerkrankungen. Allerdings ist wenig über die Wirksamkeit der PR bei diesen Patienten bekannt. Wir verglichen daher die Auswirkungen der PR bei Patienten nach COVID-19 (PG) mit PR-Patienten mit anderen Lungenerkrankungen (LG). **Methoden** 99 PG (42 Frauen, 57 Männer) wurden zwischen März und Dezember 2020 in die PR aufgenommen. In einem prospektiven Design wurden die Ergebnisse der PG mit den Ergebnissen der LG von 2019 ($n = 419$; 213 Frauen, 205 Männer) verglichen. Zu Beginn der PR und bei der Entlassung wurden der Functional Independence Measurement (FIM), die Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), der 6-Minute Walk Test (6-MWT) und das Feeling Thermometer (FT) erhoben. Die PR umfasste insgesamt 25-30 Sitzungen an 5-6 Wochentagen und bestand u.a. aus Ausdauer- und Krafttraining.

Ergebnisse In Bezug auf Alter, Geschlecht und CIRS zeigten beide Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Die Verbesserungen im 6-MWT im Prä-Post-Vergleich betragen im Durchschnitt 180 (+ 101) Meter für PG und 102 (+ 89) Meter für LG ($p < 0,001$). Das FT zeigte eine signifikante Verbesserung für PG von 21 (+ 14) Punkten und für LG von 17 (+ 16) Punkten ($p < 0,039$), während die FIM signifikant um 11 (+ 10) Punkte bei PG und 7 (+ 8) Punkte bei LG anstieg ($P < 0,001$). Während bei der Entlassung in die PR keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen für FT und FIM festgestellt wurden, war der Gehstreckenzuwachs im 6-MWT bei der LG signifikant geringer. Der Anstieg aller Parameter während der PR war bei der PG im intergruppalen Vergleich signifikant höher.

Fazit Eine umfassende postakute PR geht mit signifikanten klinischen und funktionellen Verbesserungen bei Patienten einher, welche eine schwere COVID-19 Infektion überwunden haben. Die Studie unterstreicht die Bedeutung der postakuten PR für die Genesung von post-akuten COVID-19 Patienten.

Po 125 Factors Prognostic of Greater Decline in Forced Vital Capacity in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease (SSc-ILD): Data from the Placebo Group of the SENSICIS Trial*

Autoren Prasse A¹, Kuwana M², Assassi S³, Avouac J⁴, Hoyles K R⁵, Pope J⁶, Smith V⁷, Miede C⁸, Clerisme-Beaty E⁹, Alves M⁹, Distler O¹⁰

Institute 1 Mhh Hannover Medical School, Department of Respiratory Medicine, Hannover, Germany; 2 Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan; 3 Division of Rheumatology and Clinical Immunogenetics, University of Texas Mcgovern Medical School, Houston, Texas, USA; 4 Department of Rheumatology – Hôpital Cochin, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris Descartes University, France; 5 Department of Respiratory Medicine, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, UK; 6 Division of Rheumatology, University of Western Ontario, Schulich School of Medicine, London, Ontario, Canada; 7 Department of Rheumatology and Internal Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; 8 Mainanalytics GmbH, Sulzbach (Taunus), Germany; 9 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; 10 Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland
DOI 10.1055/s-0042-1747729

Introduction SSc-ILD progression is variable and unpredictable, but observational studies have identified patient characteristics that may be prognostic of a greater FVC decline in SSc-ILD. We used placebo data of the SENSICIS trial to conduct a preliminary analysis of whether baseline variables were prognostic of a greater FVC decline over 52 weeks.

Methods SENSICIS enrolled SSc-ILD patients with onset of first non-Raynaud symptom ≤ 7 years before screening, fibrotic ILD $\geq 10\%$ on HRCT and FVC $\geq 40\%$ predicted. Prednisone ≤ 10 mg/day (or equivalent) and/or stable therapy with mycophenolate or methotrexate for ≥ 6 months prior to randomization were allowed. Patients were randomized to nintedanib or placebo until the last patient had reached week 52 but for ≤ 100 weeks. We used data from placebo to investigate baseline characteristics as prognostic factors for a greater FVC decline (mL/year) over 52 weeks (Table). Our analyses were based on a random coefficient regression model with effects of anti-topoisomerase I antibody status, sex, time, baseline FVC (mL), age, height and subgroup-by-time and baseline-by-time interactions.

Results 288 patients received placebo, 73.6% were female, 61.5% ATA-positive, and 50.7% had diffuse cutaneous SSc. At baseline, mean (SD) age was 53.4 (12.6) years, FVC 72.7 (16.6) % predicted and modified Rodnan skin score 10.9 (8.8); median time since first non-Raynaud's symptom was 3.5 years; almost half (48.6%) were taking mycophenolate. In the primary analysis, the adjusted rate (SE) of FVC decline in placebo group was -93.3 (13.5) mL/year. None of the baseline factors was prognostic ($p < 0.05$) of a greater FVC decline (mL/year) over 52 weeks, but baseline FVC $\leq 70\%$ predicted and not taking mycophenolate showed trends toward being prognostic factors (Table).

Conclusion Among SSc-ILD patients who received placebo in SENSICIS, no baseline characteristic was found to be prognostic of a greater FVC decline over 52 weeks, although baseline FVC $\leq 70\%$ predicted and not taking mycophenolate showed trends. This supports previous studies suggesting that the course of SSc-ILD is difficult to predict, that prognostic factors identified in certain populations may not apply to all populations with SSc-ILD, and that new parameters or a combination of factors from different disease domains might be needed.

Previously presented at ACR 202, Abstract Number: 0388

Baseline characteristic		N analyzed	Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks		
			Adjusted rate (SE)	Difference (95% CI)	p-value [†]
ATA status	Negative	111	-93.5 (22.9)	2.5 (-55.1, 60.2)	0.93
	Positive	177	-96.0 (18.1)		
Sex	Female	212	-88.7 (17.5)	24.2 (-52.6, 101.1)	0.54
	Male	76	-112.9 (32.1)		
Mycophenolate use	No	148	-121.5 (19.8)	-53.8 (-109.3, 1.7)	0.06
	Yes	140	-67.7 (20.1)		
FVC % predicted	≤70	129	-127.4 (23.2)	-58.5 (-123.9, 6.8)	0.08
	>70	159	-68.9 (20.4)		
Extent of fibrotic ILD on HRCT (%) [‡]	<20	74	-84.6 (27.9)	14.0 (-49.9, 78.0)	0.67
	≥20	214	-98.7 (16.5)		
SSc subtype	Diffuse cutaneous	146	-114.2 (19.9)	-38.6 (-94.2, 17.1)	0.17
	Limited cutaneous	142	-75.7 (20.0)		
Age (years)	<65	229	-96.8 (15.9)	-8.5 (-76.3, 59.2)	0.80
	≥65	59	-88.3 (30.7)		
mRSS	<18	226	-82.4 (16.0)	-53.15 (-121.1, 14.8)	0.12
	≥18	60	-135.6 (30.5)		
C-reactive protein (mg/L)	>4.99 mg/L	74	-107.9 (28.9)	-24.3 (-91.3, 42.7)	0.48
	≤4.99 mg/L	187	-83.6 (17.9)		
Years since onset of first non-Raynaud's symptom	≤3	127	-112.5 (21.3)	-31.3 (-87.4, 24.8)	0.27
	>3	161	-81.2 (19.0)		

ATA, anti-topoisomerase I antibody. [‡]Assessed visually in the whole lung to nearest 5%. The assessment did not include pure (non-fibrotic) ground glass opacities. [†]p-value for subgroup-by-time interaction.

*Previously presented at ACR 2020, Abstract Number: 0388; [‡]presenting on behalf of the authors

Po 126 Decline in forced vital capacity (FVC) in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) with and without cough: data from the SENSICS trial *

Authors Kreuter M¹, Volkmann R E², Hoffmann-Vold A³, Wijsenbeek S M⁴, Smith V⁵, Khanna D⁶, Denton P C⁷, Wuyts A W⁸, Stock C⁹, Alves M¹⁰, Sambevski S¹⁰, Allanore Y¹¹

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 Medicine, Division of Rheumatology, University of California, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, Ca, USA; 3 Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; 4 Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands; 5 Department of Rheumatology and Internal Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; 6 Department of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; 7 University College London Division of Medicine, Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, London, UK; 8 Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Pulmonary Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 9 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 10 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 11 Department of Rheumatology A, Descartes University, Aphp, Cochin Hospital, Paris, France
DOI 10.1055/s-0042-1747730

Rationale Patients with SSc-ILD often have cough due to the SSc-ILD itself, comorbidities, or medication use. It is unclear whether the course of SSc-ILD or response to therapy is associated with cough. We investigated the rate of FVC decline in subgroups by patient-reported cough at baseline in the SENSICS trial.

Methods The SENSICS trial enrolled patients with SSc-ILD with first non-Raynaud symptom within ≤7 years, extent of fibrotic ILD ≥10% on HRCT and FVC ≥40% predicted. Patients were randomized to nintedanib or placebo until the last patient reached week 52. In post-hoc analyses, we analysed the rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in patients with and without cough at

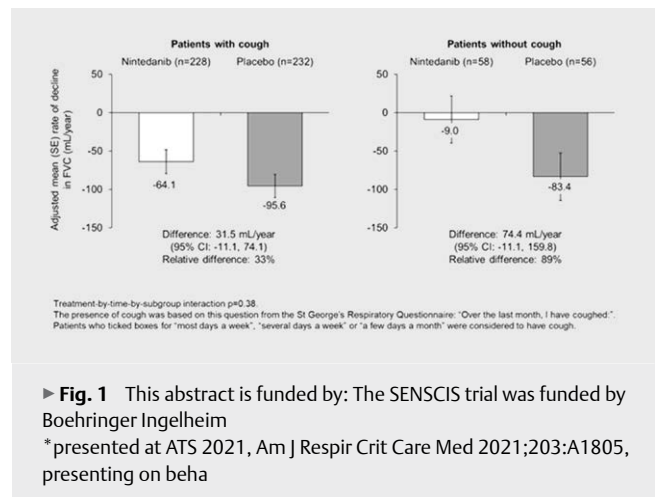
baseline based on the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Patients who reported having cough "most days a week", "several days a week" or "a few days a month" (rather than "only with chest infection" or "not at all") over the last month were considered to have cough at baseline. A random slope and intercept model was used to assess the rate of decline in FVC (mL/year) and an interaction test to assess potential heterogeneity in the treatment effect of nintedanib between subgroups.

Results Of 576 patients, 80.0% had cough at baseline. At baseline, in patients with and without cough, respectively, mean (SD) extent of fibrotic ILD on HRCT was 37.2 (21.3)% and 30.7 (20.3)%; mean (SD) FVC 71.5 (16.1) and 76.7 (18.3)% predicted; 48.4% and 49.1% were taking mycophenolate; 80.3% and 77.2% drugs for gastric acid-related disorders and 50.1% and 49.1% corticosteroids. In placebo, the rate of decline in FVC (mL/year) was similar in patients with and without cough at baseline (Figure). The effect of nintedanib versus placebo on reducing the rate of decline in FVC (mL/year) was numerically more pronounced in patients without cough (difference: 74.4 [95% CI: -11.1, 159.8]) than with cough (31.5 [-11.1, 74.1]), but the exploratory interaction p-value did not indicate heterogeneity in the treatment effect between subgroups (p=0.38).

Conclusion In SENSICS, patients with SSc-ILD who had cough had numerically lower FVC % predicted at baseline. The rate of decline in FVC in placebo was similar in patients with and without cough at baseline. In both subgroups, the rate of decline in FVC was numerically lower in patients treated with nintedanib than placebo.

Presented at ATS 2021

Funding This abstract is funded by: The SENSICS trial was funded by Boehringer Ingelheim.



Po 128 Decline in forced vital capacity (FVC) in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) with and without dyspnoea: data from the SENSICS trial *

Authors Kreuter M¹, Volkmann R E², Hoffmann-Vold A³, Wijsenbeek S M⁴, Smith V⁵, Khanna D⁶, Denton P C⁷, Wuyts A W⁸, Miede C⁹, Alves M¹⁰, Sambevski S¹⁰, Allanore Y¹¹

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 Medicine, Division of Rheumatology, University of California, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, Ca, USA; 3 Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway;

4 Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands; 5 Department of Rheumatology and Internal Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; 6 Department of Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; 7 University College London Division of Medicine, Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, London, UK; 8 Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Pulmonary Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 9 Statistics, Mainanalytics GmbH, Sulzbach (Taunus), Germany; 10 Ta Inflammation Med, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 11 Department of Rheumatology A, Descartes University, Aphp, Cochin Hospital, Paris, France
DOI 10.1055/s-0042-1747731

Background Some SSC-ILD patients develop dyspnoea secondary to parenchymal lung disease, while others do not report dyspnoea even with impaired lung function. It is unclear whether the presence of dyspnoea is associated with a worse course of SSC-ILD or response to therapy.

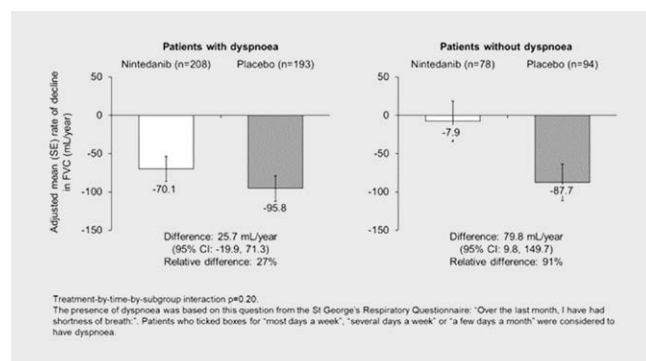
Objectives To investigate the FVC decline in patients with SSC-ILD in the SENSIS trial in subgroups by patient-reported dyspnoea at baseline.

Methods SENSIS enrolled SSC-ILD patients with first non-Raynaud symptom ≤ 7 years before screening, fibrotic ILD $\geq 10\%$ on HRCT and FVC $\geq 40\%$ predicted. Patients were randomised to nintedanib or placebo until the last patient reached week 52. We analysed post-hoc the FVC decline (mL/year) over 52 weeks in patients with/without dyspnoea at baseline based on the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ). Patients having shortness of breath "most days a week", "several days a week" or "a few days a month" (rather than "only with chest infection" or "not at all") over the last month were considered to have dyspnoea. A random slope and intercept model was used to assess the FVC decline (mL/year), an interaction test for potential heterogeneity in the treatment effect of nintedanib between subgroups.

Results 69.8% had dyspnoea at baseline ($n = 576$). In patients with/without dyspnoea, mean (SD) fibrotic ILD on HRCT was 37.7 (21.7)% and 31.6 (19.4)%; mean (SD) FVC 71.0 (16.3) and 76.5 (16.8) % predicted; 50.7 % and 44.8% were taking mycophenolate; 53.5%/41.9% corticosteroids. In placebo, the FVC decline (mL/year) was similar in patients with and without dyspnoea (Figure). The effect of nintedanib versus placebo on reducing the FVC decline (mL/year) was numerically more pronounced in patients without (difference: 79.8 [95% CI: 9.8, 149.7]) than with dyspnoea (difference: 25.7 [-19.9, 71.3]), but the exploratory interaction p-value did not indicate heterogeneity in the treatment effect between subgroups ($p = 0.20$).

Conclusion In SENSIS SSC-ILD patients with dyspnoea had a numerically greater extent of fibrotic ILD on HRCT and numerically lower FVC % predicted at baseline. FVC decline in placebo was similar in patients with and without dyspnoea. Nintedanib had a numerically greater effect in patients without dyspnoea. The presence of dyspnoea should not be used as a criterion for starting nintedanib in SSC-ILD.

Presented at EULAR 2021.



► **Abb. 1** * presented at EULAR2021; Abb Rheum Dis 2021; 80 (Suppl. 1): 101-102, presenting on behalf.

Po 129 Effects of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and varying severities of cough*

Authors Bonella F¹, Wuyts A W², Vancheri C³, Russell M A⁴, Lievens D⁵, Stansen W⁶, Wijsenbeek S M⁷

Institutes 1 Interstitial and Rare Lung Disease Unit, Ruhrländklinik, University Hospital, Duisburg-Essen University, Essen, Germany; 2 Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Pulmonary Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 3 Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, Catania, Italy; 4 College of Medicine and Health University of Exeter, UK; 5 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 6 Boehringer Ingelheim GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany; 7 Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands

DOI 10.1055/s-0042-1747732

Rationale Cough can be a major problem for patients with IPF and may be related to disease progression. The cough symptoms and impact domains of the Cough and Sputum Assessment Questionnaire (CASA-Q) assess the frequency and impact of cough on usual activities. We assessed the effect of nintedanib on FVC decline and changes in cough scores in patients with IPF in subgroups by baseline cough scores.

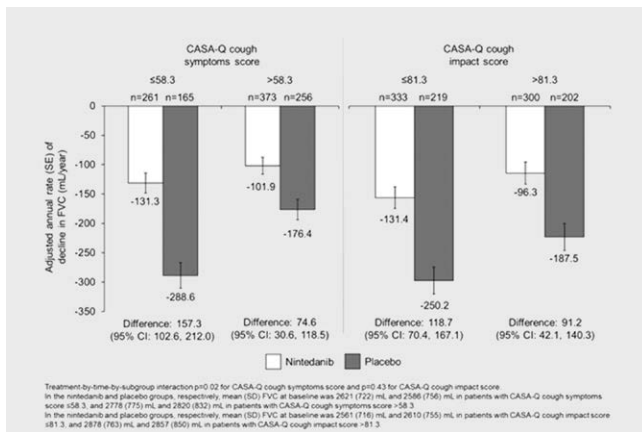
Methods In the INPULSIS trials, patients with IPF were randomised to nintedanib or placebo. We assessed the effects of nintedanib on the rate of FVC decline (mL/year) and change from baseline in CASA-Q cough symptoms and impact scores over 52 weeks in subgroups by median CASA-Q cough symptoms and impact scores at baseline. CASA-Q scores range from 0 to 100, with lower scores indicating worse cough.

Results 634 patients received nintedanib, 421 placebo. Baseline median CASA-Q cough symptoms and impact scores were 58.3 and 81.3. The rate of decline in FVC was numerically greater in patients with lower CASA-Q cough scores at baseline (Figure). Nintedanib reduced the rate of decline in FVC versus placebo in both subgroups, with a more pronounced effect in patients with a cough symptom score ≤ 58.3 . In patients with baseline CASA-Q cough symptoms score ≤ 58.3 , the adjusted mean change in CASA-Q cough symptoms score at week 52 was 0.67 with nintedanib and -1.87 with placebo (difference: 2.54 [95% CI: -1.59, 6.67]), while in patients with a score > 58.3 , it was -1.48 with nintedanib and -1.28 with placebo (difference: -0.20 [95% CI: -3.49, 3.08]). In patients with CASA-Q cough impact score ≤ 81.3 , the adjusted mean change at week 52 was -4.27 with nintedanib and -6.03 with placebo (difference: 1.76 [95% CI: -1.74, 5.26]), while in patients with an impact score > 81.3 , it was -0.99 with nintedanib and -2.43 with placebo (difference: 1.44 [95% CI: -2.08, 4.95]). There was no heterogeneity in the effect of nintedanib on CASA-Q cough symptoms ($p = 0.31$) or impact ($p = 0.90$) score between the subgroups with lower versus higher scores at baseline.

Conclusions In the INPULSIS trials, patients who had a greater frequency of cough at baseline had a numerically faster rate of decline in FVC and more pronounced treatment effect of nintedanib on decline in FVC over 52 weeks. No clinically meaningful effect of nintedanib on CASA-Q cough scores was observed over 52 weeks.

Presented at ATS2021

This abstract is funded by: The INPULSIS trials were funded by Boehringer Ingelheim.



► **Abb. 1** This abstract is funded by: The INPULSIS trials were funded by Boehringer Ingelheim * presented at ATS 2021; presenting on behalf of the authors.

Po 131 Effects of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis (RA-ILD) in the INBUILD trial*

Authors Koschel D¹, Kelly C², Matteson E³, Aringer M⁴, Burmester G⁵, Mueller H⁶, Moros L⁷, Rohr B K⁷, Kolb M⁸
Institutes 1 Fachkrankenhaus Coswig, Coswig, Germany; 2 Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle Upon Tyne, UK; 3 Division of Rheumatology, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Rochester, Minnesota, USA; 4 Rheumatology, Medicine III, University Medical Center & Faculty of Medicine, TU Dresden, Dresden, Germany; 5 Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité–university Medicine Berlin, Berlin, Germany; 6 Biostatistics and Data Sciences, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 7 Ta Inflammation Med, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 8 Department of Medicine, McMaster University and St. Joseph’s Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada
 DOI 10.1055/s-0042-1747733

Background In the INBUILD trial with progressive fibrosing ILDs other than idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), nintedanib reduced the FVC decline (mL/year) over 52 weeks by 57% versus placebo.

Objectives To assess the rate of decline in FVC in subjects with RA-ILD in INBUILD.

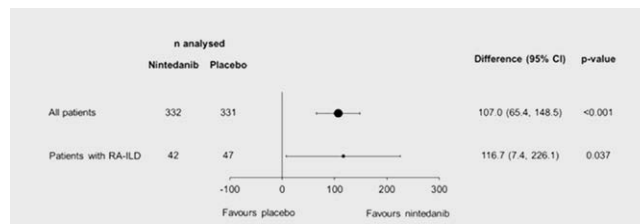
Methods Subjects had a chronic fibrosing ILD other than IPF, reticular abnormality with traction bronchiectasis (with or without honeycombing) of > 10% on HRCT, FVC ≥ 45% predicted, DL_{CO} ≥ 30%–<80% predicted, and met criteria for progression of ILD within the 24 months before screening, despite appropriate management in clinical practice. Patients taking stable doses of approved medications to treat RA or connective tissue disease could participate, except those taking azathioprine, cyclosporine, mycophenolate mofetil, tacrolimus, rituximab, cyclophosphamide, or oral glucocorticoids > 20 mg/day. We analysed the FVC decline (mL/year) over 52 weeks and adverse events (AEs) in RA-ILD.

Results 663 subjects received trial medication, 89 had RA-ILD (42 nintedanib, 47 placebo), 60.7% were male, 64.0% were current or former smokers, 86.5% had a usual interstitial pneumonia (UIP)-like pattern on HRCT; 93.3% had rheumatologist confirmed RA diagnosis. At baseline, 21.3% were taking biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), 53.9% non-biologic DMARDs and 73.0% glucocorticoids (≤ 20 mg/day prednisone or equivalent). Mean (SD) age was 66.9 (9.6) years, time since RA-/ILD diagnosis was 9.9 (9.4)/3.6 (3.2) years, FVC 71.5 (16.2) % predicted and C-reactive protein 13.7 (22.5)

mg/L. Consistent with the overall trial population the adjusted mean (SE) FVC decline over 52 weeks was -82.6 (41.3) mL/year with nintedanib vs. -199.3 (36.2) mL/year with placebo (difference 116.7 mL/year [95% CI 7.4, 226.1]; p = 0.037) (Figure) and the most common AE in RA-ILD was diarrhoea (reported in 54.8% of the nintedanib and 25.5% of the placebo group). AEs led to permanent discontinuation of trial drug in 19.0% of subjects in nintedanib and 12.8% in placebo group.

Conclusions In INBUILD, nintedanib slowed the FVC decline in patients with progressive fibrosing RA-ILD, with AEs that were manageable for most patients. The efficacy and safety of nintedanib in subjects with RA-ILD were consistent with those observed in the overall trial population.

Presented at EULAR 2021



► **Abb. 1** presented at EULAR 2021, presenting on behalf of the authors.

Po 132 Genetic findings in a family with hereditary spherocytosis, haemolytic anaemia and pulmonary hypertension

Authors Shaukat M¹, Iankeit M², Cao D³, Benjamin N⁴, Hinderhofer K⁵, Grünig E⁶, Zawada M⁷, Eichstaedt C⁸

Institutes 1 Zentrum für Pulmonale Hypertonie Thoraxklinik Heidelberg; Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Center for Lung Research (Dzl), Heidelberg, Germany; Laboratory for Molecular Genetic Diagnostics, Institute of Human Genetics, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; 2 Department of Internal Medicine and Cardiology, Campus Virchow Klinikum (Cvk), Charité – University Medicine Berlin, Germany; Center for Thrombosis and Hemostasis, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany; 3 Center for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik Heidelberg gGmbH at Heidelberg University Hospital, Germany; Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Center for Lung Research (Dzl), Heidelberg, Germany; Laboratory for Molecular Genetic Diagnostics, Institute of Human Genetics, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; 4 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); 5 Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg; Laboratory for Molecular Diagnostics, Institute of Human Genetics, Heidelberg University, Heidelberg; Laboratory for Molecular Genetic Diagnostics, Institute of Human Genetics, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; 6 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Lungenhochdruckzentrum der Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg; Center for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik Heidelberg gGmbH at Heidelberg University Hospital, Germany; 7 Laboratory for Molecular Genetic Diagnostics, Institute of Human Genetics, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; 8 Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg

DOI 10.1055/s-0042-1747734

Background Genetic defects are known in up to 16 genes to cause idiopathic or hereditary pulmonary arterial hypertension (PAH). However, in many cases the genetic background is unclear. The objective of this study was to identify the genetic background of a family with several cases of hereditary spherocytosis, cholelithiasis and pulmonary hypertension (PH).

Methods Whole exome sequencing for four family members was performed on HiSeq4000 at 100X coverage. We included the index patient, the daughter, the healthy son and healthy wife of index patient. Exome libraries were prepared using SureSelect Human All Exon V7-Kit. We prioritized heterozygous splice site variants, deletions, insertions and nonsense variants. Synonymous variants and variants with more than 1% minor allele frequency were filtered out from the exome data. The identified genes were sought in the database Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) to investigate the genotype-phenotype relation.

Results No pathogenic variant in any PAH gene could be identified in the index patient. Instead, a missense variant, c.2204C>T p.(Ala735Val), in a gene causative of hereditary spherocytosis, Solute Carrier Family 4 Member 1 (*SLC4A1*), was identified in the index patient and his daughter. The variant was absent in the healthy son of the index patient and his wife. The variant was barely present in controls (0.003%), classified inconclusive by *in silico* prediction programs, but showed co-segregation with the disease in two family members. No further variant could be identified in the other genes responsible for hereditary spherocytosis (*ANK1*, *SPTA1*, *SPTB*, *EBP42*).

Conclusions The identified variant in the *SLC4A1* gene might be causative for spherocytosis, hemolytic anemia and cholelithiasis as identified in the index patient and his daughter. Further genetic analysis and clinical assessments are planned for the other family members. All PH patients had undergone splenectomy prior to the onset of the disease. Therefore, PH in this family has been classified as group V, PH due to hematological disorders.

Po 133 Effect of nintedanib on decline in forced vital capacity (FVC) in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases (ILDs) by time since diagnosis*

Authors Skowasch D¹, Strek M², Hallowell W R³, Kus J⁴, Nunes H⁵, Suda T⁶, Tomassetti S⁷, Mueller H⁸, Rohr B K⁸, Flaherty R K⁹

Institutes 1 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik und Poliklinik II Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Germany; 2 Section of Pulmonary, Critical Care Medicine, University of Chicago, Chicago, IL, USA; 3 Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA; 4 Department of Pulmonary Diseases, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Warsaw, Poland; 5 Department of Pulmonology, Hôpital Avicenne, Aphp, Bobigny, France; 6 Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan; 7 Department of Experimental and Clinical Medicine, Careggi University Hospital, Florence, Italy; 8 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 9 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

DOI 10.1055/s-0042-1747735

Rationale In the INBUILD trial in patients with chronic fibrosing ILDs with a progressive phenotype (other than idiopathic pulmonary fibrosis [IPF]), nintedanib slowed the rate

of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks by 57% compared with placebo. We assessed the rate of decline in FVC in subgroups by time since diagnosis of ILD.

Methods Patients in the INBUILD trial had a chronic fibrosing ILD other than IPF, reticular abnormality with traction bronchiectasis (with or without honeycombing) of >10% extent on HRCT, and met criteria for progression of ILD within the 24 months before screening, despite management deemed appropriate in clinical practice. In *post-hoc* analyses, we assessed the effect of nintedanib on the rate of FVC decline (mL/year) in subgroups by time since diagnosis of ILD at randomization (≤ 1 year, >1 to ≤ 3 years, >3 to ≤ 5 years, >5 years). An interaction test assessed potential heterogeneity in the treatment

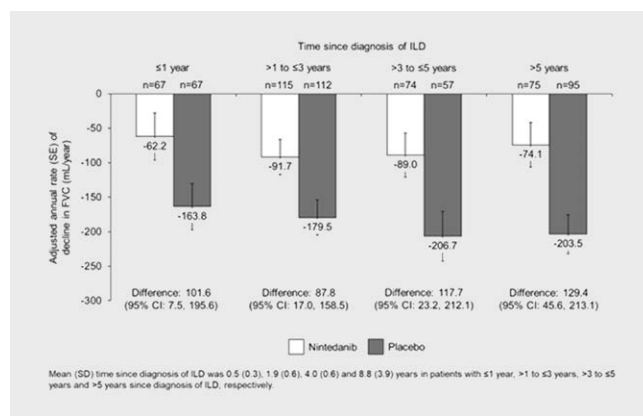
effect of nintedanib across the subgroups. Adverse events are presented descriptively.

Results Time since diagnosis of ILD was ≤ 1 year in 134 patients, >1 to ≤ 3 years in 227 patients, >3 to ≤ 5 years in 131 patients, and >5 years in 170 patients. Mean FVC at baseline was 2367 mL (69.5% predicted), 2348 mL (68.8% predicted), 2336 mL (69.3% predicted) and 2277 mL (68.7% predicted) in these subgroups, respectively. No heterogeneity was detected in the effect of nintedanib on reducing the rate of FVC decline between subgroups by time since diagnosis of ILD ($p = 0.89$) (Figure). Similarly, no heterogeneity was detected in the effect of nintedanib on reducing the rate of FVC decline between the subgroups by time since diagnosis of ILD among patients with a usual interstitial pneumonia (UIP)-like fibrotic pattern on HRCT ($p = 0.90$). The proportions of patients with adverse events leading to treatment discontinuation in the nintedanib versus placebo groups in the overall population were 20.9% vs 11.9%, 19.1% vs 6.3%, 21.6% vs 15.8%, and 17.3% vs 10.5% in patients with a time since diagnosis of ILD ≤ 1 year, >1 to ≤ 3 years, >3 to ≤ 5 years and >5 years, respectively.

Conclusions In the INBUILD trial, nintedanib had a consistent effect on reducing the rate of decline in FVC in patients with progressive fibrosing ILDs irrespective of the time since diagnosis of ILD.

Previously presented at ATS 2021

Funding This abstract is funded by: the INBUILD trial was funded by Boehringer Ingelheim.



► **Abb. 1** This abstract is funded by: The INBUILD trial was funded by Boehringer Ingelheim Previously presented at ATS 2021; presenting on behalf of the authors.

Po 135 Einsatz von Highflow-Sauerstofftherapie im häuslichen Bereich bei Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung und zystischer Fibrose

Autoren Grünewaldt A¹, Rohde G²

Institute 1 Universitätsklinikum Frankfurt; Zentrum für Innere Medizin; Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie; 2 Universitätsklinikum Frankfurt; Medizinische Klinik 1; Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie

DOI 10.1055/s-0042-1747736

Fragestellung Der Einfluss einer Highflow-Sauerstofftherapie auf Krankheitsverlauf und Lebensqualität bei schwerer hypoxämischer Insuffizienz ist bislang ungeklärt.

Krankheitsbilder, bei denen Patienten von Atemgaskonditionierung oder PEEP-Effekt in der Langzeitanwendung profitieren könnten, sind Cystische Fibrose (CF) und interstitielle Lungenerkrankungen (ILD).

Methodik In einer monozentrischen Machbarkeitsstudie analysierten wir CF- und ILD Patienten nach Einleitung einer Highflowsauerstofftherapie für den häuslichen Einsatz.

Indikationsstellung und Therapieeinleitung erfolgten stationär. Zielgrößen waren unter anderem Verlauf von Oxygenierung, Ventilation und Therapieadhärenz.

Ergebnis 2016-2019 wurden 12 sauerstoffpflichtige Patienten (m: w = 8:4) rekrutiert, davon 9 ILD- und 3 CF-Patienten im medianen Alter von 71 J (33-85). 2 von 12 Patienten erhielten die initiale Highflowtherapie auf Intensivstation. Während bei beiden intensivmedizinisch betreuten Patienten der pO₂ nach Umstellung auf Highflow anstieg, kam es bei absolut 7 von 10 Normalstationspatienten zu einem klinisch nicht relevanten pO₂-Abfall in der ersten Blutgasanalyse nach Therapieumstellung.

Der Horowitzindex fiel nach Umstellung von Low- auf Highflowtherapie auf Normalstation statistisch nicht signifikant von 270,0 (+ 82,6) auf 222,7 (+ 54,3) in der ersten 2h-Kontrolle.

11 Patienten tolerierten die neue Therapie so, dass das Gerät zur häuslichen Nutzung verordnet wurde. 8 Patienten gaben später eine häusliche Weiter-nutzung an.

Die Therapiekontrolle nach 3-6 Wochen wurde von 6 Patienten wahrgenommen, zwei waren zuvor verstorben.

Schlussfolgerung Die Machbarkeitsstudie zeigt mögliche Schwierigkeiten bei Durchführung größerer Untersuchungen zur häuslichen Highflowtherapie: Wider Erwarten konnten wir nur bei wenigen Patienten eine Verbesserung der Oxygenierung nach Umstellung auf Highflowtherapie nachweisen. Der pO₂-Abfall nach Therapieumstellung könnte durch eine flussabhängige Limitierung des f_{IO2} der Homecare-Geräte bedingt sein.

Eine häusliche Therapiefortsetzung wurde nach Eigenangaben nur bei Dreiviertel der Patienten durchgeführt. Eine engmaschige technische und medizinische Weiterbetreuung nach Therapiestart ist daher essentiell.

Po 137 Comparison of SARS-CoV-2 antigen testing to RT-PCR in a real-world setting – an observational cohort study

Authors Bräunlich J¹, Hoheisel R², Dinse-Lambracht A³
 Institutes 1 Medizinische Klinik Emden; Pneumologie; 2 Bioscientia;
 3 Klinikum Emden
 DOI 10.1055/s-0042-1747737

The ongoing CoV2 pandemic with its economic and educational considerations led to an understandable debate about the end of restrictions with the now ubiquitous availability of vaccinations. In addition to the PCR as the state-of-the-art detection method, antigen testing has become a very popular tool in the effort to relieve restrictions and reopen society. To describe the situation of broad antigen testing as part of an "end-of-restriction" strategy we analyzed a large cohort of subjects in a low incidence area retrospectively, to illustrate such a real-world testing scenario.

Through this approach a total of 2978 patients with validated paired results were identified. One third had respiratory symptoms with a frequently appearing underlying disease which potentially affected the lung. The positive predictive value was 0,68, negative predictive value was 0,99. The sensitivity/ true positive rate was 0,5.

Our results show that only 45 antigen tests from 90 patients with positive validated PCR were correctly identified by antigen testing. Roughly 50% of these patients had ongoing respiratory symptoms. Asymptomatic carriers of SARS-CoV-19 as well as subjects with transmission potential could have led to a higher false negative rate. For this reason we conclude that antigen testing should

	Ag neg PCR neg	Ag neg PCR pos	Ag pos PCR neg	Ag pos PCR pos
N absolute	2867	45	21	45
relative	96,3%	1,5%	0,7%	1,5%

be combined with established protection policies to maximise "anti-pandemic" effects.

Po 138 Vergleich zweier NHF Home-care Modelle hinsichtlich Decarboxylierung in einem Schafmodell

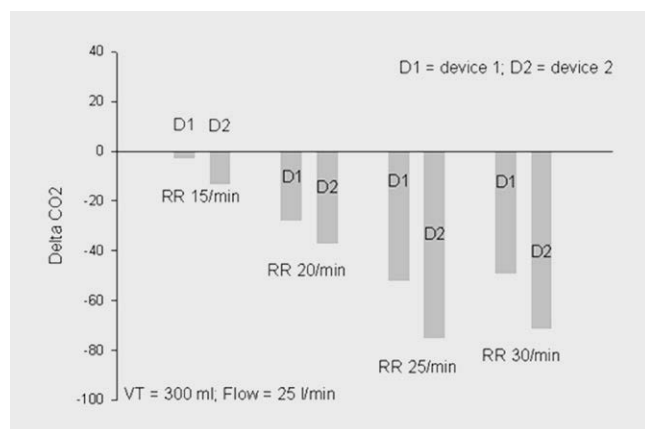
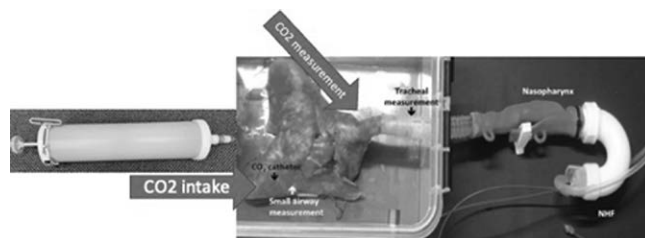
Autoren Bräunlich J¹, Hochheiser E², Wirtz H³
 Institute 1 Medizinische Klinik Emden; Pneumologie; 2 Uniklinik Leipzig;
 3 Abt. Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig
 DOI 10.1055/s-0042-1747738

Hintergrund Die Nutzung des nasalen high-flow (NHF) ist mittlerweile weit verbreitet. Es existieren Indikationen in unterschiedlichsten Bereich. Allerdings widersprechen sich Studienergebnisse gerade im Anwendungsbereich der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz enorm. Ein möglicher Grund hierfür könnten Unterschiede der Leistungsfähigkeit der Geräte sein.

Methode Wir untersuchten 2 home-care device hinsichtlich ihrer Decarboxylierungsfähigkeit und der Flusskonstanz. Hierfür wurde der Fluss unter verschiedenen Konditionen mittels eines Flussmessers bestimmt. Im zweiten Schritt nutzen wir ein ventiliertes Schafslungenmodell. Dieses wurde retrograd mittels CO₂ aufgefüllt. Unter Nutzung verschiedener Tidalvolumina und Atemfrequenzen wurde der CO₂-Gehalt in der Schafslunge bestimmt.

Ergebnisse Es zeigten sich ausgeprägte Unterschiede zwischen beiden Geräten. Sowohl hinsichtlich der Flusskonstanz als auch der Decarboxylierungskapazität war ein Gerät deutlich unterlegen (siehe Abbildung).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse klinischer Untersuchungen und deren häufige Diskrepanz könnte den Hintergrund der unzureichenden Leistungsfähigkeit der verwendeten Geräte haben. Dies muss in einer klinischen Studie bestätigt werden.



Po 140 Schwere restriktive Ventilationsstörung bei einem Patienten mit bekanntem Klinefelter-Syndrom – ein Fallbericht.

Autoren Weinreuter M¹, Elezaj Smajli M¹, Winiarska-Kiefer J¹, Kempa A¹

Institute 1 Klinik Löwenstein gGmbH; Medizinische Klinik I, Pneumologie, Beatmungsmedizin, Intensivmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747739

Das Klinefelter-Syndrom mit dem Karyotyp 47,XXY betrifft ca. jeden 500. Mann. Von den in Deutschland ca. 80 000 Betroffenen werden lebenslang nur 10-15 % diagnostiziert. Sie haben ein erhöhtes Risiko für Komorbiditäten, darunter Osteoporose, metabolisches Syndrom, Brustkrebs und Thrombosen. Ein gehäuftes Auftreten von restriktiven Ventilationsstörungen ist in der Literatur nur sehr rudimentär beschrieben.

Wir berichten über einen 59-jährigen Klinefelterpatienten mit schwerer restriktiver Ventilationsstörung. Verschiedene mögliche Co-Faktoren für eine Restriktion wurden identifiziert, u.a. ein Zwerchfellhochstand rechts unklarer Genese, 2 Pneumothoraces in der Anamnese (1993 und 2001) sowie ein stattgehabtes Polytrauma ca. 1980 mit möglicherweise stattgehabter Thoraxverletzung und ein geringes Übergewicht (BMI 27 kg/m²). Der Patient stellte sich zur Abklärung einer persistierenden Belastungsdyspnoe vor. Die Lungenfunktion zeigte eine schwergradige kombinierte obstruktive und restriktive Ventilationsstörung (FVC 0,93 l (21 % Soll), FEV1 0,77 l (22 % Soll), TLC 3,59 l (52 % Soll)). FeNO-Messung und Bronchospasmodolysetest waren negativ. Die Atemmuskulaturmessung zeigte, dass der max. inspiratorische Druck reduziert war (MIP, Pimax 1,37 kPa (16 % Soll)). Neurologischerseits gab es keinen Anhalt für eine neuromuskuläre Erkrankung. Echokardiographisch waren LV- und RV-Funktion gut, ohne Anhalt für pulmonale Hypertonie. In der HR-CT fand sich kein Anhalt für eine interstitielle Lungenerkrankung. Auffällig waren lediglich zirkuläre Bronchialwandverdickungen wie bei einer chronischen Bronchitis, die wir durch den Ex-Nikotinkonsum erklärten. Die Raumluft-BGA zeigte einen Normalbefund (pCO₂ 44 mmHg). Mittels Kapnometrie fand sich eine nächtliche Hyperkapnie von im Mittel 63 mmHg, sodass eine NIV-Therapie eingeleitet wurde, welche gut toleriert wurde und von welcher der Patient klinisch profitierte. Auf Grund der schweren Restriktion ohne kausal-therapeutischen Ansatz wurde dem Patienten die Vorstellung in einem Transplantationszentrum empfohlen.

Der Fall zeigt, dass eine Lungenfunktionsprüfung bei Klinefelterpatienten sinnvoll erscheint. Andererseits sollte bei unklarer Restriktion bei Männern diese Differentialdiagnose immer berücksichtigt werden.

Po 142 Decline in forced vital capacity as a surrogate for mortality in patients with fibrosing interstitial lung diseases*

Authors Behr J¹, Maher M T², Bendstrup E³, Kreuter M⁴, Martinez J F⁵,

Sime J P⁶, Stowasser S⁷, Voss F⁸, Stock C⁸

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 Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA; 3 Centre for Rare Lung Diseases, Department of Respiratory Diseases and Allergy, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; 4 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; 5 Weill Cornell Medicine, New York, New York, USA; 6 Department of Internal Medicine, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA; 7 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 8 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1747740

Rationale The use of surrogate endpoints in clinical trials enables the determination of meaningful treatment effects in a more efficient manner than

applying the endpoint of ultimate interest. We used data from clinical trials of nintedanib in patients with fibrosing ILDs to assess decline in forced vital capacity (FVC) as a surrogate for mortality.

Methods Data from patients who received nintedanib or placebo in the placebo-controlled periods of clinical trials in patients with IPF (TOMORROW, INPULSIS-1 and -2, and a Phase IIIb trial with a placebo-controlled period of up to 12 months [NCT01979952]), systemic sclerosis-associated ILD (SENSCIS) and progressive fibrosing ILDs other than IPF (INBUILD) were pooled. Using joint models for longitudinal and time-to-event data, the association between change in FVC % predicted and time to death over a 52-week period was assessed. Both the change in FVC % predicted and the rate of change (i.e. linear slope) in FVC % predicted were modelled longitudinally and estimates were applied as predictors in survival models through an association structure.

Results The pooled analysis included 2553 patients (1380 treated with nintedanib, 1173 treated with placebo). The differences between the nintedanib and placebo groups in the absolute change in FVC % predicted and in the rate of change in FVC % predicted over 52 weeks were 2.87 (95 % CI: 2.23, 3.51; p < 0.0001) and 2.84 (95 % CI: 2.20, 3.49; p < 0.0001), respectively. Over 52 weeks, 63 patients (4.6 %) in the nintedanib group and 65 patients (5.5 %) in the placebo group died. In the pooled dataset, both the decrease in FVC % predicted and the rate of decline in FVC % predicted were associated with an increased risk of death over 52 weeks (HR 1.24 [95 % CI, 1.17, 1.32] per 5-unit decrease and HR 1.79 [95 % CI, 1.57, 2.03] per 5-unit decrease, respectively) (Table).

Conclusions Data from clinical trials of nintedanib in patients with fibrosing ILDs demonstrate a strong association between decline in FVC % predicted and death over 52 weeks. These results suggest that slowing FVC decline reduces the risk of death in patients with fibrosing ILDs and support the use of FVC decline as a surrogate for mortality in clinical trials.

Presented at ATS 2021

Funding This abstract is funded by: These trials were funded by Boehringer Ingelheim.

	Association between change in FVC % predicted and death, HR (95% CI)	Association between rate of change in FVC % predicted and death, HR (95% CI)
Per 10-unit increase	0.65 (0.57, 0.73)	0.31 (0.24, 0.40)
Per 5-unit increase	0.80 (0.76, 0.86)	0.56 (0.49, 0.64)
Per 1-unit increase	0.96 (0.95, 0.97)	0.89 (0.87, 0.91)
Per 1-unit decrease	1.04 (1.03, 1.06)	1.12 (1.10, 1.15)
Per 5-unit decrease	1.24 (1.17, 1.32)	1.79 (1.57, 2.03)
Per 10-unit decrease	1.55 (1.37, 1.75)	3.20 (2.48, 4.14)
P-value**	<0.0001	<0.0001

**P-value for association between change in FVC % predicted as a continuous variable and death.

► **Abb. 1** This abstract is funded by: These trials were funded by Boehringer Ingelheim *presented at ATS 2021; Am J Respir Crit Care Med 2021;203:A1851; presenting on behalf of the authors.

Po 143 Do worse scores on patient-reported outcomes predict the progression of interstitial lung disease (ILD)?*

Authors Gläser S¹, Wijzenbeek S M², Spagnolo P³, Kolb M⁴, Kreuter M⁵, Nunes H⁶, Stansen W⁷, Rohr B K⁸, Inoue Y⁹

Institutes 1 Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum, Berlin, German; 2 Department of Respiratory Medicine, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands; 3 Università Degli Studi DI Padova, Clinica DI Malattie Dell'apparato Respiratorio, Padova, Italy; 4 McMaster University and St. Joseph's Healthcare, Hamilton, Ontario, Canada; 5 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; 6 Department of Pulmonology, Hôpital Avicenne, Apha, Bobigny, France; 7 Boehringer Ingelheim GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany; 8 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 9 Clinical Research Center, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center, Sakai City, Sakai City, Osaka, Japan

DOI 10.1055/s-0042-1747741

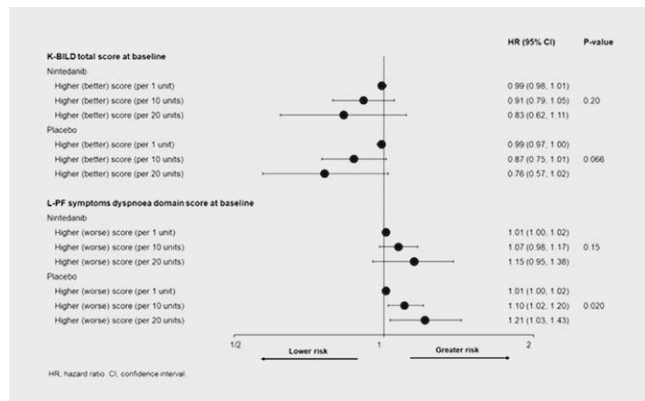
Background The INBUILD trial enrolled patients with progressive fibrosing ILDs other than IPF. It is unclear whether, as observed in patients with IPF, patients with fibrosing ILDs who have worse scores on patient-reported outcomes assessing symptoms or health-related quality of life (HRQL) are at greater risk of ILD progression.

Aim To assess associations between patient-reported outcomes at baseline and progression of fibrosing ILDs in the INBUILD trial.

Methods Associations between the King's Brief ILD (K-BILD) questionnaire total score and Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) questionnaire symptoms dyspnoea domain score at baseline and time to ILD progression (absolute decline in FVC $\geq 10\%$ predicted) or death during the INBUILD trial were assessed using Cox's regression models.

Results At baseline, mean (SD) K-BILD total and L-PF symptoms dyspnoea domain scores were 52.4 (10.5) (n = 662) and 21.7 (18.0) (n = 652), respectively, on scales of 0–100. Median exposure to trial drug was 17.4 months. In both treatment groups, baseline K-BILD total scores or L-PF symptoms dyspnoea domain scores that indicated worse HRQL were associated with a higher risk of ILD progression or death during the trial (Figure).

Conclusions In patients with progressive fibrosing ILDs, worse scores on patient-reported outcomes are associated with a higher risk of ILD progression or death.



► **Abb. 1** Figure. Associations between K-BILD questionnaire systems dyspnoea domain score at baseline and risk of ILD progression or death in the INBUILD trial
*presented at ERS 2021; presenting on behalf of the authors

Po 144 Association between monocyte count and ILD progression in subjects with fibrosing ILDs: data from the INBUILD trial*

Authors Kreuter M¹, Maher M T², Ichikado K³, Oldham M J⁴, Valenzuela C⁵, Mueller H⁶, Rohr B K⁷, Flaherty R K⁸

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 Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles,

California, USA; 3 Saiseikai Kumamoto Hospital, Kumamoto, Japan; 4 Department of Internal Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of California at Davis, Sacramento, California, USA; 5 Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain; 6 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 7 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 8 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

DOI 10.1055/s-0042-1747742

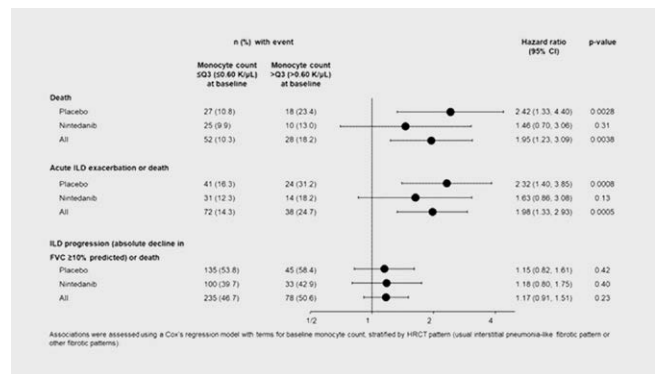
Background Higher monocyte count has been associated with disease progression and mortality in subjects with IPF.

Aim To investigate the association between monocyte count and outcomes in subjects with progressive fibrosing ILDs other than IPF in the INBUILD trial.

Methods We assessed associations between monocyte count $\leq Q3$ vs $> Q3$ at baseline and time to i) death, ii) acute ILD exacerbation or death, and iii) ILD progression (absolute decline in FVC $\geq 10\%$ predicted) or death.

Results In total, 332 subjects received nintedanib and 331 received placebo. At baseline, median monocyte count was 0.46 K/ μ L; Q3 was 0.60 K/ μ L. Mean (SD) FVC at baseline was 69.5 (15.1) and 67.4 (17.2) % predicted in subjects with monocyte count $\leq Q3$ and $> Q3$, respectively. Median exposure to trial drug was 17.4 months. In the placebo group, the risks of death and of acute ILD exacerbation or death were significantly greater in subjects with monocyte count $> Q3$ vs $\leq Q3$ at baseline, while the risk of ILD progression or death was only slightly increased. In the nintedanib group, there were numerical but not significant differences in the risk of these outcomes in subjects with monocyte count $\leq Q3$ vs $> Q3$ at baseline (Figure).

Conclusions Data from the INBUILD trial suggest that high monocyte count may be associated with worse outcomes in subjects with progressive fibrosing ILDs other than IPF.



► **Abb. 1** Figure. Associations between baseline monocyte count and time to clinical outcomes in the INBUILD trial
*presented at ERS 2021; presenting on behalf of the authors

Po 147 Continued nintedanib treatment in patients with progressive fibrosing ILDs: interim analysis of INBUILD-ON*

Autoren Bonella F¹, Wuyts A W², Chaudhuri N³, Varone F⁴, Antin-Ozerkis D⁵, Mueller H⁶, Coeck C⁷, Rohr B K⁸, Cottin V⁹

Institute 1 Center for Interstitial and Rare Lung Diseases, Pneumology Department, Ruhrlandklinik, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; 2 Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Pulmonary Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 3 North West Interstitial Lung Disease Unit, Manchester University Foundation Trust, Wythenshawe, Manchester, UK; 4 Fondazione Policlinico A Gemelli Ircs, Roma, Italy; 5 Section of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Yale University

School of Medicine, New Haven, Ct, USA; 6 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 7 Scs Boehringer Ingelheim Comm.V., Brussels, Belgium; 8 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 9 Coordinating Reference Center for Rare Pulmonary Diseases, Louis Pradel Hospital, University of Lyon, Inrae, Lyon, France
DOI 10.1055/s-0042-1747743

Background In the INBUILD trial in patients with progressive fibrosing ILDs other than IPF, nintedanib reduced the rate of FVC decline with a safety profile characterised mainly by gastrointestinal events. Patients on treatment at the end of INBUILD could enter the open-label extension trial, INBUILD-ON.

Aim To assess the longer-term safety of nintedanib in patients with fibrosing ILDs.

Methods Patients who received nintedanib in INBUILD continued nintedanib in INBUILD-ON. Patients who received placebo in INBUILD initiated nintedanib in INBUILD-ON. A data snapshot was taken on 15 October 2020.

Results 434 patients were treated in INBUILD-ON. Median exposure to nintedanib in INBUILD-ON was 15.4 months. Diarrhoea was the most frequent adverse event (Table). Adverse events led to discontinuation of nintedanib in 9.0% and 19.8% of patients who continued nintedanib (n = 212) and initiated nintedanib (n = 222) in INBUILD-ON, respectively. The rate of decline in FVC in patients receiving nintedanib was similar during INBUILD and INBUILD-ON.

Conclusions The adverse event profile of nintedanib in INBUILD-ON was consistent with that reported in INBUILD, supporting its manageable safety profile over continued use in patients with fibrosing ILDs.

	Continued nintedanib (n=212) n (%)	Initiated nintedanib (n=222) n (%)
Diarrhoea	90 (42.5)	132 (59.5)
Nausea	22 (10.4)	41 (18.5)
Vomiting	15 (7.1)	31 (14.0)
Dyspnoea	25 (11.8)	17 (7.7)
Decreased appetite	13 (6.1)	26 (11.7)
Bronchitis	15 (7.1)	23 (10.4)
Alanine aminotransferase increased	9 (4.2)	27 (12.2)
Aspartate aminotransferase increased	9 (4.2)	25 (11.3)
Gamma-glutamyltransferase increased	3 (1.4)	23 (10.4)

► **Abb. 1** * previously presented at ERS 2021; presenting on behalf of the authors

Po 152 Risikofaktoren für ein Weaningversagen bei Patienten im prolongierten Weaning

Autoren Gassmann V¹, Müller M M¹, Bornitz F², Jörres A R³, Sontheimer K⁴, Sturm N⁵, Neetz B¹, FJF Herth¹, Trudzinski C F¹

Institute 1 Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Asklepios Klinik Barmbek Hamburg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; Intensivmedizin; 3 Ludwig-Maximilians-Universität München; Institut und Poliklinik für Arbeit-, Sozial- und Umweltmedizin; 4 Altenbürgpraxis Karlsdorf-Neuthard; Allgemeinmedizin; 5 Universitätsklinikum Heidelberg; Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung
DOI 10.1055/s-0042-1747744

Hintergründe Viele Patienten werden in eine außerklinische invasive Beatmung entlassen, ohne dass zuvor ein Weaning-Versuch in einem hierfür spezialisierten Zentrum erfolgt ist. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Outcomes und Risikoprädiktoren der Beatmungsentwöhnung im Weaning-Zentrum der Thoraxklinik Heidelberg untersucht.

Methoden Retrospektive Analyse von Patienten, die aufgrund eines prolongierten Weanings im Zeitraum 01/2018 bis 12/2020 im Weaning-Zentrum der

Thoraxklinik Heidelberg behandelt wurden. Der Erfolg der Beatmungsentwöhnung wurde anhand der Weaning-Kategorien: 3a und 3b vs. 3c der Deutschen Weaning-Leitlinie, untersucht. In einer multivariaten Analyse wurden Risikofaktoren für ein erfolgloses Weaning unter Berücksichtigung von Komorbiditäten; Charlson Comorbidity Index (CCI) sowie Labor und Beatmungsparametern zum Zeitpunkt des ersten Spontanatemversuchs analysiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 206 Patienten, 54% männlich, mit einem mittleren Alter von 64,9 ± 13 Jahren, der Weaning-Kategorien 3a/3b/3c (n = 75/72/59) in die Analyse eingeschlossen. 147 Patienten (71,3 %) konnten erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden. Unabhängige Prädiktoren für ein Weaning-Versagen, waren: männliches Geschlecht, (OR 2,1; 1,02-4,39, p = 0,045), Infektion/Kolonisation mit MRE, (OR 2,35; 1,15-4,81, p = 0,019), CCI-Punkte, (OR 1,34; 1,09-1,64, p = 0,005), sowie das Vorhandensein vorbestehender neuromuskulärer Erkrankungen, (OR 3,25; 1,57-6,73 p = 0,002).

Schlussfolgerung Die Mehrzahl der Patienten konnte im Weaning-Zentrum von der Beatmung entwöhnt werden. Um Weaning-Versagen weiter entgegen zu wirken, sollten in diesem Zusammenhang speziell Maßnahmen zur Prävention/Therapie von Komorbiditäten, Infektion und Kolonisation mit MRE besondere Beachtung für die Behandlung von Patienten mit erhöhtem Risiko für ein prolongiertes Weaning finden.

Neben der optimalen Therapie von Komorbiditäten sollten hierbei insbesondere infektpreventive Maßnahmen berücksichtigt werden.

FV 153 Diaphragmatic neurostimulation in mechanically ventilated patients with and without tracheostomy

Authors Dellweg D¹, Dres M², Similowski T³, Gama de Abreu M⁴

Institutes 1 Pius Hospital Oldenburg; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Gastroenterologie; 2 Sorbonne Universität; Département R3s (Respiration, Réanimation, Réhabilitation, Sommeil) Dmu Approches; 3 University of Paris; Sorbonne Universität; 4 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden; Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie Pulmonary Engineering Group
DOI 10.1055/s-0042-1747745

Introduction The relative effects of temporary transvenous diaphragm neurostimulation (TTDN) in difficult-to-wean patients on mechanical ventilation (MV) via endotracheal vs. tracheostomy approach have not been reported.

Methods We conducted a multicenter, open label, randomized controlled trial of TTDN using a multi-electrode stimulating central venous catheter (Lungpacer Diaphragm Pacing Therapy System) in patients on MV for >96 hours with at least two failed spontaneous breathing trials and satisfying readiness to wean criteria. A total of 98 subjects were randomized (1:1) to TTDN (up to 120 stimulations per day; up to 30 days) or standard of care (SoC). Outcomes including change in maximal inspiratory pressure (MIP) between baseline and last available measure, the proportion of patients successfully weaned, MV duration and 30-day mortality were assessed in patients intubated with an endotracheal tube (ET, N = 46) or with a tracheostomy (Trach, N = 52).

Results Prior to enrollment in the study, ET patients were on MV for an average of 15.1 ± 8 days compared to 38.4 ± 22 days for Trach (p < 0.001). Change in MIP (cmH₂O) improved in the ET cohort showing greater improvement with TTDN (-14.8 ± 17) compared to SoC (-9.4 ± 16). In the Trach cohort the differences were more pronounced (-18.5 ± 17 TTDN vs. -1.0 ± 18 SoC, p < 0.05). TTDN showed marginally improved weaning success in both the ET (82% TTDN vs 76% SoC, p = NS) and Trach (80% TTDN vs 72% SoC, p = NS) cohorts and fewer days on MV in both the ET (9.9 ± 9 TTDN vs 11.8 ± 11 days SoC, p = NS) and Trach (15.4 ± 10 TTDN vs 16.2 ± 11 days SoC, p = NS) cohorts. 30-day all-cause mortality was higher in the ET (14% TTDN vs 28% SoC, p = NS) than the Trach (0% TTDN vs 3% SoC, p = NS) cohort.

Conclusion TTDN is feasible and safe in difficult to wean patients on MV with either ET or tracheostomy. Despite having a lower baseline MIP, significant di-

aphragm-related improvement in MIP was achieved with TTDN even in patients on prolonged MV with a tracheostomy. Mortality was higher overall in the ET cohort with a trend toward reduced mortality in the TTDN vs. SoC groups. Weaning success and days on MV showed improved (but non-significant) outcomes in the TTDN cohort for both ET and Trach subsets.

Po 154 Bronchodilator reversibility in patients with severe asthma included in the GAN registry

Authors Milger-Kneidinger K¹, Mümmeler C², Skowasch D³, Hamelmann E⁴, Idzko M⁵, Taube C⁶, Timmermann H⁷, Buhl R⁸, Korn S⁹

Institutes 1 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); 2 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.; 3 Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik II, Kardiologie, Angiologie, Pneumologie; 4 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Bielefeld; Universitätsklinikum Owl, Universität Bielefeld; 5 Universitätsklinik für Innere Medizin II; Abteilung für Pulmonologie; Ebene 6/L; 6 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 7 Facharzt für Innere Medizin; Lungen- & Bronchialheilkunde; Lungen- und Bronchialheilkunde, Allergologie; 8 Universität Mainz; Med. Klinik; Schwerpunkt Pneumologie, III.; 9 Ikf Pneumologie Mainz; Clinical Research Centre Respiratory Diseases

DOI 10.1055/s-0042-1747746

Background Bronchodilator reversibility is a diagnostic criterion for asthma. However, patients with asthma may exhibit irreversible obstruction for various reasons including long-standing uncontrolled disease with airway remodeling or beta-2 receptor down-regulation caused by frequent use of inhaled short acting beta2-agonist (SABA).

Aim This study aims to describe frequency of negative bronchodilator reversibility in patients with severe asthma and associations with other phenotypic characteristics.

Methods Bronchodilator testing was performed according to guideline recommendations, with patients being advised to pause asthma and other interfering treatments before testing. Significant bronchodilator reversibility was defined as FEV1 increase > 200ml AND > 12% upon testing with SABA and/or short-acting muscarinic antagonist (SAMA).

Results Bronchodilator reversibility results were available from 793 of the 2013 patients included in the GAN registry. Hereof, 250 (31.5%) had significant reversibility, while 543 (68.5%) were classified irreversible. Comparing patients with reversible and irreversible obstruction, sex (52% vs 56%), mean age (49.6 vs 50.0 years), smoking history (non: 57.2% vs 56.1%; active: 2.8% vs 2.2%; ex: 40% vs 41.7%), COPD comorbidity (5.2% vs 7.2%) and BMI (27.2 vs 27.5kg/m²) were similar in both groups. Comorbidities significantly associated with irreversible obstruction were: gastro-esophageal reflux (GERD), eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (EGPA) and history of sinus surgery (p<0.05). Patients with reversible obstruction reported dyspnea at rest (27% vs 16%) and chest tightness (36% vs 26%) more frequently, had more severe obstruction at baseline (FEV1: 56% pred. vs. 64% pred.) and higher median FeNO levels (41ppb vs 33ppb, all p<0.05), while diffusion capacity did not differ (70% vs 71%).

Conclusion In this real-life setting the majority of patients with severe asthma exhibited negative bronchodilator reversibility. Irreversible obstruction was associated with lower FeNO levels and history of GERD, EGPA and sinus surgery.

Po 156 Real-life effectiveness of biological therapies on symptoms in severe asthma with comorbid CRSwNP

Authors Mümmeler C¹, Dünzelmann K¹, Kneidinger N¹, Barnikel M¹, Munker D¹, Gröger M², Canis M², Behr J¹, Koch A³, Haubner F², Milger K¹

Institutes 1 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.; 2 Department of Otorhinolaryngology, University

Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.; 3 Abteilung für Lungenheilkunde, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr, Munich, Austria.

DOI 10.1055/s-0042-1747747

Background Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a frequent comorbidity in patients with severe asthma sharing key pathophysiological mechanisms. Several monoclonal antibodies first licensed for severe asthma were recently also found to be effective in CRSwNP. We aimed to evaluate the clinical effectiveness of these antibodies on nasal polyp symptoms in patients treated for severe asthma.

Methods We performed a retrospective analysis of patients with severe asthma and concomitant CRSwNP from the LMU Munich severe asthma cohort between 2018 and 2020. Outcome measures at baseline and after 6 months included SNOT-20, Visual Analog Scale (VAS) for nasal and total symptoms, Asthma Control Test (ACT) score, pulmonary function testing and oral corticosteroid dosage.

Results In total 50 patients were included in the analysis; 9 patients were treated with anti-IgE (omalizumab), 26 patients were treated with anti-IL-5/R (mepolizumab/ benralizumab) and 15 patients were treated with anti-IL-4R (dupilumab). After 6 months of antibody treatment, nasal symptoms measured by SNOT-20 improved significantly in all patient groups. VAS nasal symptoms and VAS total symptoms improved significantly in the anti-IL-5/R and anti-IL-4R groups. Comparing changes during therapy (Δ = values at 6 months minus baseline values) between the different treatment groups, significantly larger improvement of SNOT-20 was observed in the anti-IL-4R group than in anti-IgE and anti-IL-5/R groups. Δ VAS nasal and total symptoms improvement was significantly higher in the anti-IL-4R group than in the anti-IgE group.

Conclusion All antibodies showed effectiveness in reducing symptoms of CRSwNP in patients with severe asthma, with the largest reduction observed in anti-IL-4R-treated patients.

Po 157 Kardiopulmonale Leistungsdiagnostik bei Patienten 3 und 6 Monate nach nachgewiesener Infektion mit SARS-CoV2

Autoren Huppertz P P¹, Franzen D¹

Institute 1 Herz- und Lungenpraxis

DOI 10.1055/s-0042-1747748

Einschränkungen der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit sind mögliche Folgen einer Infektion mit SARS-CoV2. Aktuell fehlen jedoch systematische Nachuntersuchung von COVID-19-Patienten, um das Ausmaß und die Art der Beeinträchtigung genauer zu charakterisieren. Deshalb wurden in unserer prospektiven Studie 67 konsekutive Patienten (männlich und weiblich) im durchschnittlichen Alter von 44 Jahren (SD 15,82 Jahre) drei und sechs Monate nach gesicherter Infektion mit SARS-CoV2 mittels Spiroergometrie auf ihre kardiopulmonale Leistungsfähigkeit untersucht (VO_{2,max}). Die Patienten wurden je nach Schwere der COVID-Infektion in zwei Subgruppen unterteilt (Gr. 1: asymptomatisch oder milde Symptome ohne Bettlägerigkeit; Gr. 2: Bettlägerigkeit, Sauerstoffpflichtig) und deren Daten verglichen.

Die durchschnittliche VO_{2,max} der Patienten betrug drei Monate nach COVID-Infektion 95,72% vom individuellen Sollwert (SD 23,89%) bei Gruppe 1 und 86,9% (SD 21,72%) bei Gruppe 2. Aus Gruppe 1 hatten an diesem Punkt 20% einen VO_{2,max} < 80% des Sollwerts während es 32,4% bei Gruppe 2 waren. Nach sechs Monaten betrug die durchschnittliche VO_{2,max} der Patienten 105,96% für Gruppe 1 (SD 19,88%) und 98,65% für Gruppe 2 (SD 19,39%). Der Anteil von Patienten mit VO_{2,max} < 80% des Sollwerts lag an diesem Zeitpunkt bei 14% in Gruppe 1 und 8,3% in Gruppe 2.

Zusammenfassung Die vorgelegte Studie zeigt, dass auch bei schwererem Verlauf einer Infektion mit SARS-CoV2 langfristig die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit nicht signifikant reduziert ist.

Po 160 Erfahrungen mit Smartphone-basiertem Telemonitoring bei respiratorischen Erkrankungen während der SARS-CoV-2 Pandemie aus ärztlicher Sicht

Autoren Braun M¹, Schmidt O², Schultz T³, Junker E⁴, Hastenteufel T⁴, Ackermann E⁴, Defosse K⁵, Schöbel C¹

Institute 1 Ruhrlandklinik Essen, Klinik für Pneumologie; Lehrstuhl für Schlaf- und Telemedizin; 2 Kppk Studienzentrum; 3 Pneumologen Berlin-Lichterfelde; 4 Qurasoft GmbH; 5 Astrazeneca Deutschland GmbH
DOI 10.1055/s-0042-1747749

Hintergrund Seit Beginn der SARS-CoV-2 Pandemie wird durch Maßnahmen zur Infektionsprävention die Kontrolle von Patienten mit respiratorischen Erkrankungen teilweise erschwert. Zur Gewährleistung der Versorgung wurde im März 2020 ein Telemonitoring-Programm initiiert, das die Überwachung von Krankheitsverläufen per Smartphone-App und Bluetooth-Spirometer ermöglichte. Ärzte erhielten Zugriff auf die Daten über eine Web-basierte Plattform, die auch direkte Kommunikation mit Teilnehmern ermöglichte.

Zielsetzung Zur Ermittlung der Erfahrungen von Ärzten mit dem Programm wurde eine begleitende Evaluation mithilfe eines strukturierten Fragebogens durchgeführt. Dieser ermittelte die Zustimmung zu 13 Items in acht Dimensionen anhand einer sechsstufigen Likert-Skala. Die Nutzung der Plattform durch die Studienzentren wurde quantitativ erfasst.

Ergebnisse In das Programm wurden von 31 Studienzentren 745 Patienten mit Asthma, COPD, Z.n. COVID-19 Erkrankung sowie anderen Lungenerkrankungen eingeschlossen. Bei den Studienzentren handelte es sich um 27 Praxen, 5 Kliniken und eine Reha-Klinik, alle mit pneumologischem Schwerpunkt. Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug $49,4 \pm 12,6$ Wochen. Pro Zentrum wurden durchschnittlich 141 ± 342 Zugriffe während der Beobachtung auf die Plattform registriert und es wurden insgesamt mehr als jeweils 110.000 FEV1/PEAK-Flow Messungen übermittelt. Die Bewertung des Programms durch die Studienzentren war positiv mit einer mittleren Bewertung von $2,2 \pm 1,2$. Die Dimensionen „Usability“ sowie „technische Unterstützung“ wurden besonders positiv bewertet ($1,9 \pm 0,8$ bzw. $1,6 \pm 0,7$), während „Koordination der Behandlungsabläufe“ sowie „Ausrichtung an Leitlinien“ ($3,7 \pm 1,5$ bzw. $3,0 \pm 1,6$) negativ abwichen.

Diskussion Das Smartphone-basierte digitale Versorgungsprogramm konnte sinnvoll in die Routineversorgung während der SARS-CoV-2 Pandemie integriert werden und hat das Potential die Versorgung auch darüber hinaus zu unterstützen. Von Seiten der teilnehmenden Ärzte wird das Programm positiv bewertet, was sich an der hohen Interaktion mit der Plattform und positiven Bewertungen der Effekte zeigt. Verbesserungspotential besteht in der Integration der digitalen Technologie und der Kommunikation in den Praxis- bzw. Klinikalltag.

Po 161 Der schwierige Atemweg mit Tracheostoma. Anfertigung einer Individualtrachealkanüle mithilfe moderner Bildgebung und 3D-Druckverfahren

Autoren Kössler M¹, Kabitz J H², Walterspacher S¹

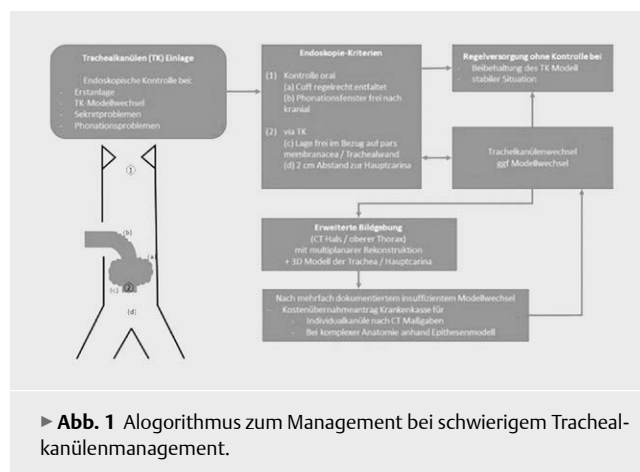
Institute 1 Klinikum Konstanz; II. Medizinische Klinik; 2 Klinikum Konstanz; Medizinische Klinik II; Department of Pneumology, Cardiology and Intensive Care Medicine, Klinikum Konstanz, Konstanz, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1747750

Falldarstellung einer 51-jährigen Patientin mit beatmungspflichtiger Charcot-Marie-Tooth-Hoffmann Syndrom (HMSN I) sowie Spondylodese der Halswirbelsäule bei Skoliose mit komplexem Trachealkanülenmanagement. Nach anfänglicher nichtinvasiver Beatmung über 16 Jahre erfolgte bei dauerhafter Abhängigkeit von der nichtinvasiven Beatmung über 24 Stunden und progredienter respiratorischer Insuffizienz die elektive plastische Tracheotomie mit invasiver Beatmung. Aufgrund der cervikalen Spondylodese konnte mit her-

kömmlichen Trachealkanülen keine zufriedenstellende Versorgung für das Sekretmanagement und Sprechen unter invasiver Beatmung erreicht werden. Im CT des Hals/Thorax konnte ein Tracheostoma-Biegewinkel von 125° gemessen werden, welcher durch marktübliche Modelle nicht abgedeckt werden konnte; ferner zeigte sich im Coronarbild eine zusätzliche seitliche Verkrümmung auf Cuff-Ebene. Auch das Anfertigen einer Individualtrachealkanüle anhand dieser Parameter erbrachte keine suffiziente Besserung.

Anhand des 3D Datensatzes des CT wurde eine Epithese des Bereichs von Tracheostoma bis Hauptcarina anhand 3D-Modelldrucks entwickelt (Institut für Anaplastologie Velten & Hering GbR, Genthin, Deutschland). Anhand dieses Modells wurde eine erneute Individualtrachealkanüle mit nun zwei Biegewinkeln (125° proximal und 25° distal) entwickelt, welche zu einer zufriedenstellenden Beatmungssituation führte.

Anhand unserer Erfahrungen wird folgender Abklärungsalgorithmus für das schwierige Management bei Tracheostoma-Trägern vorgeschlagen (vgl. Abb. 1).



► **Abb. 1** Algorithmus zum Management bei schwierigem Trachealkanülenmanagement.

Danksagung Wir danken dem Institut für Anaplastologie Velten & Hering GbR für die Unterstützung bei der Entwicklung des 3D Trachealmodells

Po 163 Qualität der Sauerstofftherapie in der deutschen Akutmedizin – Eine Querschnittsuntersuchung in drei Krankenhäusern

Autoren Joean O¹, Kayser M², Christina V², Ewen R², Fühner T³, Gottlieb J²

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Medizinische Hochschule Hannover; Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; 3 Krankenhaus Siloah, Klinikum Region Hannover; Klinik für Pneumologie und Beatmungsmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747751

Qualität der Sauerstofftherapie in der deutschen Akutmedizin – Eine Querschnittsuntersuchung in drei Krankenhäusern

Einleitung Sauerstoff (O₂) ist eines der am häufigsten angewendeten Arzneimittel in deutschen Krankenhäusern und Rettungswesen. Sowohl eine Hypoxämie als auch eine Hyperoxämie können Komplikationen begünstigen. In Deutschland fehlen bislang belastbare Daten zur Anwendung, Dokumentation und Überwachung der O₂-Therapie.

Methoden Eine Querschnittsstudie zur Sauerstoff-Anwendung wurde in drei Krankenhäusern der maximal bzw. supramaximal Versorgung in Hannover im Herbst 2020 durchgeführt.

Ergebnisse Von 343 erfassten Patienten erhielten 20% eine O₂-Therapie. Bei 29% der Patienten mit O₂-Therapie bestand ein Hyperkapnierisiko. Lediglich bei 68% Patienten mit einer O₂-Therapie lag eine SOP zur O₂-Anwendung auf den jeweiligen Stationen vor und nur bei 22% entsprach die gegebene O₂-Therapie dem tatsächlichen Bedarf des Patienten. Nur bei 30% des Gesamtkollektivs und 41% der Patienten mit O₂-Therapie erfolgte eine vollständige Dokumentation der Vitalparameter. Eine Überwachung der O₂-Therapie mittels arterieller oder

kapillärer Blutgasanalyse (BGA) erfolgte bei 76% der O₂-Patienten. Hier zeigte sich bei 64% der Patienten eine Normoxämie, bei 17% eine Hyperoxämie und bei 19% eine Hypoxämie. Der einzige identifizierbare Prediktor für eine adäquate O₂-Therapie war eine vorangegangene Beatmungstherapie.

Diskussion Insgesamt zeigt sich eine äußerst inadäquate Indikationsstellung, Anwendung und Kontrolle der Sauerstofftherapie. Schulungen des pflegerischen und ärztlichen Personals zur Verbesserung der Anwendung der O₂-Therapie und resultierend der Patientensicherheit sind dringend notwendig.

FV 164 Diaphragm dysfunction as a determinant of dyspnea in patients one year after COVID-19 related ARDS

Authors Spießhöfer J¹, Friedrich J², Regmi B², Kersten A³, Marx G⁴, Marx N⁵, Daher A⁶, Dreher M⁷

Institutes 1 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen; Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant Anna Pisa, Pisa, Italien; 2 Klinik für Pneumologie und Intensivmedizin, RWTH Uka; 3 Medizinische Klinik I – Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin; Medizinische Klinik V – Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; RWTH Aachen University; 4 Uniklinik der RWTH Aachen; Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care; Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care; 5 University Hospital Aachen; Dept. of Internal Medicine I; Dept. of Internal Medicine I; 6 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; 7 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen

DOI 10.1055/s-0042-1747752

Rationale Some patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) experience prolonged fatigue and dyspnea without objective impairment of pulmonary or cardiac function.

Objective This study determined diaphragm function and its central voluntary activation as a possible pathophysiological correlate after severe COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS).

Methods Ten patients with severe COVID-19 ARDS treated with invasive mechanical ventilation (IMV) (6 female, age 56 ± 14 years, 63 ± 45 days of IMV) and ten matched healthy controls underwent pulmonary function tests (PFTs), 6-minute walk test, echocardiography, diaphragm ultrasound, and invasive recording of twitch transdiaphragmatic pressure (twPdi) following magnetic diaphragm stimulation. Twitch interpolation was used to determine the diaphragm voluntary activation index (DVAI); reflecting central diaphragm activation.

Main results One year post discharge, neither PFTs nor echocardiography showed significant abnormalities in severe COVID-19 survivors. However, six patients reported persisting dyspnea on exertion (severe in two, moderate in four). On ultrasound, the diaphragm thickening ratio was lower in patients versus controls (1.87 ± 0.37 vs. 2.76 ± 0.72; $p < 0.01$), and diaphragm excursion velocity during a maximum sniff manoeuvre was associated with dyspnea. TwPdi following cervical magnetic stimulation did not differ between patients and controls overall, but twPdi half relaxation time progressively increased in parallel with dyspnea severity (ANOVA $p = 0.03$), while sniff Pdi progressively decreased (ANOVA $p = 0.05$).

DVAI was lower in patients versus controls (30 ± 27% vs 79 ± 6%, $p < 0.01$) and was

associated with dyspnea (ANOVA $p = 0.05$).

Conclusion Inspiratory muscle dysfunction with impaired central voluntary activation of the diaphragm is present one year after severe COVID-19 ARDS treated with IMV, and relates to dyspnea.

FV 165 Impact of simulated periodic breathing and central apneas on human sympathetic outflow decisively depends on hyperpneas length

Authors Spießhöfer J¹, Giannoni A², Emdin M³, Passino C², Dreher M⁴, Boentert M⁵, Macefield V⁶

Institutes 1 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen; Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant Anna Pisa, Pisa, Italien; 2 Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant'anna, Pisa, Italy; 3 Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant'anna, Pisa, Italy; 4 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen; 5 Universitätsklinikum Münster; Klinik für Neurologie Mit Institut für Transnationale Neurologie; 6 Baker Heart and Diabetes Institute

DOI 10.1055/s-0042-1747753

Background The physiological effects of periodic breathing (PB) remain incompletely understood. Differences in PB phenotypes mainly reside in the length of the hyperpneas (HP). As HP alternate with central apneas (CAs), the net effects of PB on sympathetic outflow (SO) may critically depend on HPs length.

Objectives We hypothesized that PB with shorter, but not with longer HP is associated with increased SO measured with the combined gold standard technique of muscle sympathetic nerve activity (MSNA) and heart rate variability (HRV).

Methods 10 healthy subjects underwent in depth assessment and analysis of MSNA (burst rate, burst incidence, amplitude distribution and behaviour following external and intraneural microneurographic stimulation) along with non-invasive recording of HRV, blood pressure and respiration. All measurements were performed at baseline (for 1 minute), and (minute by minute) during at least 3 minutes of simulated PB with different length of HP (20s long HP and 20s long CAs vs. 40s long HP and 20s long CAs).

Results Simulated PB with a short HP resulted in a marked increase in MSNA burst amplitude (from 3.8 ± 0.9 to 4.5 ± 1.4 uV, $p \leq 0.05$) in response to 3 minutes of a simulated PB (cycles of 20s long HP and 20s long CAs, 40s long HP and 20s long CAs, respectively). This was paralleled by an increase in LF/HF ratio of HRV from the first minute of PB on (0.9 ± 0.5 to 3.0 ± 2.4 ; $p \leq 0.05$). In contrast, MSNA response to simulated PB with long HP did not change. Single CA events consistently resulted in markedly increased MSNA (all $p < 0.01$) when compared to preceding HPs, while HPs *per se* decreased MSNA in width, integral and variability (all $p < 0.05$) when compared to normal breathing.

Conclusions Overall net effects of periodic breathing on sympathetic outflow are dependent on hyperpneas duration, with periodic breathing with a short but not with a long hyperpnea length resulting in increased sympathetic excitation.

FV 167 Diagnostische Wertigkeit verschiedener nicht-invasiver Methoden vor und nach dem arbeitsplatzbezogenen Inhalationstest für die Diagnostik von Berufssthma

Autoren van Kampen V¹, Engel J¹, Brüning T¹, Raulf M¹, Merget R¹

Institute 1 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa)

DOI 10.1055/s-0042-1747754

Hintergrund Es konnte gezeigt werden, dass ein Anstieg des fraktionierten exhalierten Stickstoffmonoxids (FeNO) von ≥ 13 ppb 24 h nach arbeitsplatzbezogenen Inhalationstests (AIT) stark prädiktiv für Berufssthma ist. In der aktuellen Studie sollte die diagnostische Wertigkeit weiterer Parameter (Zunahme des prozentualen Anteils der Eosinophilen im Sputum bzw. der bronchialen

Hyperreagibilität) überprüft und mit der diagnostischen Wertigkeit der FeNO-Messung verglichen werden.

Methoden 122 Patienten mit Verdacht auf Berufsasthma unterzogen sich einem AIT mit beruflichen Allergenen. In allen Fällen erfolgten ein Lungenfunktionstest sowie die Messung von FeNO, Eosinophilen im Sputum und bronchialer Hyperreagibilität vor und 24 h nach dem AIT. Der AIT wurde nach zwei verschiedenen Positivkriterien bewertet. Als Positivkriterium 1 galt eine pulmonale Reaktion anhand der Standard-Lungenfunktionskriterien (FEV₁, sRt) und/oder eine Erhöhung des FeNO um mindestens 13 ppb nach AIT. Die Ergebnisse wurden mit denen verglichen, die nur mit den Lungenfunktionskriterien als „Goldstandard“ (Positivkriterium 2) erhalten wurden.

Ergebnisse Mit dem Positivkriterium 1 (Kombination aus Lungenfunktion und FeNO) zeigten 28 von 39 AIT-Positiven (72%), aber auch 20 von 83 AIT-Negativen (24%) einen Anstieg der Eosinophilen im Sputum und/oder der bronchialen Hyperreagibilität nach dem AIT. Wenn nur die Lungenfunktionskriterien als „Goldstandard“ verwendet wurden (Positivkriterium 2), zeigte der Parameter „FeNO-Anstieg“ mit einer Sensitivität von 57% und einer Spezifität von 82% eine etwas höhere Genauigkeit, als ein Anstieg der Eosinophilen im Sputum (Sens. 52%, Spez. 75%) oder der bronchialen Hyperreagibilität (Sens. 43%, Spez. 87%). Nur einer der 20 AIT-Negativen (Positivkriterium 1) mit Anstieg der Eosinophilen im Sputum und/oder der bronchialen Hyperreagibilität erhielt die finale Diagnose „Berufsasthma“.

Schlussfolgerung Es erscheint sinnvoll, sowohl die Lungenfunktion als auch die Erhöhung von FeNO als primäre Effektparameter bei der AIT-Beurteilung zu verwenden. Eine Zunahme der Eosinophilen im Sputum und der bronchialen Hyperreagibilität nach AIT haben einen eher geringen zusätzlichen diagnostischen Wert, können aber in Einzelfällen nützlich sein.

Po 168 Abatacept treatment is safe in patients with steroid-refractory sarcoidosis

Authors Frye C B¹, Pink I², Rump C I³, Meschede W⁴, Schlaich T⁵, Kappes J⁶, Grimbacher B⁷, Schubach F⁸, Ihorst G⁹, Höhne K⁵, Stolz D¹⁰, Zissel G¹¹, Prasse A¹², Müller-Quernheim J¹³

Institutes 1 Universitätsklinikum Freiburg; Uniklinik Freiburg; Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Department of Pneumology, Hannover Medical School, Member of the German Centre for Lung Research (Dzl); Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Rheumatologie; 4 Uniklinik Freiburg, Pneumologie; Uniklinik Freiburg; Med V – Pneumologie; 5 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie; 6 Abteilung Pneumologie, Universitätsklinik Freiburg; 7 Uniklinikum Freiburg; Cci; Centrum für Chronische Immundefizienz, Universitätsklinikum Freiburg; 8 Universitätsklinikum Freiburg; Zentrum für Klinische Studien, Universitätsklinikum Freiburg; Zentrum Klinische Studien; 9 Universitätsklinikum Freiburg; Studienzentrum; Zentrum für Klinische Studien, Universitätsklinikum Freiburg; 10 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 11 Department of Pneumology, Centre for Medicine, Medical Centre-University of Freiburg, Freiburg, Germany; 12 Medizinische Hochschule; Klinik für Pneumologie; Mhh Hannover Medical School, Department of Respiratory Medicine, Hannover, Germany; 13 Universitätsklinikum Freiburg; Pneumologie; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747755

Sarcoidosis is a granulomatous disease that may impair organ function and quality of life. Sarcoidosis treatment aims to preserve organ function and improve quality of life. Corticosteroids are the first-line therapy, but limited by their side effects. Therefore, disease-modifying antirheumatic drugs or biologics are recommended as second-line therapy. Abatacept is a humanized fusion protein of the extracellular domain of CTLA-4 and the Fc region of immunoglobulin G with beneficial effects in autoimmune diseases. We hypothesized

that abatacept may be a safe therapeutic option for patients with corticosteroid-resistant sarcoidosis.

Thirty patients with corticosteroid-resistant sarcoidosis were treated with 125mg abatacept weekly for 52 weeks in a prospective single-arm phase 2 clinical trial. Infectious complications, lung function, serological parameters and quality of life were assessed during this period. Twenty-six of 30 patients received 52 doses of abatacept and 25 patients completed the study. Two patients were lost to follow-up and 2 patients withdrew consent. One patient died by suicide.

Mean age was 54 ± 13.1 years (mean + SD) and 21 patients were male. One pulmonary infection leading to hospitalization occurred during the trial compared to one severe infection within the year prior to study inclusion. Serological parameters decreased (sIL2R -27.65U/ml, p=0.070, neopterin - 2.72nmol/l, p=0.044). Corticosteroid exposure during the trial period was significantly lower compared to the year prior study inclusion (6.7 +/- 3.5mg compared to 11.7 +/- 8mg, p<0.001). Quality of life improved during the trial as assessed by KSQ score (KSQ GHS + 8 points, p < 0.001) and St. George Respiratory Questionnaire (-7.87 points, p<0.001).

In summary, abatacept therapy seems to be safe in patients with sarcoidosis, improves quality of life and allows the reduction of corticosteroids.

FV 169 Molekulare Risikofaktoren in atopischen Müttern beeinflusst die Entwicklung einer Atopie im Kindesalter

Autoren Schedel M¹, Leach S², Strand J M³, Danhorn T⁴, MacBeth M⁵, Faino V A⁶, Lynch M A⁷, Winn V⁸, Munoz L L⁹, Forsberg H S¹⁰, Schwartz A D¹¹, Gelfand W E⁵, Hauk J P¹²

Institute 1 Translationale Pulmonologie, Klinik für Pneumologie, Universitätmedizin Essen-Ruhrlandklinik, Essen; Abteilung für Allergie, Immunologie und Zellbiologie, Klinik für Kinderheilkunde, National Jewish Health, Denver, Usa; Translational Pulmonology, Department of Pulmonary Medicine, University Hospital Essen; 2 Institut für Biomedizinische Wissenschaften, National Jewish Health; Institut für Gene, Umwelt und Gesundheit, National Jewish Health; 3 Institut für Biostatistik und Bioinformatik, National Jewish Health; 4 Institut für Biostatistik und Bioinformatik, National Jewish Health; Institut für Pharmakologie, Medizinische Fakultät, Universität von Colorado; 5 Abteilung für Allergie, Immunologie und Zellbiologie, Klinik für Kinderheilkunde, National Jewish Health; 6 Institut für Biostatistik und Bioinformatik, National Jewish Health; Abteilung für Biostatistik, Epidemiologie und Wissenschaften, Institut für Kinderforschung; 7 Institut für Ophthalmologie, Universität von Colorado; Institut für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universität von Colorado; 8 Institut für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universität von Colorado; Institut für Geburtshilfe und Gynäkologie, Stanford Universität; 9 Abteilung für Allergie, Immunologie und Zellbiologie, Klinik für Kinderheilkunde, National Jewish Health; Institut für Geburtshilfe und Gynäkologie, Universität von Colorado; 10 Abteilung für Allergie, Immunologie und Zellbiologie, Klinik für Kinderheilkunde, National Jewish Health; Institut für Thoraxonkologie, Krebszentrum der Universität von Colorado, Universität von Colorado; 11 Universitätsmedizin, Medizinische Fakultät, Universität von Colorado; 12 Abteilung für Allergie und Immunologie, Kinderkrankenhaus Colorado, Universität von Colorado; Abteilung für Allergie, Immunologie und Zellbiologie, Klinik für Kinderheilkunde, National Jewish Health

DOI 10.1055/s-0042-1747756

Die Prävalenz atopischer Erkrankungen nimmt stetig zu, wobei die atopische Dermatitis (AD) die früheste Erscheinungsform darstellt. Bei deren Entstehung spielen genetische Faktoren, Umwelttoxine und *in utero* Expositionen eine wichtige Rolle. Da bisher weitestgehend unbekannt ist, welche molekularen Mechanismen an der Übertragung atopischer Erkrankungen von der Mutter auf das Kind beteiligt sein könnten, wurden 300 schwangere Frauen mit oder ohne

atopischem Phänotyp rekrutiert und ihre Neugeborenen in eine prospektive Geburtskohorte eingeschlossen.

Im Alter von 2 Jahren trat AD bei Kindern von atopischen Müttern häufiger als bei Kindern nicht-atopischer Mütter auf. Die Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmitteln nahm bei Kindern mit AD unabhängig vom mütterlichen Atopiestatus zu. Mittels genomweiter Analysen wurden 165 differentiell methylierte Regionen (DMRs) identifiziert, die atopische von nicht-atopischen Müttern unterschieden. *Principal Component Analysis* (PCA) zeigte, dass die Einbeziehung dieser DMRs zusätzlich zur mütterlichen Atopie das Risiko von AD nochmals um fast das Zweifache erhöhten. Die mütterliche Atopie war darüber hinaus mit mehr als 130 differentiell exprimierten Genen (DEGs) assoziiert. Viele dieser DEGs konnten dem Interferon-Signalweg zugeordnet werden. Durch die Integration der Methylierungs- und Transkriptomdaten (*expression quantitative trait methylation analyses*, eQTM) wurden DEGs identifiziert, die möglicherweise durch *trans*-agierende Methylierungsmarker die mütterliche Atopie beeinflussen. Ein Großteil dieser eQTM lagen in der Nähe von Transkriptionsfaktoren. Zudem waren neun Gene (z.B. *MX1* und *IFI6* ebenfalls innerhalb des Interferon-Signalwegs) sowohl bei atopischen im Vergleich zu nicht-atopischen Müttern als auch bei deren Kindern unterschiedlich exprimiert. Diese Daten deuten darauf hin, dass epigenetische und transkriptionelle Mechanismen bereits *in utero* die Entwicklung atopischer Erkrankungen im Kindesalter beeinflussen.

FV 172 Einfluss von SARS-CoV-2-Schutzmasken auf das die Atmung betreffende subjektive Empfinden bei körperlicher Belastung und bei längeren Tragezeiten

Autoren van Kampen V¹, Marek M E¹, Jettkant B¹, Sucker K¹, Kendzia B¹, Deckert A¹, Ulbrich M¹, Berresheim H¹, Hoffmeyer F¹, Weidhaas S¹, Eisenhauer C¹, Brüning T¹, Bümger J¹

Institute 1 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa) DOI 10.1055/s-0042-1747757

Hintergrund Da viele Personen über eine erschwerte Atmung und ein unangenehmes Empfinden beim Tragen einer Maske zum Schutz vor SARS-CoV-2, insbesondere bei körperlicher Anstrengung, berichten, sollten diese subjektiven Beeinträchtigungen in verschiedenen Szenarien untersucht werden.

Methoden Vierzig Teilnehmende (20 Männer, 20 Frauen) im Alter zwischen 19 und 65 Jahren wurden jeweils mit Mund-Nase-Bedeckung (MNB), Mund-Nase-Schutz (MNS, OP-Maske) und FFP2-Maske sowie ohne Maske körperlich mittels Ergometrie und Spiroergometrie leicht, mittel und stark belastet. Zusätzlich wurden auch Maskentragversuche über 4 h bei der Arbeit (Büro- und Laborarbeit) durchgeführt. Die Masken wurden in randomisierter Reihenfolge getragen. Die Spiroergometrien erfolgten doppelt verblindet. Mit Fragebögen wurde vor, während und nach den Untersuchungen die subjektive Beeinträchtigung bezüglich erschwelter Atmung sowie Hitze und Feuchtigkeit unter der Maske erfasst.

Ergebnisse Bei der Ergometrie nahm das subjektive Gefühl von erschwelter Atmung sowie von Hitze und Feuchtigkeit mit zunehmender körperlicher Belastung bei allen 3 Maskentypen im Vergleich zur Situation ohne Maske zu, am stärksten beim Tragen der FFP2-Maske. Bei der Spiroergometrie waren die Unterschiede, vermutlich durch die engsitzende Spiroergometrie-Maske, weniger ausgeprägt, doch auch hier wurde bereits in Ruhe ohne körperliche Belastung mit zusätzlicher SARS-CoV-2-Schutzmaske eine stärkere Beeinträchtigung der Atmung angegeben als ohne. Nach der 4-stündigen Arbeitsplatzmessung war die subjektive Beeinträchtigung der Atmung sowie das Gefühl von Hitze und Feuchtigkeit durch das Tragen einer Maske signifikant stärker als ohne Maske, wobei auch hier die Beeinträchtigung durch die FFP2-Maske am stärksten war.

Schlussfolgerungen Das Tragen einer Maske, insbesondere einer FFP2-Maske, behindert subjektiv die Atmung und erzeugt ein unangenehmes Gefühl von

Hitze und Feuchtigkeit unter der Maske. Die subjektive Beeinträchtigung durch das Tragen einer Maske verstärkt sich mit zunehmender körperlicher Belastung und in geringerem Ausmaß auch mit zunehmender Tragedauer.

Po 173 Häufigkeit und Gründe der Biologika-Umstellung bei schwerem Asthma

Autoren Gerstlauer M¹, Seefeldt M², Buhl R³, Hamelmann E⁴, Taube C⁵, Idzko M⁶, Korn S⁷

Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg A.Ö.R; 2 German Asthma Net e.V., C/O Schwerpunkt Pneumologie; Universitätsmedizin Mainz; Geb. 302, Eg; 3 Universität Mainz; Med. Klinik; Schwerpunkt Pneumologie, III; 4 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Bielefeld; Universitätsklinikum Owl, Universität Bielefeld; 5 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 6 Universitätsklinik für Innere Medizin II; Abteilung für Pulmonologie; Ebene 6/L; 7 Institut für Klinische Forschung Pneumologie Mainz; Thoraxklinik Heidelberg

DOI 10.1055/s-0042-1747758

Häufigkeit und Gründe der Biologika-Umstellung bei schwerem Asthma

Hintergrund In den letzten Jahren sind spezifische Therapien für schweres Asthma entwickelt worden, in erster Linie monoklonale Antikörper gegen IgE, Interleukin-5-(Rezeptor) oder den Interleukin-4-Rezeptor. Die Wirkung dieser Biologika reicht von Non-Respondern über deutliche Verbesserungen bis hin zu Super-Respondern mit Symptombefreiheit bei guter Verträglichkeit. Ziel dieser Untersuchung war, die Gründe für Umstellungen von Biologika-Therapien zu erfragen.

Methoden Umfrage der am Register Schweres Asthma (German Asthma Net e.V.) beteiligten Zentren (n = 100) zu Häufigkeit und Gründen einer Biologika-Umstellung in den letzten 12 Monaten.

Ergebnisse 60 Zentren (33 niedergelassene Lungenfachärzte, 27 Kliniken) beteiligten sich an der Umfrage mit Abdeckung aller Altersgruppen (n = 18 Kinderzentren, n = 20 Erwachsenenzentren, n = 11 Zentren für Kinder und Erwachsene). In den vorangegangenen 12 Monaten haben 79% der Zentren (n = 57) Patienten mit schwerem Asthma auf ein anderes Biologikum umgestellt. Die Mehrheit der Zentren (n = 47) gab hierfür ein ungenügendes Ansprechen auf das erste Präparat an. Weitere Gründe für die Umstellung, teils auch in Kombination, waren Nebenwirkungen des bisherigen Präparats (n = 23) und die Neuzulassung eines Alternativpräparats (n = 8). Ein geringerer Anteil gab an, dass die Umstellung aufgrund einer angenehmeren Applikation eines Alternativpräparats (n = 3) bzw. auf Wunsch des Patienten (n = 3) erfolgte. Die Umstellung des Biologikums wurde sowohl aus Sicht des Patienten als auch aus Sicht des behandelnden Zentrums gleichermaßen als erfolgreich bewertet.

Schlussfolgerung Häufigster Grund für die Umstellung eines Biologikums war das ungenügende Ansprechen auf das bisherige Präparat. Die Umstellung wurde mehrheitlich als erfolversprechend eingestuft. Zukünftige Studien sollten eine bessere Klassifizierung der am besten geeigneten Biologikatherapie für die jeweiligen Patienten zum Ziele haben.

Po 175 Nutzen der Dreifachtherapie bei mittelschwerer, schwerer und sehr schwerer COPD: Subgruppenanalyse der ETHOS-Studie

Autoren Rabe F K¹, Ferguson T G², Jenkins M³, Patel M³, Dorinsky P⁴

Institute 1 Lungenclinic Grosshansdorf und Christian-Albrechts-University Kiel, Universitäres Lungenzentrum Nord, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl), Großhansdorf, Germany; 2 Pulmonary Research Institute of Southeast Michigan, Farmington Hills, MI, USA; 3 AstraZeneca, Cambridge, UK; 4 AstraZeneca, Durham, Nc, USA

DOI 10.1055/s-0042-1747759

Hintergrund Die 52-wöchige Studie ETHOS (NCT02465567) untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit einer Triple-Therapie mit Budesonid/Glycopyrronium/Formoterol (BUD/GLY/FORM) in zwei Dosierungen im Vergleich zu ent-

sprechenden dualen Therapien bei Patienten mit mittelschwerer bis sehr schwerer COPD.

Ziel Bewertung des Nutzens der Triple-Therapie bei Exazerbationen bei Patienten mit mittelschwerer, schwerer oder sehr schwerer COPD.

Methoden Die Patienten wurden randomisiert zu (BUD/GLY/FORM) 320/14,4/10 µg, (BUD/GLY/FORM) 160/14,4/10 µg, Glycopyrronium/Formoterol 14,4/10 µg oder Budesonid/Formoterol 320/10 µg. Alle Therapien wurden zweimal täglich in als Dosieraerosol über einen Aerosphere-Inhalator verabreicht. Die eingeschlossenen Patienten wiesen nach der Bronchodilatation einen FEV₁-Wert von 25-65 % des Sollwerts auf und hatten im vorangegangenen Jahr ≥ 1 mittelschwere/schwere Exazerbation. Die Exazerbationsraten wurden post-hoc nach dem Schweregrad der Lungenfunktionsbeeinträchtigung zur Baseline nach der Bronchodilatation analysiert.

Ergebnisse Die modifizierte ITT-Population wurde nach dem Schweregrad der COPD zur Baseline klassifiziert (mittelschwer, n = 2427; schwer, n = 5151; sehr schwer, n = 924). In allen Behandlungsgruppen stiegen die jährlichen Raten mäßiger/schwerer Exazerbationen mit dem Schweregrad der Atemwegsobstruktion. (BUD/GLY/FORM) 320 zeigte bei allen COPD-Schweregraden Vorteile gegenüber dualen Therapien. Bei Patienten mit sehr schwerer COPD war die Verringerung der Exazerbationsrate unter (BUD/GLY/FORM) 320/14,4/10 µg im Vergleich zu dualen Therapien größer als unter (BUD/GLY/FORM) 160/14,4/10 µg.

Schlussfolgerung Im Vergleich zu dualen Therapien wurden bei Patienten Vorteile der Dreifachtherapie mit BUD/GLY/FORM) 320/14,4/10 µg beobachtet.

Po 177 1 Jahr pneumologische Post-Covid-Rehabilitation (4/2020 – 4/2021): Unterscheiden sich die Ergebnisse der Patienten mit Post-COVID-Syndrom von jenen mit noch akuter bzw. fortwährend symptomatischer COVID-19?

Autoren Hayden M¹, Limbach M², merkl S³, Botosch K⁴, Schwarzl G¹, Nowak D⁵, Schuler M⁶, Schultz K⁷

Institute 1 Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall; 2 Klinik Bad Reichenhall der Drv Bayern Süd; 3 Klinik Bad Reichenhall, Zentrum für Pneumologie und Orthopädie, Bad Reichenhall, Bad Reichenhall, Germany; Klinik Bad Reichenhall; 4 Klinik Bad Reichenhall; 5 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- Und Umweltmedizin; Klinikum der LMU München; Comprehensive Pneumology Center; 6 Department für Angewandte Gesundheitswissenschaften Hsg Bochum; 7 Klinik Bad Reichenhall der Drv Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall
DOI 10.1055/s-0042-1747760

Hintergrund Die aktuelle S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID unterteilt den weiteren (symptomatischen) COVID-19-Verlauf bis 12 Wochen nach Infektionsbeginn als „akute COVID-19“ (bis 4 Wochen) bzw. „fortwährend symptomatische COVID-19“(A-FS-COVID-19)) und ab > 12 Woche als „Post-COVID-Syndrom“ (PCS).

Methoden Bei allen Studienpatienten wurden zu Beginn und Ende der Reha folgende Parameter erhoben: 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD), Belastungsdyspnoe (numerische Ratingskala), Fatigue (BFI) Depressivität (PHQ-9), Angst (GAD-7), Lebensqualität (EQ-5D VAS) und die Vitalkapazität (VC).

Ergebnisse Vom 28.4.2020 – 28.4.2021 wurden in unserer Klinik 259 Patienten zur pneumologischen Rehabilitation (PR) nach COVID-19 aufgenommen. Hiervon konnten 224 (86,5 %) in die Studie eingeschlossen werden (Ø Alter 54,3 ± 10,4 J., 42 % ♀, Ø BMI 30,2 ± 6,1), von den n = 92 die Definitionskriterien des PCS erfüllten (41,1 %).

Beide Patientengruppen erzielen im Reha-Verlauf signifikante und klinisch relevante Verbesserungen bei allen untersuchten Outcomeparametern. Rehabilitanden im Stadium A-FS-COVID haben aber deutlichere Einschränkungen der VC und der 6MWD. Die VC bessert sich bei ihnen im Reha-Verlauf signifikant stärker. Andererseits sind die Symptomausprägungen bzgl. Fatigue, Depression und Angst bei den Patienten mit PCS ausgeprägter. Die Reha-Kurzzeit-Effekte bzgl. Fatigue sind bei ihnen geringer. Bzgl. Belastungsatmenot unterschieden sich beide Gruppen zu T1 nicht, die Kurzeiteneffekte sind aber bei A-FS-COVID-19 ausgeprägter.

Diskussion Die Daten legen nahe, dass sowohl Patienten mit A-F-COVID-19 als auch mit PCS von einer PR profitieren. Patienten mit PCS erleben jedoch die Belastungen bzgl. Fatigue, Angst und Depression als belastender als Patienten mit A-FS-COVID-19, profitieren aber bzgl. Fatigue geringer. Dies sollte im Behandlungskonzept bei Patienten mit PCS stärker berücksichtigt werden und erfordert Anpassungen der strukturellen und personellen Ressourcen, insbesondere bzgl. der psychologischen, ergotherapeutischen und physiotherapeutischen Stellenpläne.

► **Tab. 1** Alle Studienpatienten: Ergebniss der t-Tests bei gepaarten Stichproben, EQ-5D = EuroQol-Questionnaire; VAS = Visuelle Analogskala.

Gesamtgruppe (N= 224) (Ø Alter 54,3 ± 10,4 J., 42% ♀)	Reha-Beginn (T ₁)		Reha-Ende (T ₂)			
	M	SD	M	SD		
Atemnot bei Belastung	0 – 10	5,7	2,4	3,9	2,7	<0,001
Fatigue	0 – 10	4,5	2,1	3,0	2,2	<0,001
Depression	0 – 27	10,3	5,3	6,4	4,7	<0,001
Angst	0 – 21	7,0	4,9	4,7	4,4	<0,001
Lebensqualität – VAS	100 – 0	49,5	17,9	66,5	17,2	<0,001
6-Minuten Gehstrecke [m] (6MWD)		433	122	546	101	<0,001
Vitalkapazität VC [%Sollwert]		88,4	18,8	95,7	16,3	<0,001

► **Tab. 2** Akute/fortwährend symptomatische COVID-19 versus Post-COVID-Syndrom: * = p < 0,05 (t-Tests bei gepaarten Stichproben); # = p < 0,5 (Mann-Whitney-Test); n.s. = p > 0,05.

	Akute bzw. fortwährend symptomatische COVID-19 (A-FS-COVID-19) N = 132 Ø Alter 55,8 ± 10,4 J./37% ♀				Post-COVID-Syndrom (PCS) N = 92 Ø Alter 52,1 ± 9,9 J./49% ♀				* = p < 0,05 (t-Tests bei gepaarten Stichproben); # = p < 0,5 (Mann-Whitney-Test); n.s. = p > 0,05
	T ₁		T ₂		T ₁		T ₂		
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
Atemnot b. Belastung	5,8	2,4	3,7	2,5	5,7	2,5	4,3	2,8	n.s.
Fatigue	4,2	2,0	2,5	1,9	4,8	2,2	3,7	2,4	#
Depression	9,5	5,1	5,7	4,2	11,3	5,4	7,3	5,1	n.s.
Angst	6,6	4,9	4,0	3,9	7,6	4,8	5,6	4,7	n.s.
Lebensqualität – VAS	49,5	18,5	67,8	17,4	49,4	17,0	64,4	16,8	n.s.
6MWD [m]	421	127	536	106	452	111	560	91	n.s.
VC [%Sollwert]	83,1	19,1	92,4	16,4	96,7	15,0	100,7	14,9	#

FV 178 Effect of antimicrobial therapy on progression-free survival of patients with non-small cell lung cancer receiving checkpoint-inhibitor and chemotherapy.

Authors Uhlenbruch M¹, Krüger S²

Institutes 1 Florence-Nightingale Krankenhaus Düsseldorf; Klinik für Pneumologie, Kardiologie, Internistische Intensivmedizin; 2 Florence Nightingale Krankenhaus; Florence-Nightingale Krankenhaus Düsseldorf; Klinik für Pneumologie, Kardiologie und Internistische Intensivmedizin
DOI 10.1055/s-0042-1747761

Background Checkpoint inhibitor therapy (CPI) has significantly changed therapy in non-small cell lung cancer (NSCLC) in recent years. There are some data that the effect of CPI therapy is influenced by the microbiome. Little is

known about the influence and timing of antimicrobial therapy (AMT) on the microbiome-mediated effect on CPI therapy.

Patients and methods We retrospectively analysed 70 patients (age 68 ± 9.2 years) with NSCLC stage IV. Patients were treated according to the guidelines with either CPI alone (pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab) or chemotherapy (platin doublet or docetaxel/nintedanib or pemetrexed). We registered patient's characteristics including presence and timing of AMT. Group 1 consisted of 27 patients with AMT in the month before CPI- or chemotherapy, group 2 was 30 patients with AMT during CPI- or chemotherapy, and group 3 was 43 patients without AMT.

Results Groups 1–3 showed comparable patient characteristics. Using cox-regression analysis, we found that AMT in the month before CPI resulted in a decreased progression-free survival (PFS) compared to patients with CPI and no AMT (14 ± 1.56 vs. 5 ± 0.99 , $p = 0.005$, 95% CI: 0.13–0.67). In patients, who were treated with chemotherapy alone, there was no difference in PFS in those with or without AMT in the month before therapy (5 ± 0.99 vs. 6 ± 0.81 months, $p = 0.3$). Interestingly, AMT during chemotherapy or CPI therapy showed no effect on PFS.

Conclusions In a real-life setting, we found that AMT reduces PFS when given in the month before CPI therapy. AMT before chemotherapy and during CPI and chemotherapy seems not to influence PFS. The best PFS was seen in patients without AMT before CPI therapy. This implies the need for an even more restrictive use of AMT in the context of patients with NSCLC stage IV disease.

FV 181 Adherence of treatment recommendations from multidisciplinary tumor boards

Authors Roeper J¹, Blanksma A¹, Kathmann L¹, Ansmann L², Griesinger F³

Institutes 1 Universitätsklinik Innere Medizin-Onkologie; Pius Hospital Oldenburg; 2 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg; 3 Pius-Hospital Oldenburg; University Medicine Oldenburg; Hematology/Oncology, Internal Medicine-Oncology

DOI 10.1055/s-0042-1747762

Introduction Lung cancer centers are responsible for coordinating the care of lung cancer patients in a region and to diagnose and treat them according to the latest evidence-based knowledge. In the tumor board an individual treatment plan is discussed and treatment recommendations are given. Therefore, we investigate: 1.) how are the recommendations from tumor boards being adhered to; 2.) which factors determine the adherence of tumor board recommendations and 3.) what is the relationship between the adherence of tumor board recommendations and patient outcomes in terms of OS?

Methods Data from 1784 newly-diagnosed patients with lung cancer discussed in tumor boards in one certified lung cancer center in Northern Germany between 2014 and 2018 were documented and evaluated according to the adherence to tumor board recommendations. An analysis of 418 cases analyzed will be presented. Data was analyzed descriptively.

Results Median age of the 418 patients was 67 years (26–91 yrs) and 64.5% ($n = 270/418$) of them were male. Most of the patients had an ECOG of 0 or 1 (81%; $n = 338/418$) and 87.3% of them were current or ex heavy smoker ($n = 365/418$). In 84% ($n = 352/418$) of patients, the treatment recommendations from the multidisciplinary tumor boards were completely adhered to. There were different reasons for non-adherence, e.g. patient's wish, patient characteristics and death before starting therapy. The median OS for the 418 patients was 13 months. Patients with a complete adherence to the multidisciplinary tumor board recommendation had an OS of 16 months ($n = 354$) compared to 3 months ($n = 39$) for patients with a partial adherence compared to 3 months ($n = 24$) for patients with a non-adherent treatment ($p < 0.000$).

Conclusion Preliminary results give a hint to the fact that patients with an adherent treatment after first diagnosis had a longer overall survival than patients with another therapy. More cases will be presented at the meeting using a multivariate analysis which includes patient characteristics and healthcare organizations that took over further treatment as predictors.

FV 182 Der sonographische Pneumothoraxausschluss ist sicher und reduziert die Anzahl an postinterventionellen Röntgenaufnahmen deutlich.

Authors Sieber S¹, Garbe J², Eisenmann S³

Institutes 1 Universitätsklinikum Halle; Klinik für Innere Medizin I; 2 Universitätsklinikum Halle (Saale); Klinik für Innere Medizin I; Universitätsklinikum Halle, Klinik für Innere Medizin I; 3 Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie
DOI 10.1055/s-0042-1747763

Einleitung Der Pneumothorax ist ein potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild. Aktuelle Studien konnten zeigen, dass die Sonographie dem Röntgen beim Pneumothoraxausschluss nicht unterlegen ist. Bisher ist unklar, inwieweit dies in der Versorgungsrealität zu einer Reduktion der Röntgen-Untersuchungen führen kann.

Methoden Diese retrospektive Erhebung untersucht die Entwicklung der Bildgebung nach Einführung der Thoraxsonographie als Methode der ersten Wahl. Alle pneumologischen Interventionen unserer Einrichtung mit anschließend dokumentierter Bildgebung zum Pneumothoraxausschluss von 2014 bis 2020 wurden erfasst. Die Thoraxsonographie als Methode der ersten Wahl im Jahr 2017 wurde 2017 eingeführt. Es besteht ein positives Ethikvotum der Universität Halle (2021-149).

Ergebnisse Die Studie schloss 754 Interventionen ein (110 vor und 644 nach Einführung). Der Anteil an Röntgenaufnahmen sank von 98,2% ($n = 108$) auf 25,8% ($n = 166$) ($p < 0,001$). Im Zeitraum nach der Einführung wurden insgesamt 52 (8,1%) Pneumothoraxe diagnostiziert. Davon konnten 48 (92,3%) bei der initialen Bildgebung erfasst werden (19 durch Sonographie, 29 durch Röntgen). 4 (7,7%) wurden bei der Erstuntersuchung übersehen. Dies geschah häufiger beim Röntgen (2/166; 1,2%) als bei der Sonographie (2/478; 0,4%). Bestätigungsuntersuchungen bei unklarem Erstbefund wurden tendenziell häufiger nach initialer Sonographie (21/478; 4,4%) als nach Röntgen (3/166; 1,8%) veranlasst.

Schlussfolgerungen Die Sonographie war hinsichtlich der diagnostischen Sicherheit dem Röntgen nicht unterlegen. Unklare Befunde traten nur geringfügig häufiger als beim Röntgen auf. Die Einführung des sonographischen Pneumothoraxausschlusses nach Intervention ermöglicht eine deutliche Reduktion von Röntgenaufnahmen und in der Folge eine Verkürzung diagnostischer Prozesse auch im klinischen Alltag. Die erhöhte Anzahl an Bestätigungen nach Sonographie ist ggf. durch die Lernkurve erklärbar. Limitation dieser Studie ist die fehlende Dokumentation ggf. bettseitiger Eingriff, die nicht im Digitalsystem erfasst wurden.

Po 183 Korrelation von Genotyp, Phänotyp und Ultrastruktur bei Erwachsenen mit klinischem V.a. eine Primäre Ciliäre Dyskinesie und inkonklusiver Genetik

Authors Staar O B¹, Hegermann J², Auber B³, Von Hardenberg S⁴, Wetzke M⁵, Pink J⁶, Welte T⁷, Ringshausen C F⁸

Institutes 1 Medizinische Hochschule Hannover (Mhh); Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover (Mhh); Zentrale Forschungseinrichtung Elektronenmikroskopie; 3 Medizinische Hochschule Hannover (Mhh); Institut für Humangenetik; 4 Mhh; Medizinische Hochschule Hannover (Mhh); Institut für Humangenetik; 5 Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie der Medizinischen Hochschule Hannover; Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie; 6 Medizinische Hochschule Hannover; Department of Pneumology, Hannover Medical School, Member of the German Centre for Lung Research (Dzl); Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; 7 Medizinische Hochschule Hannover;

Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 8 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747764

Hintergrund Die molekulargenetische Panel-Exom Diagnostik ist für die beschleunigte Diagnostik der Primären Ciliären Dyskinesie (PCD) von zentraler Bedeutung. Hierdurch kann die Diagnose aber nur bei ca. 70 % der Betroffenen zweifelsfrei bestätigt werden, da häufig Varianten unklarer Signifikanz (VUS) oder Varianten in Kandidatengenomen mit unklarem Krankheitswert detektiert werden. Das Ziel unserer Untersuchung war die Korrelation von Genotyp, klinischem Phänotyp und Ultrastruktur (mittels Transmissionselektronenmikroskopie [TEM]) und damit die Bestätigung der Pathogenität inkonklusiver genetischer Befunde durch den Nachweis eines entsprechenden krankheitsbeweisenden Ultrastrukturdefekts (Hallmark Defekt nach den BEAT PCD TEM Kriterien).

Methodik Zur Gewinnung zilienträger Epithelzellen führten wir eine Bürstenbiopsie im unteren Nasengang bei Erwachsenen mit Bronchiektasen-Erkrankung durch, die einen PCD-kompatiblen Phänotyp, jedoch einen inkonklusiven humangenetischen Befund aufwiesen. Zusätzlich zur visuellen Auswertung der TEM wurden optisch gemittelte Bilder mithilfe der PCD Detect Software erstellt und analysiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 16 Patienten (mittleres Alter 39 Jahre; medianes nasales NO 42 nl/min) mit VUS in *CCDC40*, *DNAH1*, *DNAH11* und *DNAI1* (je n = 2) sowie *CCDC39*, *CCDC103*, *DNAH5*, *DNAH5/CCDC40* und *DNAH8/HYDIN* (je n = 1) bzw. Varianten in den Kandidatengenomen *DNAH7*, *NEK10* und *NME5* (je n = 1) rekrutiert. Bei 14 Patienten konnten wir mindestens 50 orthograd angeschnittene Zilien evaluieren, während bei 2 kein ausreichendes Material gewonnen wurde. Insgesamt wiesen 7 Patienten mit VUS in *CCDC39*, *DNAH1*, *DNAH7*, *DNAH11* und *DNAI1* eine normale Ultrastruktur auf. Bei 5 Patienten mit VUS in *CCDC40* (n = 3) sowie *DNAI1* und *DNAH5* (je n = 1) konnten wir einen korrespondierenden Hallmark Defekt nachweisen (ODA bzw. MTD + IDA). In jeweils einem weiteren Fall fanden sich deutliche (*NME5*, CC Defekt) bzw. diskrete Hinweise (*HYDIN*, Fehlen der zentralen C2b-Komponente) für die pathogenetische Relevanz der Varianten.

Schlussfolgerungen Bei bestimmten inkonklusiven humangenetischen Befunden kann eine gezielte TEM-Analyse die definitive Diagnose einer PCD etablieren. Der Einsatz der PCD Detect Software hat sich dabei als machbar und hilfreich erwiesen.

FV 184 Patient Ventilator Asynchrony bei Patienten mit nicht-invasiver Langzeitbeatmung

Autoren Herkenrath D S¹, Arellano M², Knoch J³, Rabec C⁴, Hain A⁵, Hagmeyer L⁶, Treml M⁵, Schreiber T⁷, Matthes S⁸, Randerath J W⁹

Institute 1 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; Krankenhaus Bethanien gGmbH; Klinik für Lungen- und Bronchialerkrankungen;

2 Pontificia Universidad Católica de Chile; 3 Krankenhaus Bethanien gGmbH; Pneumologie; 4 Centre Hospitalier et Universitaire de Dijon;

5 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; 6 Klinik für Pneumologie und Allergologie; 7 Krankenhaus Bethanien gGmbH;

8 Krankenhaus Bethanien gGmbH Solingen; 9 Krankenhaus Bethanien GmbH; Klinik für Pneumologie und Allergologie; Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747765

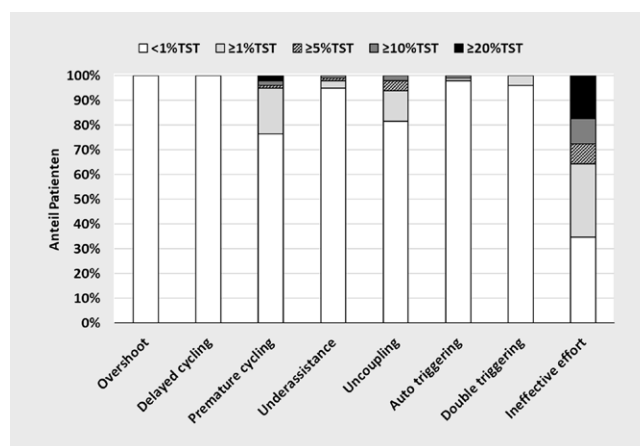
Fragestellung Im Rahmen einer nicht-invasiven Beatmungstherapie (NIV) kann es zur sogenannten „patient-ventilator asynchrony“ (PVA) kommen. Nachdem die SomnoNIV-Gruppe diesbezüglich eine einheitliche Definition vorschlug (Gonzalez-Bermejo et al. Thorax. 2019 Jul;74(7):715-717), haben wir untersucht, wie häufig PVAs bei Patienten mit etablierter NIV-Therapie auftreten und eine Therapieoptimierung implizieren.

Patienten und Methoden Patienten mit chronisch ventilatorischer Insuffizienz zur stationären Kontrolle ihrer etablierten NIV unterzogen sich ergänzend zu

klinischen Routineuntersuchungen einer Polysomnographie (PSG). Anhand der PSG wurden PVAs identifiziert und im Falle einer kumulativen Ereignisdauer von $\geq 5\%$ der gesamten Schlafdauer (TST) als relevant definiert. Eingang in die Analyse fanden nur jene Patienten, deren TST in der PSG mindestens 3 Stunden betrug. Eine Therapieoptimierung wurde auf Basis eines im Vorfeld definierten Kriterienkataloges in Abhängigkeit der verschiedenen PVAs durchgeführt.

Ergebnisse Die Daten (Median [Quartil1;Quartil3]) von 98 Patienten (58 Frauen, Alter 65 [58;70] Jahre, BMI 37 [30;42] kg/m²) mit verschiedenen Grunderkrankungen (55 Obesitashypoventilationssyndrom, 34 COPD, 6 restriktive Lungenerkrankung, 2 neuromuskuläre Erkrankungen) und einer medianen Dauer der Beatmungstherapie von 30 [18;60] Monaten wurden analysiert. Bei 44 (45 %) Patienten lag mindestens ein Typ von PVA über eine Dauer von 5 % oder mehr der TST vor, die eine entsprechende Therapieanpassung nach sich zog. Die mit Abstand häufigste PVA war Ineffective Effort (35 Patienten), gefolgt von Uncoupling (6 Patienten) und Premature Cycling (5 Patienten), wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Grundkrankheiten gab.

Schlussfolgerung Bei fast der Hälfte der Patienten mit etablierter NIV traten PVAs in relevantem Ausmaß auf. Es ist daher durchaus sinnvoll, eine ergänzende schlafmedizinische Diagnostik zum Ende einer NIV-Therapieeinleitung und/oder im Rahmen einer Kontrolle ergänzend durchzuführen.



Po 185 Allergische bronchopulmonale Candidiasis-Therapie mit Fluconazol und Anti-IgE Antikörper

Autoren Huseynov E¹

Institute 1 Krankenhaus der Augustinerinnen; Severinsklösterchen

DOI 10.1055/s-0042-1747766

Die allergische bronchopulmonale Mykosen sind weltweit verbreitete, durch Überempfindlichkeit vermittelte Krankheiten. Bis die Publikation von Asano et al. 2020 gab es keine im Detail validierte Kriterien für die Diagnose einer allergischen bronchopulmonalen Mykose außer ABPA. Es gibt weiterhin keine einheitliche Meinung zu der Pilzeradikation.

Wir möchten über einen 74-jährigen Patienten mit langjährigen Non-CF-Bronchiektasen berichten, bei dem wir eine allergische bronchopulmonale Candidiasis diagnostizierten und initial eine Therapie mit systemischem Prednisolon 0,5 mg/kg KG einleiteten. Bei zunehmender pulmonaler Dekonditionierung und beinbetonter Muskelschwäche auch als mögliche Nebenwirkung von Prednisolon entschieden wir uns für die Umstellung der Therapie auf Anti-IgE-Antikörper Omalizumab. Allerdings nach insgesamt 8 Wochen kombinierter Therapie waren mehrere Versuche der Kortisonreduktion mit klinischer Verschlechterung assoziiert, sodass wir beide Therapieregime zunächst parallel

laufen ließen. Bei dem Patienten war bereits in der Vergangenheit ein *Candida albicans* in der BAL nachgewiesen. Daher entschieden wir uns für die Eradikation von *Candida albicans* mit Fluconazol 200 mg/d für 12 Wochen. Erst unter dieser Therapie konnten wir eine klinische und funktionelle Besserung beobachten. **Fazit** unserer Erfahrung nach sollte bei Diagnose einer ABPM und mikrobiologischem Pilznachweis eine Pilzeradikation direkt als eine Erstlinientherapie in Erwägung gezogen werden.

Po 190 Die seltene thorakale Manifestation eines extramedullären Myeloms

Autoren Wiedemann C¹, Payer N², Raab S M³, Heussel P C⁴, Von Winterfeld M⁵, Bischoff H⁶, Thomas M⁷

Institute 1 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Abteilung für Onkologie; 2 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Roentgenstraße 1 69126 Heidelberg; Abteilung für Onkologie; 3 Universitätsklinikum Heidelberg; Myelomzentrum; Abt. F. Hämatologie und Onkologie; 4 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Abteilung für Radiologie; 5 Universitätsklinikum Heidelberg; Pathologisches Institut; 6 University Hospital Heidelberg; Thoraxklinik at Heidelberg; 2thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 7 University Hospital Heidelberg; Thoraxklinik at Heidelberg; Department of Thoracic Oncology

DOI 10.1055/s-0042-1747767

Hintergrund Das Multiple Myelom gehört zur Gruppe der Niedrigmalignen Non-Hodgkin-Lymphome und ist durch eine monoklonale Vermehrung von Plasmazellen im Knochenmark gekennzeichnet. Klinisch sind die Verdrängung der normalen Hämatopoese, schmerzhafte Osteolysen, erhöhte Infektanfälligkeit und eine Einschränkung der Nierenfunktion typische Manifestationen. Extramedulläre Manifestationen sind selten und treten bei 6-18 % der neu diagnostizierten Myelompatienten sowie bei 6-20 % der Patienten mit rezidiviertem Myelom auf. Am häufigsten finden sich solitäre extramedulläre Myelome in den oberen Atemwegen (Nasen-Rachenraum). Das mediane Erkrankungsalter des Multiplen Myeloms liegt bei 60 Jahren, die Inzidenz beträgt 4/100.000/Jahr. Männer sind prädestiniert. Man geht davon aus, dass Myelompatienten mit einer extramedullären Manifestation eine schlechtere Prognose haben.

Fallbericht Wir berichten über einen 83-jährigen Patienten, der sich bei Verdacht auf ein metastasiertes Bronchialkarzinom zur histologischen Sicherung vorstellte. Nach Komplettierung des Stagings, bestehend aus CT Thorax/Abdomen/Becken, PET CT, Schädel MRT und CT der Wirbelsäule, zeigte sich neben einem 3,5x4,5cm messenden Pancoasttumor links pulmonal eine diffuse osteolytische Skelettmetastasierung der Schädelbasis und der Nasennebenhöhlen, mit, in den Rachen infiltrierenden Weichteilanteilen. Zudem Osteolysen in HWK4 und 7 mit Verdacht auf Infiltration des Foramen Transversum und des Spinalkanals sowie eine 7mm messende suspekta Raumforderung der Leber. Die histologische Aufarbeitung des Präparats der CT-gesteuerten Punktion des linken Oberlappens ergab überraschenderweise den Befund einer Plasmazellneoplasie mit Restriktion der Immunglobulin-Leichtkette lambda, passend zu einem Multiplen Myelom. Die weitere Labordiagnostik und eine Knochenmarkpunktion führten zu der Diagnose eines Multiplen Myeloms vom Typ IgA lambda. Es wurde eine Therapie mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason über zunächst 2 Zyklen mit anschließender Radiatio der Schädelbasis herde geplant.

Zusammenfassung Extramedulläre Manifestationen eines Multiplen Myeloms sind selten, sollten jedoch durchaus bei der Differentialdiagnose maligner Raumforderungen des Thorax in Betracht gezogen werden.

Po 192 Effect of dupilumab on improving physical activity in patients with severe asthma

Authors Sher D L¹, Passalacqua G², Cohn L³, Daizadeh N⁴, Pandit-Abid N⁵, Ortiz B⁶, Atenhan A⁷, Thakur M⁷, Khan A⁸, Zhang Y⁹

Institutes 1 Peninsula Research Associates, Rolling Hills Estates, Ca, USA; 2 Università Degli Studi DI Genova; Allergy and Respiratory Diseases, Irccs San Martino, University of Genoa, Genoa, Italy; 3 Yale Center for Asthma and Airway Diseases, Yale School of Medicine, Va Connecticut Healthcare System, Ct, USA; 4 Sanofi, Cambridge, MA, USA; 5 Sanofi, Bridgewater, Nj, USA; 6 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Ny; 7 Sanofi, Berlin, Germany; 8 Sanofi; Sanofi, Chilly-Mazarin, France; 9 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Ny, USA

DOI 10.1055/s-0042-1747768

Background The Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) includes items assessing the impact of asthma on physical activity. Dupilumab is a fully human monoclonal antibody that blocks the shared receptor component of interleukin (IL)-4 and IL-13, thus inhibiting signalling of both IL-4 and IL-13, which are key and central drivers of type 2 inflammation in multiple diseases. In phase 3 LIBERTY ASTHMA VENTURE (NCT02528214), add-on dupilumab 300 mg every 2 weeks vs placebo reduced oral corticosteroid (OCS) maintenance dose and rate of severe asthma exacerbations and improved pre-bronchodilator forced expiratory volume in 1 second FEV₁, independently of baseline eosinophil levels, with OCS-dependent severe asthma and simultaneously improved overall health-related quality of life (QoL). Dupilumab was generally well tolerated in VENTURE patients with OCS-dependent severe asthma. In this post hoc analysis of VENTURE patients, we assessed the effect of dupilumab on asthma-related limitations in physical activity.

Methods Physical activity-related items on the AQLQ assess the impact of asthma on activity by a scale of 1–7, with scores of 6/7 indicating little or no limitation in performing physical activities. The proportion of patients with scores of 6/7 on the 4 physical activity-related AQLQ items (#1, #2, #4, #31) was evaluated at baseline and Weeks 12 and 24.

Results The proportion of patients with AQLQ-scores of 6/7 on physical activity-related items was comparable between dupilumab and placebo groups at study baseline. Scores on all items continuously improved over time in patients treated with dupilumab, and a numerically greater proportion of dupilumab- vs placebo-treated patients reported scores of 6/7 at Week 12 of treatment. Proportions continued to increase over time in the dupilumab group, and significantly more patients on dupilumab vs placebo reported little or no limitations in physical activities at Week 24 (odds ratio 1.92–2.70; all $P < 0.05$) (Figure).

Conclusion Dupilumab vs placebo improved physical activity-related QoL while reducing OCS dose in patients with OCS-dependent severe asthma.

FV 196 High Expression of NT5DC2 is a Negative Prognostic Marker in Adenocarcinoma of the Lung

Authors Schulze B A¹, Kuntze A², Schmidt H L³, Mohr M⁴, Menck K⁵, Hartmann W⁶, Bleckmann A⁷, Evers G⁸

Institutes 1 Medizinische Klinik A, Universitätsklinik Münster; Schwerpunkt Pneumologie; Schwerpunkt Pneumologie; 2 Gerhard Domagk Institute of Pathology; University Hospital Muenster; 3 IV. Medical Department, Pulmonary Medicine and Thoracic Oncology; Klinikum Ingolstadt; 4 Medizinische Klinik A, Uniklinik Münster; Department of Medicine A, Hematology, Oncology and Pulmonary Medicine, University Hospital Muenster, Muenster, Germany; Department of Medicine A, Hematology, Oncology and Pulmonary Medicine, University Hospital Muenster, 48149 Muenster, Germany; 5 Department of Medicine A, Hematology, Oncology and Pulmonary Medicine; University Hospital Muenster; 6 Gerhard Domagk Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Münster; Gerhard Domagk

Institute of Pathology, University Hospital Muenster, 48149 Muenster, Germany; 7 Universitätsklinikum Münster; Wtz Münster/Med A; Department of Medicine A, Hematology, Oncology and Pulmonary Medicine, University Hospital Muenster, 48149 Muenster, Germany; 8 Universitätsklinikum Münster; Medizinische Klinik A, Schwerpunkt Pneumologie; Department of Medicine A, Hematology, Oncology and Pulmonary Medicine, University Hospital Muenster, 48149 Muenster, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1747769

Objective To get insight into clinical and prognostic impact of P53 co-playing 5'-Nucleotidase Domain-Containing Protein 2 (NT5DC2) in non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods Via immunohistochemistry (IHC) on tissue micro arrays (TMA) of n = 252 NSCLC patients, we evaluated NT5DC2 expression with focus on prognostic and clinical implications. Moreover, we used mRNA database kmpplot.com to assess mRNA levels of NT5DC2 in n = 1925 NSCLC patients to state our IHC generated hypothesis.

Results High IHC expression of NT5DC2 is a negative prognostic marker in median overall (OS) survival of patients with UICC 6 stage I-III adenocarcinoma (ADC) of the lung (NT5DC2 low n.e. vs. high 53.2 months, p = 0.026). However, in squamous cell carcinoma (SCC), NT5DC2 expression does not affect median OS (NT5DC2 low 34.3 months vs. NT5DC2 high 35.6 months, p = 0.514). Findings on survival were reproduced in mRNA cohort for adenocarcinoma (p < 0.001) and squamous cell carcinoma (p = 0.217). Interestingly, mean as well as median NT5DC2 mRNA levels were found to be significantly higher in SCC compared to ADC (p < 0.001, respectively) and in pN2 tumors compared to pN0 and pN1 tumors (p = 0.001, respectively).

Conclusions High mRNA or IHC expression of NT5DC2 is both a negative prognostic marker in ADC but not in SCC. However, NT5DC2 mRNA levels are elevated in SCC compared to ADC as well as in advanced lymphonodal positive tumors. Further studies are needed to clarify the exact role of NT5DC2 in tumorigenesis in NSCLC.

Po 197 Elevated CO₂ levels decrease plasma membrane abundance of Na,K-ATPase beta-subunit by TRAF2-mediated ubiquitination and degradation of the transporter

Authors Vitalii K¹, Gabrielli M N², Dada A L³, Seeger W⁴, Sznajder I J³, Vadász I⁵

Institutes 1 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research, Giessen, Germany; The Cardio-Pulmonary Institute (Cpi), Giessen, Germany; 2 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research; 3 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois; 4 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research, Giessen, Germany; The Cardio-Pulmonary Institute (Cpi), Giessen, Germany; Institute for Lung Health (Ilh); 5 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research, Giessen, Germany; The Cardio-Pulmonary Institute (Cpi), Giessen, Germany; Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois, Usa; Institute for Lung Health (Ilh)

DOI 10.1055/s-0042-1747770

Background Hallmarks of the acute respiratory distress syndrome (ARDS) include an elevated level of CO₂ (hypercapnia) and impaired alveolar fluid clearance. The Na,K-ATPase is centrally involved in alveolar fluid clearance and resolution of alveolar edema. Previously, it has been shown that hypercapnia decreased Na,K-ATPase plasma membrane (PM) abundance. In the current study,

we explored whether ubiquitination plays a role in downregulation of the transporter PM levels upon hypercapnia.

Results Elevated CO₂ concentrations (pCO₂ 120 mmHg, pH 7.4) led to rapid ubiquitination of the Na,K-ATPase β-subunit and significant reduction of the transporter abundance at the PM in human alveolar epithelial cells. By using a protein microarray, we identified the tumor necrosis factor receptor-associated factor 2 (TRAF2) as the E3 ligase driving ubiquitination of the Na,K-ATPase β-subunit upon elevated CO₂ levels. Furthermore, by using site-directed mutagenesis, we established that ubiquitination of the Na,K-ATPase required Lys 5 and 7 of the subunit. Additionally, mutations in the protein kinase C-ζ (PKC-ζ) phosphorylation sites (Ser 11 and 18) prevented endocytosis of the Na,K-ATPase β-subunit upon hypercapnia. Furthermore, inhibition of the proteasomal activity by MG-132, but not lysosomal function with chloroquine or E-64, was able to prevent degradation of the Na,K-ATPase β-subunit, suggesting proteasomal degradation of the transporter. Moreover, our data demonstrated that prevention of Na,K-ATPase β-subunit ubiquitination and subsequent degradation of the transporter was sufficient to restore the formation of cell-cell junctions in the setting of hypercapnia.

Conclusions Accordingly, these results provide important insights into understanding the mechanisms of Na,K-ATPase downregulation by elevated CO₂ levels. Identification of the specific E3 ligase, TRAF2 may provide a novel selective therapeutic target that might be employed in patients with ARDS.

Po 198 Hypercapnia impairs folding and maturation of the Na,K-ATPase in the endoplasmic reticulum

Authors Vitalii K¹, Wessendorf M², Sznajder I J³, Seeger W⁴, Vadász I⁵

Institutes 1 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research, Giessen, Germany; The Cardio-Pulmonary Institute (Cpi), Giessen, Germany; 2 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research, Giessen, Germany; 3 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois, USA; 4 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research, Giessen, Germany; The Cardio-Pulmonary Institute (Cpi), Giessen, Germany; Institute for Lung Health (Ilh), Giessen, Germany; 5 Department of Internal Medicine, Justus Liebig University, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Member of the German Center for Lung Research, Giessen, Germany; The Cardio-Pulmonary Institute (Cpi), Giessen, Germany; Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois, Usa; Institute for Lung Health (Ilh), Giessen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1747771

Background In patients with ARDS, one of the consequences of alveolar-capillary barrier dysfunction and mechanical ventilation with low tidal volumes is an elevated level of CO₂ (hypercapnia). The endoplasmic reticulum (ER) plays an important role in the maturation and folding of glycoproteins. The Na,K-ATPase is a sodium transporter with a key role in alveolar fluid clearance and cellular junctions. Here, we studied how hypercapnia affects folding of the Na,K-ATPase β-subunit in the ER.

Results Exposure of human alveolar epithelial cells and murine precision-cut lung slices to elevated CO₂ levels decreased plasma membrane abundance of the Na,K-ATPase. Short-term hypercapnia resulted in rapid activation of serine/threonine-protein kinase/endoribonuclease inositol-requiring enzyme 1α (IRE1α) and subsequent ER-associated degradation of the Na,K-ATPase β-subunit. Furthermore, inhibition of Ca²⁺ release through 1,4,5-triphosphate receptors (IP3R) stabilized the levels of Na,K-ATPase at the plasma membrane. We further evaluated the role of long-term hypercapnia on ER maturation of

the Na,K-ATPase β -subunit, and observed, in contrast to short-term exposure to elevated CO₂, a retention of the β -subunit of the transporter in the ER. Furthermore, long-term hypercapnia decreased intracellular ATP levels, increased ER oxidation and disrupted Na,K-ATPase α/β -complex formation. Application of α -ketoglutaric acid to hypercapnia-exposed alveolar epithelial cells was sufficient to prevent ER oxidation and restored plasma membrane levels of the transporter.

Conclusions Taken together, we demonstrate that hypercapnia negatively affects maturation of the Na,K-ATPase in the ER. Understanding the mechanisms of impaired Na,K-ATPase turnover under elevated CO₂ levels may provide new therapeutic approaches in the treatment of patients with acute and chronic lung diseases with hypercapnia.

Po 199 Genotype-Phenotype-Relationship in Sarcoidosis

Authors Müller-Quernheim J¹, Schupp J², Freitag-Wolf S³, Frye C B⁴, Zissel G⁴, Grohé C⁵, Mihailović-Vučinić V⁶, Milanowski J⁷, Rottoli P⁸, Stefan S⁹, Dempfle A³

Institutes 1 Universitätsklinikum Freiburg; Pneumologie; Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Department of Pulmonology; 3 Kiel University; Institute of Medical Informatics and Statistics; 4 Uniklinik Freiburg; Department Medizin; Klinik für Pneumologie; 5 Evangelische Lungenklinik; 6 University Hospital Belgrade; Department of Pneumology; 7 Medical University of Lublin; Department of Pneumology, Oncology and Allergology; 8 University Hospital Siena; Department of Pneumology; 9 Kiel University; Institute of Clinical Molecular Biology
DOI 10.1055/s-0042-1747772

Rationale Sarcoidosis is a highly variable disease in terms of organ involvement, type of onset and course of the disease. Underlying genetic associations with sarcoidosis phenotypes are largely unknown but genetic disease susceptibility suggests the existence of genetic signatures.

Methods In the deeply phenotyped Genotype-Phenotype-Relation in Sarcoidosis (GenPhenReSa) cohort 136 potentially disease relevant single-nucleotide polymorphisms (SNPs) were measured in 1909 sarcoidosis patients in 12 European countries with 31 centers. Two-step meta-analysis approaches were used to investigate the association of relevant phenotypes (acute vs. sub-acute onset, phenotypes of organ involvement, specific organ involvements, symptoms) with the genetic markers. Based on geographical, clinical and hospital provision relevant considerations different subgroups, i.e. geographic regions were built.

Results The largest effect in the meta-analysis, which was driven by the large Serbian sub-cohort ($n = 913$), was found for rs4143332 at *HLA-B* associating with acute onset modelled according to an additive genetic model and adjusted for gender, age and smoking status (OR = 1.79, $p = 0.013$; in Serbia OR = 2.22 $p = 3.60 \times 10^{-8}$), followed by rs1800629 at *TNF* (OR = 1.65, $p = 0.017$; in Serbia OR = 2.19, $p = 1.31 \times 10^{-9}$). Beyond this, results from different countries hardly overlapped and different SNPs with a nominal p value < 0.05 were identified which associated with different clinical phenotypes. Analysing the Serbian and Lublin (Poland, $n = 111$) cohorts in a multi-locus model, sets of three different SNPs in different genes showed associations with the acute onset phenotype with Odd Ratios of 6.6 and 37.9 respectively demonstrating the existence of genetic signatures.

Conclusions The observed associations between genetic variants and sarcoidosis phenotypes in geographic subgroups suggest that the clinical phenotype depends on both regional factors and genetics. This conclusion seems likely since all patients came from families that lived for at least three generations in the same region. In amalgamate, two different sets of genetic variants are permissive for the same phenotype of acute disease pointing at their interactions with different local environmental factors resulting in the same phenotype.

FV 200 sST2 und Gp-130 als Biomarker sowie klinische Prädiktoren für das Ansprechen auf Anti-IL5/ Anti-IL5-Rezeptor Therapien

Autoren Fischer B¹, DeLuca D², Welte T³, Hansen G⁴, Grychtol R⁵, Suhling H¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (Breath), Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Hannover, Germany; Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (Breath), Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Hannover, Germany; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie; Mhh Kinderklinik; 5 Department of Pediatrics, Allergology and Neonatology, Hannover Medical School; German Center for Lung Research, Biomedical Research in End Stage and Obstructive Lung Disease / Breath Hannover; Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0042-1747773

Einleitung Zur Voraussage des Therapieansprechens auf eine Anti-IL5 oder Anti-IL5-Rezeptor Therapie mit Mepolizumab oder Benralizumab soll der prognostische Nutzen klinischer Parameter sowie von Biomarkern im Plasma von Asthma-Patienten vor Antikörper-Therapie hinsichtlich des Responder Status nach 3 Monaten untersucht werden.

Methoden Vor Beginn einer Anti-IL5 oder Anti-IL5-Rezeptor Therapie wurden klinische Parameter erhoben und proinflammatorische Chemokine und Zytokine mittels Legendplex sowie Elisa im Plasma der Patienten untersucht. Als Responder wurde festgelegt, wenn nach 3 Monaten 2 von 3 Kriterien zutrafen: Verbesserung der FEV1 $\geq 12\%$ oder ≥ 200 ml, Reduktion der Blut-Eosinophilen ($< 150/\mu\text{l}$ oder $< 80\%$ vom Ausgangswert), Verbesserung des subjektiven Befindens.

Ergebnis Bei Baseline zeigten sich das Körpergewicht mit einem höheren Gewicht unter Non-Respondern (2-seitige Signifikanz, T-Test, $p = 0,001$, $N = 45$), der mMRC-Grad mit einem höheren Grad unter Non-Respondern (2-seitige Signifikanz, T-Test, $p = 0,007$, $N = 31$) sowie die berichtete Exazerbations-Anzahl der letzten 12 Monate mit einer häufigeren Exazerbations-Anzahl unter Non-Respondern (2-seitige Signifikanz, T-Test, $P = 0,012$, $N = 40$) signifikant verschieden zwischen Respondern und Non-Respondern. In den Biomarkern zeigten sich bei Baseline unter Non-Respondern der sST2 höher (2-seitige Signifikanz, T-Test, $p = 0.007$, $N = 40$), sowie das Gp130 signifikant niedriger (2-seitige Signifikanz, Mann-Whitney-U-Test $p = 0.028$, $N = 44$). Eine multiple Regressionsanalyse ergab, dass das Körpergewicht sowie der gemessene sST2 Einfluss auf den Non-Responder Status nach 3 Monaten haben, $F(5,23) = 5,995$, $p = .001$. 47,1% der Streuung wird durch die beiden unabhängigen Variablen erklärt, was nach Cohen (1992) einem starken Effekt entspricht.

Schlussfolgerung Bestimmte klinische Parameter und Biomarker könnten einen prognostischen Nutzen zur Voraussage des Therapieansprechens auf Anti-IL5/ Anti-IL5-Rezeptor Therapie nach 3 Monaten haben.

FV 201 Körperliche Belastbarkeit sowie physische und kognitive Gesundheit von Patient*innen mit COVID-19 als Berufskrankheit oder anerkannter Arbeitsunfall während einer stationären Rehabilitation – Erste Ergebnisse einer Kohortenstudie im Längsschnitt

Autoren Müller K¹, Zwingmann K¹, Wastlhuber A², Kolb F², Schulz L A², Wilhelm E², Weber C R², Stegbauer M²

Institute 1 TU Chemnitz, Fakultät für Human- und Sozialwissenschaften, Institut für Angewandte Bewegungswissenschaften, Professur für Sozialwissenschaftliche Perspektiven von Sport, Bewegung und Gesundheitsförderung; 2 Bg Klinik Bad Reichenhall
DOI 10.1055/s-0042-1747774

Einleitung Entsprechend der Empfehlungen aktueller Leitlinien können Patient*innen nach einer Akuterkrankung mit COVID-19 rehabilitative Maßnahmen erhalten, um bestehende Post-COVID Symptome zu reduzieren. Die vorliegende Studie nimmt Patient*innen mit COVID-19 als anerkannte Berufskrankheit (BK-Nr. 3101) oder anerkannter Arbeitsunfall in den Fokus und prüft, welche Veränderungen der körperlichen Belastbarkeit und psychischen Gesundheit nach einer stationären Rehabilitation nachgewiesen werden können. Das Projekt wird durch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV e.V.) finanziert (Projekt Nr. FF-FB 326).

Methodik In der Kohortenstudie mit insgesamt 4 Messzeitpunkten wurden von zunächst 28 Patient*innen (Alter: M = 51,5 Jahre, SD = 10,0 Jahre; ♀: n = 17) mit COVID-19 als anerkannte Berufskrankheit oder anerkannter Arbeitsunfall zu Beginn (T1) und zum Ende (T2) einer mindestens dreiwöchigen stationären Rehabilitation in der BG Klinik für Berufskrankheiten in Bad Reichenhall Daten erhoben. Die körperliche Belastbarkeit wurde mittels dem 6-Minuten-Gehtest (6MGT) und der Beinkraft (mittels aktixSYSTEM) erfasst. Die psychische und kognitive Gesundheit wurde mit der Hospital Anxiety and Depression Scale und dem Montreal Cognitive Assessment bestimmt. Die Veränderungen T1 zu T2 wurden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test statistisch analysiert.

Ergebnisse Zu T1 zeigen 14,3% der Patient*innen kognitive Einschränkungen und klinisch auffällige Angstsymptome. 21,4% der Patient*innen weisen klinisch depressive Werte auf. Zu T1 ergeben sich keine Geschlechtsunterschiede in allen erhobenen Parametern. Zu T2 zeigen sich sign. Veränderungen hinsichtlich des 6MGT ($Z = -3,310$, $p = 0,001$), der Beinkraft ($Z = -2,395$, $p < 0,01$) und der Depressivität ($Z = -2,038$, $p < 0,05$).

Diskussion Die Ergebnisse zu T1 lassen sich in den bisherigen Erkenntnisstand zu COVID-19 einordnen. Zu T2 zeigen sich Verbesserungen der körperlichen Belastbarkeit und eine Reduktion depressiver Symptome. Die Ausprägung der Angstsymptomatik und der kognitiven Fähigkeiten bleibt unverändert zu T2. Um Erkenntnisse für die weitere Versorgung abzuleiten, werden die Ergebnisse unter Einbezug einer höheren Patient*innenanzahl (N = 115) sowie 6 (T3) und 12 Monate (T4) nach Rehabilitationsbeginn überprüft.

Po 202 Outcome nach häufigen Re-Bronchoskopien bei einer Patientin mit schwerem Lungenemphysem – Fallstudie

Autoren Schuster P¹, FJF Herth², Brock J²

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; Pneumologie; 2 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747775

Die endoskopische Lungenvolumenreduktion mittels endobronchialer Ventile ist eine wirksame Behandlungsoption bei COPD-Patienten mit schwerem Emphysem. Die Ventile verschließen überblähte Lungenlappen funktionell und können über eine Volumenreduktion eine Besserung der Lungenfunktion sowie der Belastbarkeit bewirken. Komplikationen wie Ventildysfunktion, Ventildislokation oder ausbleibender Benefit stellen eine Indikation zur Re-Bronchoskopie dar. 19-39% der behandelten Patienten benötigen innerhalb des 1. Jahres eine Re-Bronchoskopie. Wir kennen bereits die Indikationen für eine 1. Re-Bronchoskopie wie auch Daten zur finalen Ventilexplantation nach > 180 Tagen. Daten zum Outcome von Patienten mit mehrfachen Re-Bronchoskopien fehlen jedoch.

Wir untersuchen in einer retrospektiven Datenerhebung Patienten mit prolongiertem Verlauf und mehreren Re-Bronchoskopien aus den Jahren 2017-

2019 hinsichtlich der Indikationen zur Re-Bronchoskopie, der erfolgten Wechsel und des Outcomes 180 Tage nach der letzten Re-Bronchoskopie.

Bei einer weiblichen Patientin (69 Jahre) wurden im Februar 2018 erstmalig Ventile in den linken Unterlappen implantiert. In den folgenden 3 Jahren erfolgten 7 Re-Bronchoskopien mit insgesamt 4 Ventil-Re-Implantationen. Gründe für die Ventilwechsel waren Ventildislokation und Ventildysfunktion u.a. bei Granulationen. Trotz der Belastung durch die zahlreichen Re-Bronchoskopien ist bei dieser Patientin letztlich ein Therapieerfolg zu verzeichnen. 180 Tage nach der letzten Re-Bronchoskopie zeigte sich in der CT-Thorax eine Totalatelektase des linken Unterlappens. Die FEV1 ist im April 2021 verglichen zum Ausgangswert 02/2018 (0,78l, 28,7%) mit 0,8l (29%) konstant geblieben bei einer eigentlich zu erwartenden FEV1-Abnahme von in etwa 102ml in 3 Jahren. Das Residualvolumen (initial 4,39l, 188,5%) ist um 1,4l angestiegen auf 5,8l (244%). Der subjektive Benefit wird nach wie vor von der Patientin berichtet und über eine konstante Verbesserung der Gehstrecke um 45m (von 246m auf 291m) dokumentiert.

Abschließend sehen wir nach langem Verlauf und trotz vieler Re-Bronchoskopien ein positives Outcome nach Ventimplantation.

Inwieweit eine größere Studienpopulation nach komplexen Verläufen profitiert, werden wir weiter untersuchen.

FV 203 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Long-COVID

Autoren Herkenrath D S¹, Koczulla R A², Bönsch M², Stegemann A³, Leitl D⁴, Knoch J⁵, Hagmeyer L⁶, Schreiber T⁷, Matthes S⁸, Tremel M⁹, Randerath J W¹⁰

Institute 1 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; Krankenhaus Bethanien gGmbH; Klinik für Lungen- und Bronchialerkrankungen; 2 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; 3 Schön Klinik Berchtesgadener Land; 4 Philipps-Universität Marburg, Pneumologische Rehabilitation, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) – Standort Schönau, Marburg; Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation, Schön-Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee; 5 Krankenhaus Bethanien gGmbH; Pneumologie; 6 Klinik für Pneumologie und Allergologie; 7 Krankenhaus Bethanien gGmbH; 8 Krankenhaus Bethanien gGmbH Solingen; 9 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; 10 Krankenhaus Bethanien GmbH; Klinik für Pneumologie und Allergologie; Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin
DOI 10.1055/s-0042-1747776

Fragestellung Erste Studien zeigen, dass eine erhebliche Anzahl von Patienten mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion noch Monate nach der Erkrankung an Symptomen wie Fatigue, Luftnot oder thorakalen Schmerzen leiden. Wir führten diese Studie durch um die Häufigkeit schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) bei Long-COVID zu untersuchen.

Patienten und Methoden In dieser Studie wurden Long-COVID-Patienten eingeschlossen, die sich einer stationären Rehabilitation unterzogen und im Rahmen dessen eine diagnostische Polysomnographie oder Polygraphie erhalten haben.

Ergebnisse 60 Patienten (30 Frauen) wurden untersucht. 4 Patienten hatten eine vorbekannte obstruktive Schlafapnoe (OSA). Unter den übrigen 56 Patienten hatten 20 (36%) SBAS, davon 4 eine zentrale Schlafapnoe und 16 eine OSA. Insgesamt betrug die SBAS-Prävalenz somit 24/60 (40%). Patienten mit SBAS waren gegenüber jenen ohne SBAS signifikant älter, wiesen einen deutlich höheren Männeranteil und eine höhere COVID-19-bedingte Hospitalisierungsrate im Vorfeld der Reha auf.

	keine SBAS (n=36)	SBAS (n=20)	p
Frauen/Männer	24 (67%) / 12 (33%)	6 (30%) / 14 (70%)	0.008
Alter	55 [50;63]	65 [54;71]	0.028
BMI	25 [23;30]	27 [25;34]	0.194
Begleiterkrankungen			
Arterielle Hypertonie	11 (31%)	11 (55%)	0.073
Diabetes mellitus	3 (8%)	3 (15%)	0.440
Koronare Herzkrankheit	3 (8%)	4 (20%)	0.206
Chronische Lungenerkrankung	11 (31%)	4 (20%)	0.393
Chronische Nierenerkrankung	0 (0%)	1 (5%)	0.176
COVID-19-bedingte Hospitalisierung	15 (47%)	15 (75%)	0.024
Aufenthaltsdauer (Tage)	13 [4;19]	17 [13;25]	0.211
O ₂ -Therapie	10 (31%)	11 (55%)	0.465
nHF	1 (14%)	3 (60%)	0.098
NIV	1 (14%)	4 (67%)	0.053
Invasive Beatmung	2 (17%)	5 (42%)	0.178
ECMO	0 (0%)	0 (0%)	-

Schlussfolgerung Bei Long-COVID liegt die Prävalenz einer OSA in unserer Stichprobe bei 36% bzw. 40% und damit deutlich über dem gesamtdeutschen Durchschnitt. Das diagnostische Portfolio bei Long-COVID sollte daher ein Screening auf das Vorliegen von SBAS beinhalten.

FV 205 A wearable patch based PSG System for Conducting sleep studies: Effect of EEG based Hypopnea Criteria on AHI in Healthy Subjects.

Authors Schneider H¹, Vries T², deFrancisco R³, Oloo M⁴, Mukasa S⁴, Emers P³

Institutes 1 Zentrum für Schlafmedizin Frankfurt; Schlafmedizin; 2 Onera Health; 3 Onera Health Bv; 4 Zentrum fuer Schlafmedizin, Frankfurt
DOI 10.1055/s-0042-1747777

Introduction Current home sleep test (HST) devices are limited by an absence of EEG, or by being too cumbersome to use. We developed a wireless PSG system (Onera Health, NL) consisting of four disposable patches to record EEG, EOG, EMG, SaO₂, ECG, bioimpedance derived respiratory airflow and effort, airflow via nasal cannula, snoring sounds, body position, actigraphy, and leg movements. Signals are stored on reusable electronic modules attached to each patch.

Aim 1 is to determine set-up time of Onera wearable PSG system

Aim 2 is to compare two hypopnea scoring rules, Rule 1 with >3% fall in SaO₂ (AASM 2007) only to Rule 2 >3% fall in SaO₂ or arousal (ASSM 2016)

Methods We measured PSG hook-up time in 15 healthy laypersons (6 male, 9 female, age 18-to-70 yrs, BMI 29.7 ± 5.2 kg/m²).

We also enrolled 6 additional asymptomatic healthy volunteers (2 male, 4 female, age 27-to-33 yrs, BMI 24.3 ± 5.7 kg/m²) with history of occasional snoring, on which we scored the apnea-hypopnea index (AHI) using data from our patch-based PSG system recorded at home. We evaluated scoring using the 2016 AASM rules for hypopneas in comparison to the 2007 AASM rules requiring a greater than 3% fall in SaO₂ for obstructive hypopneas.

Conclusion The wireless, patch-based PSG system is an easy and fast method for setting up a high fidelity full polysomnography in the home.

The presence of EEG, EOG and EMG signals allows to determine NREM and REM statistics, respiratory and non-respiratory arousal indices, AHI and hyponeas with and without hypoxia, e.g. those that are terminated by arousal only.

In normal individuals, using cortical arousal criteria for hypopneas, the AHI is more pronounced in NREM compared to REM sleep.

Implikationen The Onera patch-based PSG system enables sleep diagnostic services to patients who could not have easy access to gold standard sleep studies, e.g. home bound patients, home care facilities and hospital beds.

The Onera PSG system may extend the diagnostic capacity of sleep physicians. HST devices without EEG may underestimate the event rate of obstructive hypopneas and the degree of sleep abnormalities in young and particularly asymptomatic individuals.

Po 206 Retrospektive Datenanalyse der Effekte von wiederholten Anpassungen der Anti-asthmatischen Therapie in der Behandlung des schweren Asthma Bronchiale

Autoren Jülicher L B¹, Kayser M², Fuge J¹, Drick N³, Welte T¹, Suhling H⁴

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Pneumologie; 2 Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; Pneumologie;

3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany;

4 Medizinische Hochschule Hannover; Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (Breath), Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Hannover, Germany; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747778

In den letzten Jahren haben eine Reihe von immunmodulierenden monoklonalen Antikörpern die Behandlung von Patienten mit schwerem, eosinophilen Asthma bronchiale revolutioniert: Neben dem anti-Immunglobulin (Ig)-E Antikörper Omalizumab, welcher vor allem in der Behandlung von Patienten mit einem stark allergischen Asthmaphänotyp zum Einsatz kommt, zählen hierzu die Interleukin-5 (IL-5)-Antikörper, z.B. Mepolizumab und Reslizumab, der IL5-Rezeptor alpha Antikörper Benralizumab, sowie 2019 zugelassene anti-IL4-Rezeptor Antikörper Dupilumab. Trotz der unterschiedlichen Zielstrukturen dieser Antikörper konnte weder in indirekten Vergleichen im Rahmen von vergleichenden Reanalysen der Zulassungsstudien (Cabon et al, 2017, Bourdin et al, 2017 and 2020) noch in direkten, retrospektiven Analysen (Kayser et al, 2021) ein eindeutiger Vorteil eines der Antikörper gezeigt werden. Gerade bei ausbleibendem Therapieansprechen oder Nebenwirkungen erfolgt mitunter eine Umstellung der monoklonalen Therapie, womit sich in bestimmten Konstellationen eine Verbesserung der Wirksamkeit erzielen lässt (Drick et al, 2020, Mümmeler et al, 2021). Dennoch bedarf es weiterer, belastbarer Daten, um diese individuellen Therapieentscheidungen wissenschaftlich zu untermauern.

Diese retrospektive Datenanalyse beinhaltet 150 Patienten (Stand: 03.11.2021), welche in der Spezialambulanz für schweres Asthma der Medizinischen Hochschule Hannover mit den monoklonalen Antikörpern Omalizumab, Reslizumab, Mepolizumab, Benralizumab oder Dupilumab behandelt wurden und mindestens eine Therapieumstellung durchliefen.

Po 210 Capmatinib in MET exon 14-mutated advanced NSCLC: updated results from the GEOMETRY mono-1 study.

Authors Wolf J¹, Garon B E², Groen M HJ³, Tan W DS⁴, Robeva A⁵, Le Mouhaer S⁶, Carhini M⁷, Chassot-Agostinho A⁵, Heist S R⁸

Institutes 1 Universitätsklinikum Köln; Centrum für Integrierte Onkologie (Cio); Klinik I für Innere Medizin; 2 David Geffen School of Medicine at UCLA;

3 University of Groningen and University Medical Center Groningen;

4 National Cancer Centre Singapore; 5 Novartis Pharmaceuticals

Corporation; 6 Novartis Pharma S.A.S.; 7 Novartis Pharma AG; 8 Massachusetts General Hospital

DOI 10.1055/s-0042-1747779

Background Capmatinib, a selective MET inhibitor, is approved in the USA and Japan for the treatment of patients (pts) with MET exon 14 skipping mutation (METex14) advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) based on the multi-cohort phase II GEOMETRY mono-1 study. This is the first report on expansion Cohort 7 in first line (1L) METex14 NSCLC pts, with updates to previously reported results (Wolf et al, NEJM 2020) for METex14 pts.

At congress, it is planned to include updated data from later cut-off!

Methods In GEOMETRY mono-1, pts were assigned to cohorts based on previous lines of therapy and MET status (METex14 or MET amplification). This efficacy analysis includes patients with METex14 NSCLC who were treatment-naive

(Cohort 5b and 7) and those who had previously received 1L or 2L of therapy (expansion Cohort 6 and Cohort 4) for their advanced disease (data cutoff: Sep 18, 2020). Evaluated outcomes included ORR, DOR, and PFS, all by BIRC; and OS. The safety analysis includes all patients enrolled.

Results In total, 160 pts with *METex14* who received capmatinib 400 mg BID were analyzed. ORR of 65.6% (95% CI 46.8–81.4) for the treatment-naïve expansion Cohort 7 was in line with that previously reported for Cohort 5b (Table). Though Cohort 7 data are still immature, median PFS was 10.8 mo (95% CI 6.87–not estimable [NE]). Mature median OS was 20.8 mo (95% CI 12.4–NE) in Cohort 5b and 13.6 mo (95% CI 8.6–22.2) in Cohort 4. Median OS for Cohorts 6 and 7 and DOR for Cohort 7 are not yet reached. The safety profile remained unchanged across all study cohorts (N = 373): 98.4% of pts reported AEs (68.6% Grade [G] 3/4) regardless of causality and 16.1% reported AEs leading to discontinuation (10.5% G3/4). The most common AEs ($\geq 20\%$ all G) were peripheral edema (54.2%), nausea (45.0%), vomiting (28.2%), increased blood creatinine (26.5%), dyspnea (23.3%), fatigue (22.3%), and decreased appetite (21.2%).

Conclusions Results of Cohort 7 confirm those previously reported for Cohort 5b showing higher efficacy of capmatinib when used as 1L in *METex14* NSCLC pts. A clinically meaningful median OS of 20.8 mo in 1L (Cohort 5b) and of 13.6 mo in relapse (Cohort 4) was also observed and, together with the continued manageable toxicity profile, the data support capmatinib as a valuable targeted treatment option for *METex14* NSCLC pts.

Po 211 Dupilumab Improves Lung Function in Children With Uncontrolled, Moderate-to-Severe Asthma: LIBERTY ASTHMA VOYAGE

Authors Bacharier B L¹, Guilbert W T², Katelaris H C³, Deschildre A⁴, Liu D⁵, Mannent P L⁵, Amin N⁶, Laws E⁷, Ruddy M⁸, Ortiz B⁸, Jacob-Nara A J⁷, Deniz Y⁸, Rowe J P⁹, Atenhan A¹⁰, Thakur M¹⁰, Lederer J D⁸, Hardin M¹¹
Institutes 1 Monroe Carell Jr Children's Hospital at Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tn; 2 Cincinnati Children's Hospital Medical Center and University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio; 3 Campbelltown Hospital, Campbelltown, Nsw; Western Sydney University, Sydney; 4 Chu Lille, Lille; 5 Sanofi, Chilly-Mazarin; 6 Regeneron Pharmaceuticals, Inc.; 7 Sanofi, Bridgewater, Nj; 8 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Ny; 9 Sanofi, Bridgewater, Nj, USA; 10 Sanofi, Berlin, Germany; 11 Sanofi, Cambridge, MA

DOI 10.1055/s-0042-1747780

Background Asthma, the most prevalent chronic disease in children, can lead to abnormal lung function. Type 2 inflammation is the most common driver of asthma in children. Dupilumab (DPL) blocks key and central drivers of type 2 inflammation in multiple diseases. In phase 3, double-blind, placebo-controlled LIBERTY ASTHMA VOYAGE (NCT02948959), add-on DPL every 2 weeks (q2w) demonstrated significant improvements in percent predicted (pp) pre-bronchodilator (BD) forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) vs placebo (PBO) in 408 children aged 6–11 years with uncontrolled, moderate-to-severe asthma and a type 2 inflammatory asthma phenotype (baseline [BL] blood eosinophils ≥ 150 cells/ μ L or fractional exhaled nitric oxide [FeNO] ≥ 20 ppb). We report effects on further lung function measures.

Methods Children randomized 2:1 received add-on DPL 200 mg or 100 mg q2w (body weight > 30 kg or ≤ 30 kg) or matched PBO q2w for 52 weeks. Changes from BL over 52 weeks in pre-BD FEV₁ and FEV_{1pp}, post-BD FEV₁, pre-BD forced expiratory flow_{25–75%} (FEF_{25–75%}), and forced vital capacity (FVC) were analyzed in patients (pts) with a type 2 inflammatory asthma phenotype.

Results In 350 pts with type 2 asthma (DPL: 236; PBO: 114), BL mean (SD) pre-BD FEV₁ and pre-BD FEV_{1pp} was 1.53 L (0.46) and 78.36% (14.51) in PBO, 1.48 L (0.39) and 77.66% (14.38) in DPL. DPL vs PBO also improved pre-BD FEV₁ from BL (least squares mean difference [LSMD] [95% CI] at Wk 2: 0.06 L [0.01–0.12]; $P=0.025$; at Wk 52: 0.17 L [0.09–0.24]; $P<0.0001$). Similar benefits were seen in post-BD FEV₁, (BL mean [SD]: PBO 1.74 L [0.49], DPL 1.75 L [0.43]; LSMD

[95% CI] vs PBO at Wk 52: 0.09 L [0.02–0.16], $P=0.015$). Additionally, DPL vs PBO improved post-BD FEV_{1pp} (BL mean [SD]: PBO 89.66% [15.54], DPL 93.36% [14.7]; LSMD [95% CI] at Wk 52: 4.37% [0.95–7.78]; $P=0.012$), FEF_{25–75%} (BL mean [SD]: PBO 1.28 L/s [0.53], DPL 1.27 L/s [0.54]; LSMD [95% CI] at Wk 52: 0.30 L/s [0.17–0.44], $P<0.0001$), ppFEF_{25–75%} (BL mean [SD]: PBO 54.67 [19.79], DPL 54.82 [20.94]; LSMD [95% CI] at Wk 52: 12.02 [6.70–17.33], $P<0.0001$), and FVC (BL mean [SD]: PBO 2.08 L [0.57], DPL 2.00 L [0.48]; LSMD [95% CI] at Wk 52: 0.10 L [0.03–0.17], $P=0.007$).

Conclusion Dupilumab led to significant, rapid, and sustained improvements in across multiple measures of lung function in children 6 to 11 years of age.

Po 213 Effektivität eines digitalen COPD-Schulungsprogramms bezüglich des Wissenszuwachses zum COPD-Selbstmanagement

Autoren Helferich K¹, Schultz K², Schneider A¹

Institute 1 Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung der Technischen Universität München; 2 Klinik Bad Reichenhall- Zentrum für Rehabilitation Pneumologie und Orthopädie
 DOI 10.1055/s-0042-1747781

Hintergrund Trotz des nachgewiesenen Nutzens von Patientenschulungen nehmen viele Patienten mit COPD nicht an Schulungsprogrammen teil. Online-Schulungen könnten möglicherweise dazu beitragen, die Teilnehmeraten zu erhöhen und bieten sich auch in der Rehabilitation als ergänzende digitale Schulungsprogramme und zur Nachsorge an.

Ziel dieser Pilotstudie war es, ein neu entwickeltes online abrufbares digitales Schulungsprogramm für Patienten mit COPD einer ersten Evaluation zu unterziehen und die Effektivität des Schulungsprogramms bezüglich des Wissenszuwachses zum COPD-Selbstmanagement zu untersuchen.

Methode Es wurde eine nicht-kontrollierte, monozentrische Pilotstudie in einer Lungenrehabilitationsklinik (DRKS00024956) durchgeführt. Der Wissenszuwachs wurde mit Hilfe des Bristol COPD Knowledge Questionnaire (BCKQ, 65 Items) überprüft. Der BCKQ wurde bei Aufnahme in die Studie, nach Abschluss des digitalen COPD-Schulungsprogramms (dCSP) und nach der Teilnahme am obligatorischen präsenzbasierten Schulungsprogramm (pCSP) ausgefüllt. Zusätzlich wurden die Patienten mittels Fragebögen und strukturierten Interviews hinsichtlich der Benutzerfreundlichkeit, Inhalte, Stärken und Schwächen des digitalen Schulungsprogramms befragt. Der BCKQ-Unterschied wurde mit dem Wilcoxon-Vorzeichentest berechnet.

Ergebnisse Unter den Patienten (n = 50) stieg die Anzahl der richtigen Antworten im BCKQ von 34,72 (Standardabweichung 9,058) zu Beginn auf 43,92 (SD 6,515) nach Abschluss des dCSP ($p < 0,001$) und zusätzlich weiter auf 46,42 (SD 6,386) nach Abschluss des pCSP ($p = 0,001$). Das digitale Schulungsprogramm wurde vom Großteil der Patienten positiv evaluiert.

Schlussfolgerungen Ein digitales COPD-Schulungsprogramm könnte hilfreich sein, um Wissensdefizite bei Patienten mit COPD auszugleichen. Im Rahmen der Rehabilitation könnte das Programm ergänzend zur Präsenzschulung und als Angebot der Reha-Nachsorge genutzt werden.

Po 216 Response to high altitude triggers in seasonal asthmatics on and off ICS treatment

Authors Mertsch P¹, Götschke J², Walter J³, Mümmler C⁴, Huber M R⁵, Behr J⁶, Kneidinger N⁷, Milger-Kneidinger K⁸

Institutes 1 Klinikum der Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; 2 Medizinische Klinik V, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung; 3 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich; 4 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany; 5 Ludwig Maximilian University of Munich and Thoracic Oncology Centre; Division of Respiratory Medicine and Thoracic Oncology; Department of Internal Medicine V;

6 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 7 Medizinische Klinik und Poliklinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); Klinikum der Universität München; 8 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl)

DOI 10.1055/s-0042-1747782

Background Due to the effects of climate change, winter sport enthusiasts will be increasingly forced to stay at higher altitudes. High altitude (HA) environmental factors such as cold temperature, physical stress and hypoxia with subsequent hypocapnia due to hyperventilation have been shown to induce bronchoconstriction and airway inflammation. With bronchial asthma being highly prevalent, also asthmatics will be increasingly exposed to HA environment and might experience increasing symptoms.

Methods In this observational study we analysed the effects of HA factors on lung function in mild seasonal asthmatics on and off inhaled corticosteroid (ICS) treatment (n = 10) and matched healthy controls (n = 11).

Results Without ICS treatment mean FEV₁ in asthmatics was 230ml lower after exercise at HA compared to low altitude (LA, p < 0.05), while in healthy controls there was no significant difference. This decrease was mainly induced by cold and exercise. During ICS treatment, this decrease was prevented. Metacholine response was reduced at HA compared to LA.

Conclusions The decrease of FEV₁ in response to a combination of hypoxia, cold and exercise is prevented by ICS treatment in mild, seasonal asthmatics. However, the FEV₁ response to high altitude factors was overall small and not associated with symptoms.

Po 219 Effect of Dupilumab on Lung Function Parameters in Oral Corticosteroid-Dependent Patients With Asthma Enrolled in LIBERTY ASTHMA TRAVERSE

Authors Castro M¹, Papi A², Corren J³, Pavord D I⁴, Tohda Y⁵, Xuezhou M⁶, Ortiz B⁷, Djandji M⁸, Ruddy M⁷, Laws E⁶, Mannent P L⁹, Amin N¹⁰, Gall R⁷, Jacob-Nara A J⁶, Deniz Y⁷, Rowe J P¹¹, Atenhan A¹², Thakur M¹², Lederer J D⁷, Hardin M⁸

Institutes 1 University of Kansas School of Medicine, Kansas City, Ks; 2 Respiratory Medicine Unit, University of Ferrara, S. Anna University Hospital, Ferrara, Italy; 3 David Geffen School of Medicine at UCLA; 4 Respiratory Medicine Unit; Ndm Research Building; Old Road Campus; 5 Kindai University Hospital, Osakasayama, Osaka; 6 Sanofi, Bridgewater, NJ; 7 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY; 8 Sanofi, Cambridge, MA; 9 Sanofi, Chilly-Mazarin; 10 Regeneron Pharmaceuticals, Inc.; 11 Sanofi; 12 Sanofi, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1747783

Background Chronic oral corticosteroid (OCS) treatment improves asthma control but is associated with severe side effects. Dupilumab (DPL), blocks key and central drivers of type 2 inflammation in multiple diseases. In phase 3 VENTURE (NCT02528214), add-on DPL 300 mg every two weeks (q2w) vs placebo (PBO) significantly reduced daily OCS use and severe asthma exacerbation rate and improved pre-bronchodilator FEV₁ in patients (pts) with OCS-dependent severe asthma. TRAVERSE (NCT02134028), a single-arm, open-label extension study, evaluated long-term safety, tolerability, and efficacy of add-on DPL in pts who had completed a DPL study. Overall, 2,182 pts completed TRAVERSE to Week (Wk) 48 and 1,240 to Wk 96. This post hoc analysis assessed long-term improvements in lung function in the 187 VENTURE patients who enrolled in TRAVERSE.

Methods Mean change from VENTURE (parent study) baseline (PSBL) in lung function was assessed at Wks 0, 2, and 48 in pts treated with DPL or PBO for 24 Wks in VENTURE and with DPL 300 mg q2w for up to 96 Wks in TRAVERSE. Treatment duration was amended per-protocol from 96 to 48 Wks for some pts.

Results Mean reductions in OCS dose from PSBL at TRAVERSE Wk 0 were 74.2% (DPL/DPL [n = 90]) and 45.8% (PBO/DPL [n = 97]). In DPL/DPL-treated pts, FEV₁ improvements in VENTURE were sustained in TRAVERSE (PSBL [SD]: 1.53 [0.50] L; mean change [SD] from PSBL at Wk 0: 0.29 [0.46] L; Wk 2: 0.28 [0.48] L; Wk 48: 0.33 [0.53] L). Improvements persisted for FEF_{25-75%} (in L/s, PSBL [SD]: 0.87 [0.49]; mean change [SD] from PSBL at Wk 0: 0.23 [0.49]; Wk 2: 0.23 [0.57]; Wk 48: 0.29 [0.66]) and forced vital capacity (FVC, in L, PSBL [SD]: 2.59 [0.73]; mean change [SD] from PSBL at Wk 0: 0.34 [0.58]; Wk 2: 0.32 [0.48]; Wk 48: 0.38 [0.56]). In PBO/DPL-treated pts starting DPL at Wk 0, lung function improved rapidly and was sustained to Wk 48; FEV₁ (PSBL [SD]: 1.62 [0.62]; mean change [SD] from PSBL at Wk 0: -0.01 [0.50]; Wk 2: 0.25 [0.49]; Wk 48: 0.31 [0.50]), FEF_{25-75%} (PSBL [SD]: 0.93 [0.57]; mean change [SD] from PSBL at Wk 0: 0.04 [0.52]; Wk 2: 0.26 [0.56]; Wk 48: 0.34 [0.56]), FVC (PSBL [SD]: 2.74 [0.80]; mean change [SD] from PSBL at Wk 0: -0.04 [0.52]; Wk 2: 0.23 [0.50]; Wk 48: 0.29 [0.56]).

Conclusion Dupilumab demonstrated sustained lung function improvements in DPL/DPL-treated pts, and rapid, sustained improvements in PBO/DPL-treated pts.

FV 220 OR2AT4 and OR1A2 interfere with functions in alveolar macrophages critical for non-type 2 obstructive lung diseases

Authors Weidinger D¹, Jamal Jameel K², Alisch D², Ruhe M², Yusuf F², Rohde S², Bürger P², Kaufmann P², Kronsbein J², Peters M³, Giannakis N², Hatt H⁴, Knobloch J²

Institutes 1 Medical Clinic III, Bergmannsheil University Hospital; Bergmannsheil University Hospital; Medical Clinic III; 2 Medical Clinic III, Bergmannsheil University Hospital; 3 Molecular Immunology, Ruhr-University Bochum; 4 Department of Physiology, Ruhr-University Bochum
DOI 10.1055/s-0042-1747784

Background Due to a steroid resistance, therapeutic options largely treating the chronic inflammation of patients with COPD and severe non-type 2 asthma are missing. In addition, exacerbations occur due to an increased susceptibility to bacterial infections. Alveolar macrophages (AMs) are key in both pathophysiologies and significantly contribute to the progression, making them suitable target cells for new therapeutic approaches. Auspicious molecular targets are olfactory receptors (ORs) whose expression is not limited to the nasal epithelium. ORs represent the largest subgroup of G protein-coupled receptors and mediate various cellular processes, but pre-clinical data are lacking.

Hypothesis Olfactory receptors interact with pathophysiological processes in alveolar macrophages and could, therefore, serve as therapeutic targets for steroid-resistant lung diseases like COPD or severe non-type 2 asthma.

Methods Primary human AMs were isolated from bronchoalveolar lavages of 38 patients examined for obstructive lung disease. mRNA and protein expression were analyzed by RT-PCR, western blot, and immunocytochemical staining. Calcium was measured in real-time, cAMP 20 min, phagocytosis 60 min, and cytokines 24h after stimulation.

Results AMs express mRNA and proteins of OR2AT4 and OR1A2. The proteins were primarily located in the plasma membrane. Sandalore, the agonist of OR2AT4, and Citronellal, the agonist of OR1A2, both increase intracellular calcium and cAMP. Stimulation of OR2AT4 and OR1A2 reduced the secretion of 1) baseline CXCL-8, IL-6, 2) LPS-induced IL-6, CXCL-8, CCL-2, and MMP-9, 3) LTA-induced CXCL-8, and IL-6, 4) PGN-induced CCL-2 and MMP-9. In addition, phagocytosis activity was inhibited by stimulation with Sandalore and Citronellal.

Conclusion Our data provide first indications for a possible utility of ORs in primary human AMs as drug targets for respiratory diseases with steroid-resistant chronic inflammation, such as COPD and non-type 2 asthma. In this context, stimulation of OR2AT4 by Sandalore and OR1A2 by Citronellal impacts pathophysiologically misregulated processes like intracellular calcium levels,

phagocytic activity, and inflammatory cytokine secretion in the presence and absence of bacterial PAMPs likely by a cAMP-dependent signaling pathway.

FV 221 Cellular activities of factor XII in lung fibrosis

Authors Schramm F¹, Hadzic S², Jablonska E², Birnhuber A³, Rubio K⁴, Schulte L⁵, Kreuter M⁶, Bonella F⁷, Barreto G⁸, Weissmann N², Kwapiszewska G⁹, Renne T¹⁰, Markart P¹¹, Preissner T K¹², Prasse A¹³, Wygrecka M¹

Institutes 1 Center for Infection and Genomics of the Lung (Cigl), Justus-Liebig University Giessen; 2 Excellence Cluster Cardio-Pulmonary Institute (Cpi), Universities of Giessen and Marburg Lung Center (Ugmlc), Justus-Liebig University Giessen; 3 Ludwig Boltzmann Institute for Lung Vascular Research; 4 Lung Cancer Epigenetic, Max-Planck-Institute for Heart and Lung Research; 5 Institute for Lung Research, Universities of Giessen and Marburg Lung Center, Philipps University Marburg; 6 Center for Interstitial and Rare Lung Diseases Pneumology and Respiratory Critical Care Medicine, Thoraxklinik University of Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Translational Lung Research Center Heidelberg (TLrc); 7 Department of Pneumology/Allergy, Ruhrlandklinik, Medical Faculty, University of Duisburg-Essen; 8 Brain and Lung Epigenetics, Laboratoire Croissance, Réparation et Régénération Tissulaires (Crret), Université Paris Est Créteil (Upec), Créteil, Frankreich; Lung Cancer Epigenetic, Max-Planck-Institute for Heart and Lung Research; 9 Ludwig Boltzmann Institute for Lung Vascular Research; Otto Loewi Research Center, Medical University of Graz; 10 Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf; 11 Department of Internal Medicine, Justus-Liebig University Giessen; 12 Department of Biochemistry, Medical School, Justus-Liebig University Giessen, Gießen, Deutschland; Kerckhoff-Heart-Research-Institute, Department of Cardiology, Medical School, Justus Liebig University Giessen; 13 Department of Pulmonology, Hannover Medical School; Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine

DOI 10.1055/s-0042-1747785

Introduction Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is characterized by maladaptive remodelling of lung tissue associated with extracellular matrix deposition, abnormal re-epithelialization, and chronic inflammation. Although, factor XII (FXII) has been linked to aforementioned process its role in IPF is elusive.

Methods Lungs and BALF from IPF patients were examined for FXII abundance. FXII impact on transcriptome signature of donor and IPF human lung fibroblasts was assessed in vitro. The importance of FXII and downstream products of its activation, factor XI and bradykinin, for fibrosis pathogenesis was investigated in the bleomycin model of lung injury.

Results Elevated levels of FXII were measured in lung tissue and BALF in two independent cohorts of IPF patients. FXII immunoreactivity was mainly associated with fibroblast foci. Transcriptome analysis of human lung fibroblasts exposed to FXIIa revealed deregulation of pathways related to cell growth and differentiation, indicating a major cellular metabolic shift. Genetic ablation of *f12* attenuated bleomycin-induced lung fibrosis in mice. Intratracheal application of FXII, but not its catalytically inactive mutant, reversed this effect. Bleomycin-triggered lung fibrosis was not reduced in *f11*^{-/-} and *b1*^{-/-}*b2*^{-/-} mice pointing towards direct cellular activities of FXII driving lung fibrosis development.

Conclusions Our data demonstrate profibrotic activities of FXII which may offer new treatment options.

FV 222 Lungenvolumenreduktion mit endobronchialen Ventilen bei Patient*innen mit sehr niedriger FEV1: Ergebnisse aus dem Lungenemphysemregister e.V.

Autoren Thomas S¹, Hübner H R², Rückert C J³, Schmidt B⁴, Schneider P⁵, Grah C⁶, Pfannschmidt J⁷, Eisenmann S⁸, Krueger M⁹, Holland A¹⁰, Kirschbaum A¹¹, Gläser S¹², Eggeling S¹³, Andreas S¹⁴, Hinterthaler M¹⁵, Stanzel F¹⁶, Welter S¹⁷, Lenga P¹⁸

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin; Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie; 2 Med. Klinik M.S. Pneumologie und Infektiologie; Le-Register e.V.; 3 Campus Charité Mitte; Klinik F.Allgem.-,Visceral-, Gefäß-U. Thoraxchirurgie; Le-Register e.V.; 4 Drk Kliniken Berlin | Mitte; Pneumologie; Le-Register e.V.; 5 Drk Kliniken Berlin | Mitte; Klinik für Chirurgie und Thoraxchirurgie; Lungenkrebszentrum; 6 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe; 7 Klinik für Thoraxchirurgie, Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin; 8 Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 9 Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau; Klinik für Thoraxchirurgie; 10 Philipps-Universität Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie; 11 Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinik Marburg; 12 Vivantes – Klinikum Spandau; Vivantes Klinikum Berlin; Le-Register e.V.; 13 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; Lungenzentrum Neukölln; 14 Lungenfachklinik Immenhausen, Krs. Kassel; Pneumologische Lehrklinik Univ. Göttingen; 15 Georg-August-Universität Göttingen; Klinik für Thoraxchirurgie; 16 Lungenklinik Hemer; Pneumologie I; Schwerpunkt Thorakale Endoskopie; 17 Lungenklinik Hemer; Thoraxchirurgie; 18 Charité – Universitätsmedizin; Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747786

Die Lungenvolumenreduktion (LVR) mit endobronchialen Ventilen (EBV) verbessert bei schwerem Lungenemphysem die Lungenfunktion, körperliche Belastbarkeit und Lebensqualität. Allerdings werden Patient*innen mit sehr niedriger Einsekundenkapazität (FEV₁ ≤ 20%) häufig von der Behandlung ausgeschlossen. Ziel dieser Studie ist der Vergleich von klinischen Ergebnissen nach EBV-Therapie in Bezug auf die Baseline-FEV₁.

Alle Daten stammen aus dem Lungenemphysemregister e.V., einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie nach LVR. Es wurden abhängig von der Baseline FEV₁ zwei Gruppen gebildet: FEV₁ ≤ 20% und FEV₁ > 20%. Prätherapeutisch und nach 3 Monaten wurden die Lungenfunktion, 6 Minuten Gehstest (6MGT), Lebensqualität (SGRQ) und Komplikationen erfasst (► Tabelle 1).

Es wurden 21 Patient*innen mit einer FEV₁ ≤ 20% und 186 mit einer FEV₁ > 20% eingeschlossen. Das mittlere Alter für beide Gruppen war 60.1 ± 3.2 Jahre. Beide Gruppen zeigten eine signifikante Verbesserung der FEV₁. In der FEV₁ ≤ 20% Gruppe fiel eine signifikante Zunahme der DLCO nach 3 Monaten auf. Es verbesserten sich nur in der FEV₁ > 20% Gruppe das Residualvolumen (RV), pCO₂ und SGRQ. Zu den häufigsten Komplikationen zählt in beiden Gruppen die akute COPD Exazerbation (FEV₁ ≤ 20%: 9.5% vs. FEV₁ > 20%: 24.1%; p = 0.336). In der FEV₁ > 20% Gruppe gab es einen Todesfall im Beobachtungszeitraum.

► **Tab. 1** Vergleich von Prätherapeutisch zur 3 Monats-Nachuntersuchung Daten als MW (SD). p < 0.05: signifikant
Unsere Studie zeigt, dass auch bei sehr niedriger FEV₁ in der Baseline Messung, die Behandlung mit EBV ein vielversprechendes Verfahren mit gutem Sicherheitsprofil ist.

	FEV ₁ ≤20% (n=21)	FEV ₁ ≤20% 3 Mo (n=21)	p	FEV ₁ >20% (n=186)	FEV ₁ >20% 3 Mo (n=145)	p
FEV ₁ , %	18.3 (0.9)	24.8 (6.9)	0.001	32.1 (8.5)	36.6 (10.7)	<0.001
RV, %	297.5 (67.4)	258.0 (70.6)	0.443	249.6 (51.4)	210.1 (60.6)	<0.001
DLCO, %	16.5 (6.5)	26.0 (6.6)	0.034	28.3 (11.1)	29.1 (10.5)	0.101
pCO ₂ , mmHg	42.9 (0.9)	40.5 (6.5)	0.258	40.3 (6.9)	38.1 (5.5)	0.052
6MGT, m	224.5 (102.7)	340.4 (66.0)	0.400	272.4 (103.4)	316.1 (110.4)	0.025
SGRQ, Punkte	56.0 (22.8)	59.5 (11.6)	0.790	58.7 (14.2)	59.8 (11.5)	0.018

Po 223 Einfluss der Corona-Pandemie auf die Anzahl der Behandlungen und Verlaufskontrollen im Lungenemphysemregister e.V.

Autoren Thomas S¹, Rückert C J², Schmidt B³, Schneider P⁴, Grah C⁵, Pfannschmidt J⁶, Eisenmann S⁷, Krueger M⁸, Holland A⁹, Kirschbaum A¹⁰, Gläser S¹¹, Eggeling S¹², Andreas S¹³, Hinterthaler M¹⁴, Stanzel F¹⁵, Welter S¹⁶, Hübner H R¹⁷

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin; Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie; 2 Campus Charité Mitte; Klinik F.Allgem.-,Visceral-, Gefäß-U. Thoraxchirurgie; Le-Register e.V.; 3 Drk Kliniken Berlin | Mitte; Pneumologie; Le-Register e.V.; 4 Drk Kliniken Berlin | Mitte; Klinik für Chirurgie und Thoraxchirurgie; Lungenkrebszentrum; 5 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe; 6 Klinik für Thoraxchirurgie, Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin; 7 Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 8 Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dörlau; Klinik für Thoraxchirurgie; 9 Philipps-Universität Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie; 10 Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinik Marburg; 11 Vivantes – Klinikum Spandau; Vivantes Klinikum Berlin; Le-Register e.V.; 12 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; Lungenzentrum Neukölln; 13 Lungenfachklinik Immenhausen, Krs. Kassel; Pneumologische Lehrklinik Univ. Göttingen; 14 Georg-August-Universität Göttingen; Klinik für Thoraxchirurgie; 15 Lungenklinik Hemer; Pneumologie II; Schwerpunkt Thorakale Endoskopie; 16 Lungenklinik Hemer; Thoraxchirurgie; 17 Med. Klinik M.S. Pneumologie und Infektiologie; Le-Register e.V.

DOI 10.1055/s-0042-1747787

Das Lungenemphysemregister e.V. ist eine prospektive multizentrische Beobachtungsstudie, in der seit 2017 Patient*innen mit fortgeschrittenem Lungenemphysem, vor Lungenvolumenreduktion, eingeschlossen werden. Durch die Corona-Pandemie waren Behandlungen und Verlaufskontrollen seit Beginn des Jahres 2020 in den Kliniken nur eingeschränkt möglich. Bisher ist unklar, wie stark sich die Pandemie auf die Anzahl der durchgeführten Interventionen und Verlaufskontrollen im Register ausgewirkt hat.

Es wurden insgesamt 384 Patient*innen eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01.01.2018 bis 31.06.2021 eine Lungenvolumenreduktion mit endobronchialen Ventilen (EBV) oder chirurgisch (LVRS) erhalten haben. Dabei wurden für beide Gruppen die Anzahl an Behandlungen pro Mitgliedszentrum, 3- und 6-Monats-Verlaufskontrollen (3moFU & 6moFU) in den jeweiligen Halbjahren (HJ) verglichen.

In der Pandemie fanden, im Vergleich zum Zeitraum 2018 bis 2019, signifikant weniger EBV-Intervention pro Zentrum statt (2018-2019: 4 bis 3,1 pro HJ vs. 2020-1.HJ 2021: 2,1 bis 1,22 pro HJ), wobei die Anzahl an LVRS-Behandlungen pro Zentrum unverändert blieb. Beide Gruppen zeigten im Pandemiezeitraum eine signifikante Abnahme des Anteils der durchgeführten 3moFU zu den im jeweiligen HJ geplanten 3moFU. Für den Anteil durchgeführter 6moFU zeigten sich in keiner der beiden Gruppen signifikante Veränderungen.

► **Tab. 1** Vergleich der Behandlungen pro Mitgliedszentrum und Verlaufskontrollen im Zeitraum vor der Pandemie (1.HJ 2018 –2.HJ 2019) zum Pandemiezeitraum (1. HJ 2020 –1. HJ 2021) * MW vor Pandemie vs. MW in Pandemie p < 0.05; signifikant n.s.: nicht signifikant Unsere Analyse offenbart, dass durch die Pandemie deutlich weniger EBV-Behandlungen durchgeführt wurden. Interessanterweise zeigt sich dies nicht für die LVRS.

	1 HJ 2018	2.HJ 2018	1 HJ 2019	2.HJ 2019	1 HJ 2020	2.HJ 2020	1.HJ 2021	p*
Mitgliedszentren (n)	10	11	11	11	15	17	18	
EBV-Behandlungen pro Zentrum (n)	4	3	4	3,1	2,1	1,7	1,22	0,005
3moFU/erwarteten 3moFU (%)	83,3	77,8	81,1	63,2	53,3	65,7	55,0	0,033
6moFU/erwarteten 6moFU (%)	56,3	61,5	62,5	62,8	38,2	45,2	69,0	n.s.
LVRS-Behandlungen pro Zentrum (n)	3,2	1,5	1,7	1,4	1,8	1,8	0,7	n.s.
3moFU/erwarteten 3moFU (%)	60,0	82,4	68,4	63,2	43,8	51,4	42,9	0,016
6moFU/erwarteten 6moFU (%)	50,0	40,0	33,3	63,1	53,3	56,0	60,0	n.s.

Po 224 A Unique Case of Thoracic Endometriosis Syndrome and Pulmonary Langerhans' Cell Histiocytosis: Six Recurrent Pneumothoraces

Authors Gupta V¹, Noh K², Maschek H³, Thal S³, Welter S¹

Institutes 1 Lung Clinic Hemer; Department of Thoracic Surgery; 2 University Hospital Cologne; Institute for Pathology; 3 Synlab Holding Deutschland GmbH Mvz Pathology
DOI 10.1055/s-0042-1747788

Background The diagnosis and treatment of spontaneous pneumothorax (SP) in women of reproductive age caused by thoracic endometriosis syndrome (TES) is challenging.

Materials and Methods This is a retrospective case elucidation of a 33-year-old female patient with a history of smoking (cumulative 15 Pack-years), who presented with six recurrent right sided pneumothoraces. The diagnosis and treatment modalities discussed here were used both at our center and elsewhere.

Results In September 2015, our patient was treated conservatively with a chest tube insertion for the first presentation of a right-sided pneumothorax. A recurrence necessitated a right-sided video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) wedge resection and partial parietal pleurectomy in January 2016. Due to another recurrence of the right-sided pneumothorax in December 2016, a right-sided VATS was performed with multiple wedge resections and a complete pleurectomy, which revealed a pulmonary Langerhans' cell histiocytosis (PLCH) on histological and immunohistochemical examinations. The patient was advised to quit smoking, and her course was uneventful until May 2019, when she underwent a talc pleurodesis via right-sided VATS due to another right-sided pneumothorax. She received a talc slurry pleurodesis over a right-sided chest drain due to yet another recurrence on the right side. A right-sided VATS was performed in March 2020 due to a recurrence, and a blueish nodular lesion found intraoperatively was resected from the diaphragm. A diagnosis of TES was made after a histological test showed endometrial tissue. Since the patient's cycles and the onset of pneumothorax symptoms did not coincide, the final diagnosis of non-catamenial endometriosis-related pneumothorax was created. The patient is now on hormone therapy and continues to abstain from smoking. There hasn't been a recurrence in her case.

Conclusion In clinical practice, it is important not to just rely on the information available to us, but to reevaluate the patient history to uncover new clues leading to a new diagnosis. Furthermore, it isn't mandatory for TES to exhibit a relation to menstruation. As illustrated by our case, this could shed light on aspects previously deemed mundane and in turn facilitate an ideal treatment. In closing, there are exceptions to Occam's razor.

FV 228 Vergleich einer neuen Stanznadel mit einer herkömmlichen 22-Gauge Nadel im Rahmen der EBUS-TBNA bei Patienten mit Verdacht auf Sarkoidose

Autoren Büscher E¹, Darwiche K¹, Bonella F², Karpf-Wissel R¹, Costabel U², Theegarten D³, Rawitzer J³, Wienker J¹, Wälscher J²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; Klinik für Pneumologie, Sektion für Interventionelle Bronchologie; 2 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 3 Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen

DOI 10.1055/s-0042-1747789

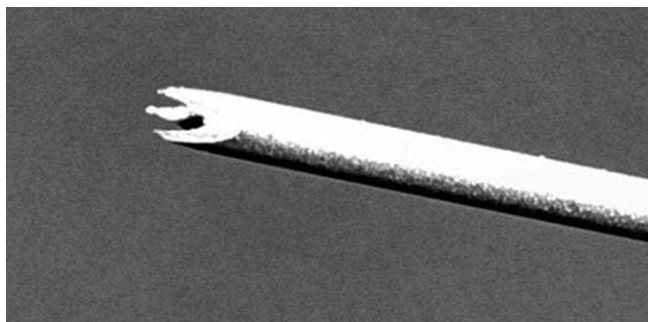
Hintergrund Die mittels endobronchialen Ultraschall gesteuerte transbronchiale Nadelaspiration (EBUS-TBNA) ist ein Standardverfahren in der Diagnostik der Sarkoidose. Aspirationsnadeln gewinnen häufig adäquates Probenmaterial für zytologische, aber weniger häufig für histologische Untersuchungen. Eine neue Stanznadel vom „Franseen“-Typ (**Abbildung 1**) soll Stanzzyylinder gewinnen. Dies könnte vorteilhaft für die Interpretation des Pathologen sein.

Fragestellung Das Ziel der Studie war der Vergleich der neuen 22G-Stanznadel mit einer konventionellen 22G-Nadel im Rahmen des EBUS hinsichtlich der Anwendbarkeit, Probenqualität und diagnostischen Güte.

Methodik Im Zeitraum März 2020 bis Januar 2021 wurden 30 Patienten mit mediastinaler Lymphadenopathie und dem Verdacht auf Vorliegen einer Sarkoidose eingeschlossen. Randomisiert erfolgte die Anwendung der 22G-Stanznadel oder der konventionellen 22G-Nadel im Rahmen des EBUS. Bezüglich demografischer Daten sowie Lungenfunktionsparameter gab es keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen.

Ergebnisse Bei 24 Patienten konnte eine Sarkoidose diagnostiziert werden. Die Sensitivität in der Diagnostik der Sarkoidose betrug 77 % mit der Stanznadel (10/13) und 82 % (9/11) mit der konventionellen Nadel ($p > 0,05$). Bei Patienten mit Nachweis Sarkoidose-typischer Veränderungen im Biopsat ($n = 19$) ließen sich numerisch im Vergleich zur konventionellen Nadel mehr Granulome (8,3 vs. 3,8 pro Zytoblock, $p < 0,05$) und Histiozyten (503 vs. 186 pro Zytoblock, $p < 0,05$) nachweisen. Vier der sieben Untersucher beklagten Schwierigkeiten bei der Penetration der Bronchialwand mit der Stanznadel. Außerdem ereignete sich eine ungewöhnlich langanhaltende Blutung (35 Minuten) aus einer Punktionsstelle der Stanznadel, welche Interventionen erforderlich machte.

Schlussfolgerung Trotz diagnostischer Gleichwertigkeit beider Nadeltypen war die Stanznadel der konventionellen Nadel in der Detektion Sarkoidose-typischer Veränderungen überlegen. Dies weist auf einen Vorteil des Nadelschliffes in der Diagnostik der Sarkoidose hin. In der Anwendung wies die Stanznadel eine reduzierte Penetrationsfähigkeit auf.



► **Abb. 1** Franseen-Schliff der Stanznadel mit drei symmetrisch verteilten Spitzen.

Po 229 Unerkannte Nebenwirkungsprofile in der Notaufnahme durch Inhalativa bei der COPD-Daten aus der ADRED Studie

Autoren Bergs I¹, Just S K², Stingl J², Dreher M³

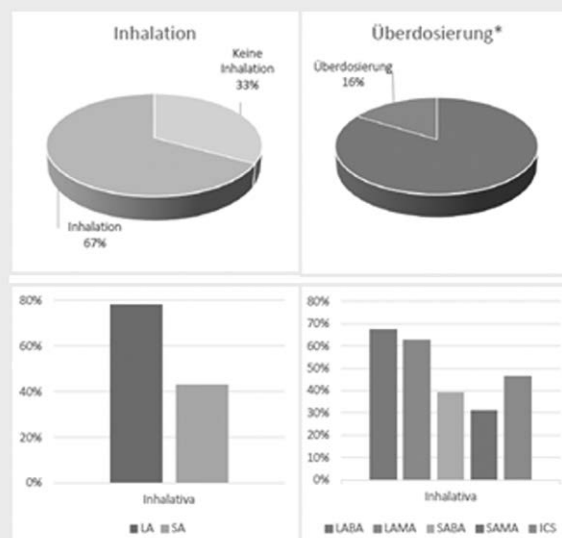
Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 2 Uniklinik RWTH Aachen; Institut für Klinische Pharmakologie; 3 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen

DOI 10.1055/s-0042-1747790

Hintergrund Inhalative Therapien, insbesondere Bronchodilatoren, sind Eckpfeiler in der Behandlung der COPD und weisen bundesweit ein hohes Verordnungsvolumen auf. Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit dieser Therapien werden hingegen oft von Fachpersonal und Patienten unterschätzt. In Deutschland werden 6,5 % der Notaufnahmeverstellungen durch eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) verursacht (1), Untersuchungen über den Einfluss inhalationsbedingter UAWs zu Notaufnahmeverstellungen gab es bisher nicht.

Methoden UAW-bedingte Vorstellungen in Notaufnahmen der bundesweiten multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie ADRED (“Adverse Drug Reactions in Emergency Departments”, $N = 2939$) (1) wurden auf das Vorliegen der Diagnose COPD und deren inhalative Therapie untersucht. Symptome der Fälle mit überdosierter Therapie wurden verglichen. Symptome, die vereinbar mit einer UAW durch eine inhalative Substanzklasse waren, wurden durch eine Expertenrunde evaluiert, zu Symptomkomplexen gebündelt (► **Tab. 1**) und auf eine Assoziation mit inhalativen Wirkstoffklassen untersucht.

Ergebnisse 67 % der 269 COPD-Patienten erhielten eine inhalative Therapie (**Abb. 1**). 16 % ($n = 28$) der Therapien waren überdosiert. Diese Fälle zeigten generell die Symptomkomplexe Unwohlsein und Dysphagie häufiger (► **Tab. 1**). Bei Einnahme inhal. Anticholinergika zeigte sich Dysphagie und bei inhal. Beta-2 Agonisten Dysphagie und sympathomimetische Beschwerden wie Brustkorbschmerz oder Tremor häufiger (► **Tab. 2**). Dyspnoe oder Husten zeigten keine Unterschiede.



► **Abb. 1** Überdosierung definiert als fokierte inhalative Therapie im Sinne eines Off-label-use, LA=Long acting Bronchodilatator, SA=short acting, Bronchodilatator, LABA= long-acting β -Agonisten, LAMA= long-acting Muscarinic-Antagonist, SABA= short-acting β -Antagonists, SAMA= short-acting Muscarinic-Antagonist, ICS= Inhalatives Glukokortikoid, Angaben gerundet und in Prozent (%).

Po 231 Oxygenated hemoglobin as prognostic marker among patients with systemic sclerosis screened for pulmonary hypertension

Authors Gordjani O¹, Xanthouli P², Eichstaedt C³, Benjamin N⁴, Trudzinski C F⁵, Egenlauf B⁶, Harutyunova S⁷, Seeger R⁸, Marra A⁹, Milde N¹⁰, Blank N¹¹, Lorenz M H¹², Grünig E¹³

Institutes 1 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; 2 Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Rheumatologie; 3 Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg; 4 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); 5 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 6 Thoraxklinik Universitätsklinikum Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; 7 Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Center for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik at Heidelberg University Hospital, Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Center for Lung Research (Dzl), Heidelberg; Pulmonale Hypertonie; 8 Thorax Klinik Heidelberg; Ph Zentrum; 9 Department of Translational Medical Sciences "Federico II" University of Naples; 10 Centre for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik at Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany; Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Heidelberg; 11 Medizinische Klinik V; Rheumatologie; Rheumatologie; 12 Universitätsklinikum Heidelberg; Klinik für Innere Medizin V; Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie; 13 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsklinikum
DOI 10.1055/s-0042-1747791

Background The percentage of oxygenated hemoglobin (OxyHem) in arterial blood may reflect disease severity in patients with systemic sclerosis (SSc), particularly among those with pulmonary manifestations such as pulmonary hypertension (PH). Hence, the aim of this study was to analyze the predictive value of OxyHem in SSc patients screened for PH.

Methods SSc patients screened for PH including right heart catheterisation, laboratory and clinical assessment were followed for 3.2 ± 2.6 (median 2.6) years. OxyHem was measured by pulse oximetry. Receiver operating characteristic was performed to identify the OxyHem threshold with prognostic prediction. Kaplan-Meier analysis was performed using the defined threshold. Prognostic power was compared with known parameters of prognostic significance in SSc using uni- and multivariable analysis. Clinical parameters of patients above and below the prognostic threshold were compared by student's t-test.

Results A total of 280 SSc patients were screened, 267 were included in the analysis (82% female, 59.8 ± 13.4 years of age), 56 patients had manifest PH and 112 pulmonary fibrosis. In the uni- and multivariable analysis, low OxyHem was beside other clinical parameters significantly associated with a worse survival (p < 0.0001). Low OxyHem at baseline was associated with hemodynamic status at baseline (p = 0.042) but not at follow-up (p = 0.562).

Conclusions This study detected for the first time that an OxyHem level < 12.5 g/dl is a strong prognostic predictor and can possibly be used as a biomarker in SSc- patients. However, further studies are needed to confirm these results and to analyse, if OxyHem might be also useful to detect an early manifestation of PH.

Symptome zur Vorstellung in der Notaufnahme				
Symptomkomplex*	Symptom (MedDRA-PT)	COPD ohne Überdosierung der inhal. Therapie n= 241 (%)	COPD mit Überdosierung der inhal. Therapie n=28 (%)	Signifikanz (Pearson Chi Square)
	Dyspnoe	73 (30,3%)	12 (42,9%)	0,173
	Dyspnoe	63 (26,2%)	9 (32,1%)	0,497
	Husten	19 (7,9%)	4 (14,3%)	0,252
	Sympathikus	17 (7,1%)	5 (17,9%)	0,480
	Tremor	0 (0,0%)	1 (3,6%)	0,003*
	Brustkorbschmerz	1 (0,4%)	2 (7,1%)	0,001*
	Hypertonie	8 (3,3%)	1 (3,6%)	0,944
	Kopfschmerz	9 (3,7%)	1 (3,6%)	0,966
	Dysphagie	2 (0,8%)	3 (10,7%)	<0,001*
	Dysphagie	1 (0,4%)	1 (3,6%)	0,066
	Schwellung	1 (0,4%)	2 (7,1%)	0,001*
	Infektion lokalisiert	0 (0,0%)	1 (3,6%)	0,003*
	Schwindel	25 (10,4%)	2 (7,1%)	0,590
	Orthost. Intoleranz	0 (0,0%)	1 (3,6%)	0,003*
	Schwindelgefühl	25 (10,4%)	1 (3,6%)	0,249
	Unwohlsein	10 (4,1%)	4 (14,3%)	0,022*
	Unwohlsein	2 (0,8%)	1 (3,6%)	0,191
	Aufmerksamkeitsstörungen	3 (1,2%)	1 (3,6%)	0,336
	Asthenie	13 (5,4%)	5 (17,9%)	0,012*
	Übelkeit	22 (9,1%)	2 (7,1%)	0,727
	Übelkeit	18 (7,5%)	2 (7,1%)	0,950
	Erbrechen	1 (0,4%)	1 (3,6%)	0,191
	Brechreiz	0 (0,0%)	1 (3,6%)	0,003*

* Symptomkomplex im Konsens gebündelt aus Einzelsymptomen durch 5 Pneumologen, * signifikant, Ergebnisse gerundet

► **Tab. 2** Subgruppenanalyse der Symptomkomplexe bezogen auf die Wirkstoffklassen der verordneten Inhalativa für Auftreten bei überdosierten COPD-Fällen

Symptomkomplex*	Signifikanz (Pearson Chi Square)		
	Inhal. Beta-2 Agonisten	Inhal. Anticholinergika	Inhal. Glukokortikoide
Unwohlsein	0,353	0,145	0,730
Schwindel	0,935	0,655	0,316
Dyspnoe	0,248	0,196	0,775
Übelkeit	0,486	0,537	0,528
Sympathikus	0,006(*)	0,086	0,548
Dysphagie	<0,001(*)	0,001(*)	0,782

(*) signifikant

Schlussfolgerung Überdosierte inhalative Therapien bei COPD sind mit 16% relativ häufig und führen zu relevanten JAWs bei Vorstellung in der Notaufnahme. Diese wurden weder vom Fachpersonal noch von Patienten den Inhalativa zugeordnet. Eine höhere Dunkelziffer inhalationsbedingter JAW als Ko-faktor einer Vorstellung in einer Notaufnahme ist anzunehmen. Aufgrund der hohen Verordnungsmenge und erhöhter Vulnerabilität der Patienten mit COPD sollten Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit mehr in den Fokus rücken.

(1) Schurig AM et. al.: Adverse drug reactions (ADR) and emergencies—the prevalence of suspected ADR in four emergency departments in Germany. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 251–8.

Po 232 Digitale Adhärenzunterstützung in der deutschen ADITION Studie: Rationale, Studiendesign und Baseline Charakteristika der ersten Analysegruppe

Autoren Woehrle H¹, Obermoser V², Schwab Sauerbeck I²
 Institute 1 Lungenzentrum Ulm; 2 Novartis Pharma GmbH
 DOI 10.1055/s-0042-1747792

Mangelnde Adhärenz bei inhalativer Medikation ist eine häufige Herausforderung bei Asthmapatienten und wird mit einem Verlust an Lebensqualität und erhöhter wirtschaftlicher Belastung in Verbindung gebracht (Mäkelä et al. 2013). Zuverlässige Adhärenzdaten sind jedoch rar, da sie im Studiensetting schwer zu bewerten sind. Patienten neigen zudem dazu, ihre Adhärenz zu überschätzen (Desager et al. 2018). Digitale Geräte wie Inhalationssensoren bieten ein neues Instrument zur Adhärenzmessung, ohne sich auf die Selbsteinschätzung der Patienten zu verlassen.

ADITION ist eine zweiarmige, prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Studie an der Asthmapatienten teilnehmen, die Mometasonfuroat/Indacaterol/Glycopyrronium in Kombination mit einem Sensor (Propeller Health®) (MF/IND/GLY + S) als digitale Adhärenzunterstützung erhalten (verbunden mit einer App zur digitalen Verfolgung der Inhalationstherapie inkl. Erinnerungsbenachrichtigungen), sowie Patienten mit Asthamedikation in Fixdosiskombination (ICS + LABA + LAMA, FDC). Primärer Endpunkt ist die Beschreibung der Veränderung des Asthma Control Test (ACT) Wertes, als Instrument zur Beschreibung der Adhärenz, nach 6 Monaten im Vergleich zur Baseline bei Patienten aus den beiden Behandlungsarmen.

Daten einer Zwischenanalyse geben einen ersten Überblick über Baseline Charakteristika von ca. 300 Studienteilnehmern der ADITION. Der erste Analysesatz (1AS) besteht aus 301 Teilnehmern, davon 173 in der MF/IND/GLY + S und 128 in der FDC Kohorte. Die Patienten im 1AS (53,5 % weiblich, 46,5 % männlich) haben ein Durchschnittsalter von 56 Jahren (J; Min 19 J, Max 86 J), die durchschnittlichen ACT Werte vor Studieneinschluss lagen bei 17,5 (SD ± 3,8, MF/IND/GLY + S) und 15,4 (SD ± 4,4, FDC). Hauptgründe für die Verordnung (aus Arztsicht im 1AS) zeigen, dass 65,9 % (MF/IND/GLY + S) und 68,0 % (FDC) der Teilnehmer mit der aktuellen Medikation unzureichend kontrolliert waren, 19,1 % (MF/IND/GLY + S) und 19,5 % (FDC) hatten eine empfohlene Umstellung von freier auf fixe Kombinationstherapie und 0,6 % (MF/IND/GLY + S) und 1,6 % (FDC) hatten Schwierigkeiten bei der Handhabung früherer Inhalatoren.

Po 236 Reduktion von Treibhausgasen durch die Auswahl von Inhalatoren *Reduction of greenhouse gas emissions by choice of inhalors*

Autoren Bickhardt J.¹, Czupalla C.², Bader U.¹
 Institute 1 Pneumologische Gemeinschaftspraxis (pGP) Dres. Bickhardt/Bader, Dresden; 2 Kassenärztliche Vereinigung Sachsen, Dresden
 DOI 10.1055/s-0042-1747793

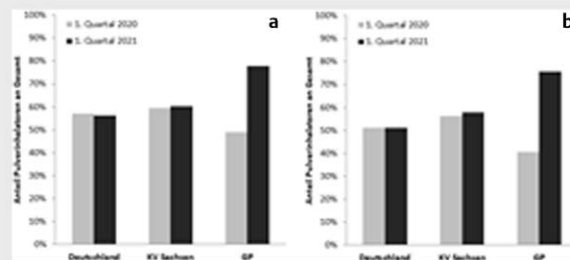
Hintergrund Das Treibhauspotential der Inhalativa hängt vom verwendeten Gerät ab. Treibgashaltige Dosieraerosole (pMDI) haben einen 10- bis 40-fach höheren CO₂-Fußabdruck (CO₂ FA) im Vergleich zu Pulverinhalatoren (DPI).

Zielstellung Die Umsetzbarkeit und Relevanz der Umstellung von pMDI auf DPI bezüglich des CO₂ FA und der Kosten wurde in einer pGP unter Alltagsbedingungen untersucht.

Methode Auf Basis der Verordnungen des 1. Quartals 2020 (1/2020) und des 1. Quartals 2021 (1/2021) einer pGP wurden der Effekt einer Umstellung von pMDI auf DPI auf den CO₂ FA und die Kosten ermittelt.

Ergebnisse Bei 2.610 (1/2020) und 2.693 (1/2021) Fällen wurden in der pGP 184.297 bzw. 164.165 definierte durchschnittliche Tagesdosen (DDD) rezeptiert. Der Anteil der DPI konnte von 49,2 % (1/2020) auf 77,8 % (1/2021) erhöht werden (► Tab. 1).

Die Relation der DPI und pMDI änderte sich im Vergleichszeitraum weder bei den sächsischen Pneumologen noch bundesweit.



► **Abb. 1** Anteil der von Pneumologen verordneten DPI an Inhalatoren gemessen in DDD in 1/2020 und 1/2021 ((A) alle Wirkstoffe, (B) nur BA, ICS, ICS + BA)).

► **Tab. 1** Anzahl Inhalatoren und Anteil DPI nach Wirkstoffklasse.

		ICS+BA	ICS	BA	BA+MA	MA	ICS+BA+MA
Anzahl Inhalatoren	1/2020	2.042	1.204	1.007	928	229	77
	1/2021	1.658	962	759	857	166	355
Anteil DPI	1/2020	77,2%	19,8%	8,0%	85,3%	99,6%	10,4%
	1/2021	88,0%	74,1%	52,3%	90,2%	100,0%	63,7%

Es konnten in der pGP im Vergleich 1/2020 und 1/2021 35.000 – 40.000 kg CO₂-Äquivalent (CO₂ e) eingespart werden. Eine Kostensteigerung war im Vergleich zum Bundesdurchschnitt nicht zu beobachten. Wenn die ambulante tätigen Pneumologen bundesweit ebenfalls 75 % DPI verordneten, wäre eine Einsparung von 11.650 Tonnen CO₂ e möglich.

Schlussfolgerung Die inhalative Behandlung kann im Alltag von pMDI auf DPI umgestellt werden. Eine wesentliche Einsparung von Treibhausgasemissionen ist ohne relevante Kostensteigerung möglich.

Po 237 Sleep characteristics in post-COVID-19 patients – a pilot study

Authors Jarosch I¹, Schneeberger T², Stegemann A³, Leitl D⁴, Glöckl R⁵, Koczulla R A⁶

Institutes 1 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; 2 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Philipps Universität Marburg; Pneumologische Rehabilitation; 3 Schön Klinik Berchtesgadener Land; 4 Philipps-Universität Marburg, Pneumologische Rehabilitation, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) – Standort Schönau, Marburg; Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation, Schön-Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee; 5 Schön Klinik Berchtesgadener Land – Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Marburg; 6 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Philipps Universität Marburg; Institute for Pulmonary Rehabilitation Research, Schoen Klinik Berchtesgadener Land
 DOI 10.1055/s-0042-1747794

Rationale After acute infection, patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) often suffer from persisting symptoms for more than 3 months (post COVID-19). Sleep disorders (31 %) have already been assessed by questionnaires and interviews in post-COVID-19, but have not yet been proven by polysomnography (PSG), the gold standard for sleep testing. This study aimed to measure sleep characteristics in post-COVID patients.

Methods Subjects with post-COVID-19 were included in this prospective, cross-sectional trial (pilot data). At baseline (day 1), 1-minute sit-to-stand test (STST), post-COVID functional scale (PCFS), Ordinal Scale for Clinical Improvement (OSCI) and subjective limitations of sleep were assessed. On day 4 (after an initialization phase for WHOOP strap, a digital fitness and health coach), all patients performed a single night sleep assessment in a sleep lab via PSG and WHOOP.

Results 20 patients with post-COVID-19 (48 ± 11ys, BMI: 27.2 ± 5.5kg/m², 70 % female, FVC: 87 ± 12 %pred., FEV₁: 87 ± 12 %pred., DLCO: 79.5 %pred., 60 % never-smoker, PCFS: 2.8 ± 0.9, OSCI: 2.7 ± 1.3pts.) were analyzed on average 264 ± 107 days following positive PCR test. 10 % of patients reported impaired sleep before, but 75 % after COVID-19. PSG data are summarized in ► Table 1. The individual quality of recovery on the day after the study night, calculated by WHOOP, was classified to be "adequate" (55.5 ± 20.7 %).

► **Tab. 1** Polysomnography data in post-COVID patients (n=20)

PSG parameter	Mean (standard deviation)
Time in bed, min.	530 (35)
Total sleep time, min.	382 (66)
Falling asleep time, min.	7.7 (4.9)
Light sleep, min.	54.4 (7.2)
Deep sleep, min.	20.6 (5.4)
Rapid Eye Movement (REM) sleep, min.	17.3 (4.8)
Apnea/ Hypopnea Index, n/h	8.8 (8.8)
Obstructive apnea, n	16.5 (28.0)
Mixed apnea, n	1.1 (2.9)
Central apnea, n	9.5 (12.6)
Hypopnea, n	30.5 (30.2)
Arousal index, n/h	13.2 (10.0)
Periodic leg movement index, n/h	6.8 (10.0)

Conclusions In this group of post-COVID patients, a significant number of subjects (44 %) was diagnosed with sleep-related breathing disorders (obstructive sleep apnea) after PSG analyses, resulting in an initialization of auto-adjusting continuous positive airway pressure (APAP).

Po 238 Inadäquate Versorgung mit Inhalativa bei COPD führt zu vermehrten Vorstellungen in Notaufnahmen aufgrund von Dyspnoe- Bilanz aus der ADRED Studie

Autoren Bergs I¹, Just S K², Stingl J², Dreher M³

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 2 Uniklinik RWTH Aachen; Institut für Klinische Pharmakologie; 3 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen

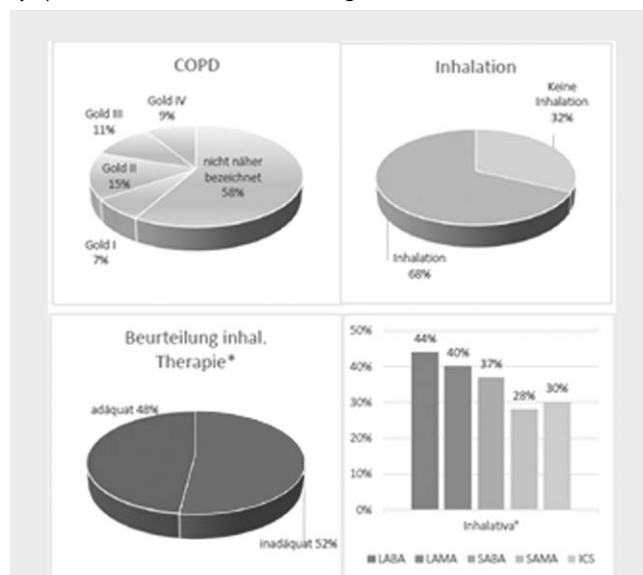
DOI 10.1055/s-0042-1747795

Hintergrund Zur zentralen medikamentösen Therapie der COPD werden seit Jahren inhalative Bronchodilatoren und Glukokortikoide gezählt. Diese führen zur Reduktion und Prävention von Symptomen. Doch wie sieht die Verordnungswirklichkeit der Inhalativa im deutschen Gesundheitssystem aus? Einblicke könnten Daten aus Notaufnahmen geben, in denen sich Patienten aufgrund von akuter klinischer Verschlechterung primär vorstellten.

Methoden Die bundesweite multizentrische prospektive Beobachtungsstudie ADRED ("Adverse Drug Reactions in Emergency Departments", N = 2939) (1) erfasste Vorstellungen in Notaufnahmen, die durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bedingt waren. Dabei wurden unabhängig der Ursache

der Vorstellung Vordiagnosen, Medikationspläne und alle beklagten Symptome systematisch erfasst. Es erfolgte eine unabhängige Analyse der Medikationspläne von Patienten mit der Vordiagnose COPD und eine Bewertung dieser anhand aktueller Leitlinien durch zwei Pneumologen.

Ergebnisse 42 % (n = 112) der 269 untersuchten COPD-Patienten waren entsprechend der GOLD Klassifikation klassifiziert (Abb.1). 68 % dieser Patienten erhielten eine inhalative Therapie. In 52 % (n = 58) der Fälle wurde die Verordnung als unzureichend bewertet (Abb. 1). Patienten mit unzureichend bewerteter Verordnung zeigten im Vergleich signifikant häufiger das Symptom Dyspnoe und wurden häufiger mit der Hauptdiagnose COPD oder Dyspnoe aufgenommen (► Tab. 1). Das Symptom Husten unterschied sich nicht signifikant.



► **Abb. 1** Klassifizierung der Fälle mit COPD und Bewertung der inhalativen Therapien der Klassifizierten Fälle (n = 122): * inadäquat bezogen auf GOLD Klassifikation und auf die Dosierung der Inhalativa oder deren Kombination; + Häufigkeit der Substanzklassen unter der verordneten inhal. Therapien, LABA = long-acting β -Agonist; LAMA = long acting Muscarinic-Antagonist; SABA = short-acting β -Agonist; ICS = inhalatives Glukokortikoid, Angaben gerundet und in Prozent (%).

► **Tab. 1** Vergleich der Leitsymptome Dyspnoe und Husten und der Aufnahme Diagnosen COPD und Dyspnoe

		Verordnung inadäquat n=58 (%)	Verordnung adäquat n=54 (%)	Signifikanz (Pearson Chi Square)
Symptom	Dyspnoe	29 (50)	19 (35)	0,001(*)
	Husten	9 (16)	5 (9)	0,135
Aufnahmediagnose*	J44/R06	28 (48)	16 (30)	0,004(*)

(*) signifikant, * Codierung gemäß ICD-10 definiert als J44= COPD und R06= Dyspnoe, Ergebnisse gerundet

Schlussfolgerung Die Daten deuten trotz primärer Fälle mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen darauf hin, dass ein großer Anteil der COPD Patienten zur Vorstellung in der Notaufnahme Verordnungspläne der inhalativen Therapien aufweisen, die Fachpneumologen als unzureichend bewerten würden. Diese Fälle korrelieren mit vermehrtem Auftreten von Dyspnoe als Vorstellungsgrund. Eine bessere Pharmakovigilanz und Kontrolle der Medikation könnten Vorstellungen von COPD Patienten aufgrund von Dyspnoe in Notaufnahmen vermeiden.

Literatur

(1) Schurig AM et al.: Adverse drug reactions (ADR) and emergencies – the prevalence of suspected ADR in four emergency departments in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 251–8.

Po 245 Durvalumab +/- Tremelimumab + Chemotherapy as First-line Treatment for mNSCLC: Results from the Phase III POSEIDON Study

Authors Reinmuth N¹, Johnson L M², Cho C B³, Luft A⁴, Alatorre-Alexander A J⁵, Geater L S⁶, Laktionov K⁷, Vasilyev A⁸, Trukhin D⁹, Kim W S¹⁰, Ursol G¹¹, Hussein M¹², Lim L F¹³, Yang T C¹⁴, Araujo H L¹⁵, Saito H¹⁶, Shi X¹⁷, Poole L¹⁸, Peters S¹⁹, Garon B E²⁰, Mok T²¹, Rawluk J²²

Institutes 1 Asklepios Lung Clinic, Munich–Gauting, Germany; 2 Sarah Cannon Research Institute, Tennessee Oncology, Plcc, Nashville, Tn, USA; 3 Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea; 4 Leningrad Regional Clinical Hospital, St Petersburg, Russia; 5 Health Pharma Professional Research, Mexico City, Mexico; 6 Prince of Songkla University, Songkhla, Thailand; 7 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, Russia; 8 Railway Clinical Hospital of the Oao, St Petersburg, Russia; 9 Odessa Regional Oncological Dispensary, Odessa, Ukraine; 10 Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea; 11 Acinus, Kropyvnytskyi, Ukraine; 12 Florida Cancer Specialists – Sarah Cannon Research Institute, Leesburg, Fl, USA; 13 Queen Mary University of London, London, United Kingdom; 14 Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan City, Taiwan; 15 Instituto Nacional de Cancer-Inca, Rio de Janeiro, Brazil; 16 Kanagawa Cancer Center, Yokohama, Japan; 17 Astrazeneca, Gaithersburg, MD, USA; 18 Astrazeneca, Cambridge, UK; 19 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne University, Lausanne, Switzerland; 20 David Geffen School of Medicine at Ucla, Los Angeles, Ca, USA; 21 Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China; 22 Medical Center University of Freiburg, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1747796

Introduction POSEIDON (NCT03164616) is a randomized, open label, global Phase 3 study evaluating durvalumab (D) ± tremelimumab (T) in combination with CTx regimens as first-line treatment for squamous (SQ) or non-squamous (NSQ) mNSCLC.

Methods Patients with treatment-naïve, *EGFR/ALK* wild-type mNSCLC were randomized (1:1:1) to receive: D 1500 mg + CTx q3w for 4 cycles followed by D 1500 mg q4w until progression; D 1500 mg + T 75 mg concurrently with CTx q3w for up to 4 cycles, followed by D 1500 mg q4w until progression, with one additional dose of T post CTx (5th dose); or CTx q3w for up to 6 cycles. The CTx options included platinum + pemetrexed (maintenance pemetrexed permitted) for NSQ histology, platinum + gemcitabine for SQ histology, or carboplatin + nab-paclitaxel for either histology. Randomization was stratified by PD-L1 expression, disease stage and histology. Primary endpoints were PFS by BICR and OS for D + CTx versus CTx; key secondary endpoints were PFS by BICR and OS for D + T + CTx versus CTx. Data cutoff dates were 24 July 2019 (PFS) and 12 March 2021 (OS and safety).

Results 1013 patients were randomized. PFS was significantly improved with D + CTx versus CTx, with a trend for OS improvement that did not reach statistical significance. Both OS and PFS were statistically significantly improved with D + T + CTx versus CTx (► Table 1). The incidence of Grade 3/4 treatment-related AEs (TRAEs) was 51.8%, 44.6% and 44.4% with D + T + CTx, D + CTx and CTx, respectively, and 15.5%, 14.1% and 9.9% of patients had TRAEs leading to any study treatment discontinuation.

	Efficacy outcomes (ITT population)		
	D+T+CTx	D+CTx	CTx
Patients, n	338	338	337
Median PFS, months	6.2	5.5	4.8
(95% CI)	(5.0–6.5)	(4.7–6.5)	(4.6–5.8)
HR	0.72	0.74	-
(95% CI)	(0.60–0.86)	(0.62–0.89)	-
P-value	0.00031	0.00093	-
Median OS, months	14.0	13.3	11.7
(95% CI)	(11.7–16.1)	(11.4–14.7)	(10.5–13.1)
HR	0.77	0.86	-
(95% CI)	(0.65–0.92)	(0.72–1.02)	-
P-value	0.00304	0.07581	-

Conclusion In POSEIDON, D + T + CTx demonstrated statistically significant improvements in both PFS and OS versus CTx in patients with mNSCLC. PFS was significantly improved with D + CTx versus CTx, a positive trend for OS did not reach statistical significance. The safety profile was similar across all three arms. D + T + CTx may represent a new first-line treatment option for mNSCLC.

FV 247 Personalisiertes phänotypbasiertes COPD-Risikoassessment

Autoren Mühle A¹, Köhnlein T¹

Institute 1 Pneumologisches Facharztzentrum Teuchern

DOI 10.1055/s-0042-1747797

Die COPD weist eine Vielzahl klinischer Phänotypen mit unterschiedlichen prognostischen Risiken auf. COPD-Mortalitätsprädiktoren sind neben der Exazerbationshistorie die kardiorespiratorische Leistungsfähigkeit und eine Reihe überwiegend phänotypassoziierter Faktoren und Komorbiditäten. Die spirometrisch ermittelte Spitzensauerstoffaufnahme (VO₂ peak) objektiviert die Leistungs- und Kompensationsfähigkeit des Gesamtsystems Atmung, deren Teilbereiche (Atemwege, Lunge, Herz, Muskulatur, Zirkulation) in individuell unterschiedlichem Maße in das COPD-Krankheitsgeschehen involviert sein können. Sie gilt als stärkster unabhängiger Prädiktor des Langzeitüberlebens von COPD-Patienten. In einer aktuellen retrospektiven Analyse konnte ein VO₂ peak-Schwellenwert von 14,6 ml/kg/min bzw. 55 % pred. als optimaler Indikator für das 5 Jahres-Überleben ermittelt werden (Ewert et al. 2021, in press). Als phänotypassozierte Mortalitätsrisiken sind für den prädominanten Atemwegstyp u.a. eine persistierende systemische Inflammation, kardiovaskuläre Komorbiditäten, Bluteosinophilen-konzentrationen > 300/µl sowie OSA und/oder nächtliche Hypoxämien bekannt. Für den prädominanten Emphysemstyp sind dies u.a. FEV₁- und/oder TLCO-Abfall > 5%/Jahr, Alpha 1-Antritrypsinmangel, BMI < 21 kg/m² und frailty, wobei Überlappungen und Kombinationen möglich sind. Für die meisten dieser Risikomerkmale existieren therapeutische Optionen von klinischer, aber auch prognostischer Relevanz („treatable traits“). Therapieeinleitung- und -steuerung der COPD basieren gegenwärtig auf einem primären Monitoring von Symptomatik und Exazerbationshistorie. Hieraus resultieren uniforme Therapiegruppen und -empfehlungen, die der Heterogenität der Erkrankung und der spezifischen Risikokonstellationen nicht gerecht werden. Unter diesen Aspekten sollten auf der Basis einer mehrdimensionalen Phänotypisierung (klinisch, lungen- und atemfunktionell, CT-morphologisch, Biomarker) individuelle Risikofaktoren frühzeitig und systematisch erfasst, in ein erweitertes Behandlungskonzept einbezogen sowie regelmäßig reevaluiert werden. Wir stellen in Anlehnung an die GOLD-Empfehlungen ein erweitertes AB-CD[e]-Schema für das Risikoassessment von COPD-Patienten vor.

FV 248 Procalcitonin Point-of-care testing in adults with lower respiratory tract infection in pneumological specialist practice

Authors Raupach D¹, Joean O², Fuge J³, Moelgen C⁴, Welte T⁵, Rademacher J⁶

Institutes 1 Medizinische Hochschule Hannover; Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Medizinische Hochschule Hannover; Pneumologie; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 4 Lungenfacharztpraxis Möwe; Pneumologie; 5 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 6 Medizinische Hochschule Hannoverzentrum für Innere Medizinklinik für Pneumologie; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0042-1747798

Background Lower respiratory tract infections in patients with chronic lung diseases are a common acute reason to consult respiratory practitioners and often lead to inadequate prescription of antibiotics. Only 5-12% of them have community acquired pneumonia (CAP), which requires antibiotic treatment.

Aim The primary objective of this prospective observational study was to assess the diagnostic accuracy of point-of-care (POCT) procalcitonin (PCT) in identifying bacterial infections in patients with signs of infection for targeted antibiotic therapy in this patient population.

Methods Adult patients presenting to pulmonologist practices with signs of lower respiratory tract infection were eligible for inclusion. Patients underwent POCT for PCT. Testing was performed by clinical staff using 0,5ml of whole blood. Results were available within 20min. A standardized phone interview of all participants on day 28 was conducted.

Results 114 patients (57% female, 43% male) were included over a 12-months period between April 2020 and March 2021. Chronic lung diseases were asthma in 22.8% and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 14%. Signs of infections were fever (9.6%), cough (67.5%), sputum production (50.9%) and shortness of breath (45.6%). Chest x-ray has been performed in 55 patients with noticeable changes in 28 within seven patients with infiltrates. Median PCT was 0.1 µg/l (IQR 0.1-0.1µg/l). There were seven patients diagnosed with pneumonia (6.1%) by respiratory physicians, none of them had elevated PCT levels. Antibiotic therapy was administered in 11 patients (9.7%).

Conclusion The PCT testing failed to demonstrate a good accuracy for identifying pneumonia as a bacterial cause of deterioration in patients with lower respiratory tract infections. POCT PCT testing might be not sensitive enough for non-severe community acquired pneumonia in the outpatient setting.

Po 249 Effektivität der Erstlinientherapie des Kleinzelligen Lungenkarzinom mit IO-Chemotherapie

Author Grohé C¹

Institute 1 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747799

Die Prognose des fortgeschrittenen Kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) ist schlecht. Trotz der Entwicklung neuer IO-Chemotherapiekonzepte bleibt die Überlebenswahrscheinlichkeit vieler Patienten in den fortgeschrittenen Stadien sehr limitiert. Die aktuelle Zulassung von Cis/Carboplatin-Etoposid-haltigen Kombinationen mit den PD-L1 Inhibitoren Atezolizumab und Durvalumab für die Erstlinie des SCLC ist verknüpft mit der Frage welche Patienten von dieser Kombination profitieren. Wir untersuchten in einer Pilotstudie an unserem Lungenkrebszentrum der ELK 40 Patienten, die nach dem Caspian oder Impower Protokoll behandelt worden. Hier standen die biometrische Analyse, der ECOG Status und die PD-L1 Erhaltungstherapie (Dauer) zur Prüfung an. Weiterhin wurde nach der Entwicklung von Fernmetastasen, insbesondere Hirnmetastasen gesucht. Insgesamt zeigt sich in den umfangreichen Auswertungen, dass maximal durchschnittlich 2,5 Zyklen Erhaltungstherapie erreicht wurden.

Weiterhin bleibt der Anteil der SCLC Patienten hoch, die keine effektive Einleitung des Chemo-IO Konzeptes erhalten (Basistherapie als Triple über 4 Zyklen). Als Biomarkersignal von Bedeutung ist, dass Patienten mit TMB High (Total Mutational Burden) eher von einer IO Therapie profitieren und länger mit IO behandelt wurden. Zusammenfassend belegen diese ersten Daten, dass auch das SCLC eine heterogene Tumorentität darstellt und das Ansprechen auf die Triple IO-Chemotherapie sehr differenziell ausfällt. Tumorregisterdaten können einen wichtigen Beitrag leisten die Therapie des SCLC zu personalisieren und die Prognose der Patienten zu verbessern.

Po 251 Durvalumab + Tremelimumab + Platin-Etoposide in first-line extensive-stage SCLC (ES-SCLC): 36-month Overall Survival from the Phase 3 CASPIAN study

Authors Bischoff H¹, Paz-Ares L², Chen Y³, Reinmuth N⁴, Hotta K⁵, Trukhin D⁶, Statsenko G⁷, Hochmair J M⁸, Özgüroğlu M⁹, Li H J¹⁰, Voitko O¹¹, Poltoratskiy A¹², Verderame F¹³, Havel L¹⁴, Bondarenko I¹⁵, Losonczy C¹⁶, Conev N¹⁷, Broadhurst H¹⁸, Dalvi T¹⁹, Jiang H¹⁹, Golgman W J²⁰, Alt J²¹

Institutes 1 Thoraxklinik; 2 Hospital Universitario 12 de Octubre; 3 Cancer & Hematology Centers of Western Michigan; 4 Asklepios Lung Clinic; 5 Sokayama University Hospital; 6 Odesa Regional Oncological Dispensary; 7 Omsk Regional Cancer Center; 8 Karl Landsteiner Institute of Lung Research and Pulmonary Oncology; 9 Istanbul University – cerrağpaşa; 10 Samsung Changwon Hospital; 11 Kyiv City Clinical Oncological Centre; 12 Petrov Research Institute of Oncology; 13 Ao Ospedali Riuniti Po Vincenzo Cervello; 14 Thomayer Hospital; 15 Dnipropetrovsk Medical Academy; 16 Semmelweis University; 17 Medical Oncology; 18 Plus-Project Ltd; 19 Astrazeneca; 20 David Geffen School of Medicine at UCLA; 21 University Medical Center Mainz

DOI 10.1055/s-0042-1747800

Background In the Phase 3 CASPIAN study of etoposide + cisplatin/carboplatin (EP) ± durvalumab (D) ± tremelimumab (T) as first-line treatment of ES-SCLC, D + EP demonstrated a statistically significant improvement in OS vs EP alone (data cut-off [DCO]: 11 Mar 2019; HR 0.73 [95% CI 0.59–0.91; p=0.0047]). In a subsequent analysis after a median follow-up of 25.1 mo (DCO 27 Jan 2020), OS benefit with D + EP vs EP was sustained (HR 0.75 [95% CI 0.62–0.91; nominal p=0.0032]), and D + T + EP numerically improved OS vs EP (HR 0.82 [95% CI 0.68–1.00; p=0.0451]), but did not reach statistical significance (p≤0.0418). Here we report updated OS data after a median follow-up of >3 years.

Methods Pts with treatment-naïve ES-SCLC (WHO PS 0/1) were randomised 1:1:1 to D 1500 mg + EP q3w, D 1500 mg + T 75 mg + EP q3w, or EP q3w. Pts in the IO arms received 4 cycles of EP + D ± T, followed by maintenance D 1500 mg q4w until disease progression. Pts in the EP arm received up to 6 cycles of EP, and optional PCI (investigator's discretion). The two primary endpoints were OS for D + EP vs EP and for D + T + EP vs EP. Serious adverse events (SAEs) were assessed during long-term follow up.

Results 268, 268 and 269 pts were randomized to D + EP, D + T + EP and EP, respectively. At a DCO of 27 Mar 2021, median follow-up was 39.4 mo, 86% maturity. D + EP continued to demonstrate improved OS vs EP: HR 0.71 (95% CI 0.60–0.86; nominal p=0.0003). Median OS was 12.9 vs 10.5 mo; 22.9% vs 13.9% of pts were alive at 24 mo; and 17.6% vs 5.8% of pts were alive at 36 mo with D + EP vs EP, respectively. D + T + EP continued to numerically improve OS vs EP: HR 0.81 (95% CI 0.67–0.97; nominal p=0.02); median OS was 10.4 mo, and 15.3% of pts were alive at 36 mo. 46 pts remained on treatment with D at DCO (27 in the D + EP arm and 19 in the D + T + EP arm). In D + EP, D + T + EP and EP arms, respectively, incidences of SAEs (all cause) were 32.5%, 47.4% and 36.5%; and AEs leading to death (all cause) were 5.3%, 10.9% and 6.0%.

Conclusions D + EP demonstrated sustained OS benefit over EP with a well-tolerated safety profile, consistent with previous analyses. After a median follow-up of > 3 years, 10% of pts in the D + EP arm are still receiving D therapy, further establishing the CASPIAN regimen as standard of care for first-line treatment of ES-SCLC.

Po 252 Merkmale von neu eingestellten COPD Patienten mit geschlossener und offener Dreifachtherapie in Deutschland

Autoren Beeh M K¹, Rothnie K², Hardtstock F³, Claussen J⁴, Knapp R³, Wilke T⁵, Czira A², Comptom C⁶, Sharma R⁶, Ismaila A²

Institute 1 Insaf Respiratory Research Institute; 2 Glaxosmithkline; Value Evidence and Outcomes, R&d Global Medical; 3 Cytel/Ingress-Health; 4 Gsk Deutschland; 5 Ipam e.V.; 6 Glaxosmithkline; Global Medical

DOI 10.1055/s-0042-1747801

Rationale Die Richtlinien der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) empfehlen eine Dreifachtherapie für Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), bei denen weiterhin Exazerbationen auftreten oder die trotz der Anwendung einer Erhaltungstherapie weiterhin symptomatisch bleiben. Derzeit ist jedoch das Patientenprofil von neuen Anwendern der geschlossenen Dreifachtherapien (SITT: single-inhaler triple therapy) in Deutschland weitestgehend unbekannt.

Methodik Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt bei COPD Patienten im Alter von ≥ 35 Jahren mit einer Verschreibung entweder mit einer geschlossenen Dreifachtherapie (Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UMEC/VI), Budesonid/Glycopyrronium/Formoterol (BDP/GLY/FOR)) oder einer offenen Dreifachtherapie (MITT: inhalatives Kortikosteroid/ langwirksames Beta2-Sympathomimetikum/ langwirksame Muskarinantagonist inhaliert über zwei oder drei Geräte) und die im Zeitraum vom 01.01.2017 – 31.12.2019 in der AOK PLUS Krankenkassendatenbank aufgeführt waren. Alle eingeschlossenen Patienten waren vor Beginn der SITT oder MITT, 24 Monate lang bei der AOK PLUS Krankenkasse versichert. Patientenmerkmale, einschließlich soziodemografisches Profil, Komorbiditäten und Behandlungsanamnese, wurden zum Beginn der SITT/MITT oder während des 12- oder 24-monatigen Baseline-Zeitraums erfasst.

Ergebnisse Insgesamt wurden 18.630 COPD Patienten eingeschlossen, bei denen eine Dreifachtherapie initiiert wurden. Die Merkmale der Kohorten sind in ► Tabelle 1 dargestellt.

Fazit In dieser Real-World Evidenzstudie wurde gezeigt, dass die Dreifachtherapie häufig nach einer vorhergehenden Erhaltungstherapie bei COPD Patienten mit kürzlichen Exazerbationen eingesetzt wurde. Dieser Befund deutet darauf hin, dass die Dreifachtherapie bei COPD-Patienten initiiert wird, deren Erkrankung nicht ausreichend kontrolliert wird.

Finanzierung GlaxoSmithKline plc. (214666)

Baseline-Merkmale	MITT (N=17.945)	SITT FF/UMEC/VI (N=700)	SITT BDP/GLY/FOR (N=908)
Demografische und klinische Merkmale (bei Therapieinitiation)			
Alter in Jahren, mittlerer (Std)	70.4 (11.4)	70.5 (10.6)	71.0 (11.4)
Männlich	58.2%	62.3%	58.9%
Exazerbation in den letzten 24 Monaten	74.3%	69.4%	81.1%
Ein oder mehrere Besuche beim Lungenspezialisten in den letzten 24 Monaten	68.5%	70.9%	68.9%
Behandlungshistorie (in den letzten 12 Monaten)			
Jegliche Erhaltungstherapie	96.8%	91.4%	88.6%
Kurzwirksame Therapie	78.6%	81.3%	83.6%
Komorbiditäten (in den letzten 12 Monaten)			
Schlaganfall	6.0%	6.0%	6.7%
Myokardinfarkt	4.9%	6.4%	4.9%
Herzinsuffizienz	14.8%	15.7%	16.9%
Asthma	24.8%	19.0%	15.8%

Behandlungsgruppen (MITT, FF/UMEC/VI, BDP/GLY/FOR) schließen sich nicht gegenseitig aus

Po 254 Kasuistik: Monströses endobronchiales Lipom

Autoren Garhy M¹, Haasler E¹, Schönhofer B¹

Institute 1 Evangelisches Klinikum Bethel, Bielefeld

DOI 10.1055/s-0042-1747802

Der 60-jährige männliche Patient klagt seit Monaten über zunehmende Belastungsdyspnoe, Husten und rezidivierende fieberhafte Infekte, daneben allgemeine Leistungsminderung und Gewichtsabnahme von 10 kg.

Eine auswärts durchgeführte Computertomographie des Thorax ergibt einen stark volumengeminderten linken Lungenflügel mit konsolidierten Infiltraten. Im linken Hauptbronchus ist ein Flüssigkeitsspiegel und dahinter ein Verschluss durch eine Weichteilmasse mit fettäquivalenter Dichte zu erkennen, welche auch große Anteile der zentralen Bronchien von linkem Ober- und Unterlappen ausfüllt.

Die Bronchoskopie bestätigt diesen Befund. Der sich intraluminal im zentralen Bronchialsystem ausgussartig ausbreitende Tumor wird in gleicher Sitzung fraktioniert mittels Diathermieschlinge abgetragen (mit flexiblem Bronchoskop unter Verwendung eines Spiraltrachealtubus). Aus der Peripherie entleert sich viel eitriges Sekret. Die Basis des gestielten Tumors befindet sich am Abgang des Segmentbronchus 3, hier wird das restliche Gewebe mittels Kryotherapie und Argon-Plasma-Koagulation entfernt. Die histopathologische Untersuchung ergibt ein Lipom.

Wegen der poststenotischen Pneumonie erfolgt eine antibiotische Therapie. Verlaufskontrollen zeigen in den folgenden Monaten eine weitgehende Wiederbelüftung des linken Lungenflügels mit verbleibenden geringen narbigen Veränderungen und Bronchiektasen.

Endobronchiale Lipome sind seltene benigne Tumoren, in diesem Fall mit ungewöhnlich ausgebreitetem Befund, erheblichen Krankheitserscheinungen und letztlich erfolgreicher interventionell-endoskopischer Therapie.

Po 256 Auswirkung des CytoSorb-Adsorbers auf hämodynamische und immunologische Parameter bei kritisch kranken Patienten mit COVID-19 – Adjuvant therapy with CYTOsorb in COVID-19 – CytoCOV-19

Autoren Jarczak D¹, Roedel K², Fischer M², de Heer G², Burdelski C², Frings D², Senses B², Boenisch O², Tariparast A², Kluge S², Nierhaus A²

Institute 1 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 2 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

DOI 10.1055/s-0042-1747803

Hintergrund Immunmodulatorische Therapien haben sich bei Patienten mit schwerer COVID-19 als vorteilhaft erwiesen. Patienten mit Hyperinflammation oder Hyperzytokinämie könnten von einer Behandlung mit Hämadsorption profitieren.

Methoden Diese prospektive, randomisierte Studie wurde am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit SARS-CoV2-Infektion, therapie-refraktärem Schock (NA $\geq 0,2$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ zur Aufrechterhaltung eines MAP ≥ 65 mmHg), Hyperzytokinämie (IL6 ≥ 500 ng/l) und Indikation zur Nierenersatztherapie (RRT) oder ECMO. Die Patienten wurden randomisiert entweder der Hämadsorptionstherapie (HT) mit CytoSorb oder der intensivmedizinischen Standardtherapie (SMT) zugeteilt. Der primäre Endpunkt war die anhaltende hämodynamische Verbesserung (NA $\leq 0,05$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ für ≥ 24 h) innerhalb von 10 Tagen. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die 28-Tage-Mortalität, SOFA sowie Senkung von IL6, PCT und MR-proADM.

Ergebnisse 242 Patienten wurden gescreent, hiervon wurden 24 Patienten randomisiert und der HT-Gruppe (n = 12) oder der SMT-Gruppe (n = 12) zugewiesen. Beide Gruppen wiesen anhand von SAPS II (Median 75 Punkte HT-Gruppe vs. 79 Punkte SMT-Gruppe, p = 0,590) und SOFA (17 vs. 16, p = 0,551) eine ähnliche Erkrankungsschwere auf. Zum Zeitpunkt der Randomisierung

befanden sich 22 (92 %) Patienten unter RRT und 11 (46 %) unter vvECMO-Therapie. Die medianen IL-6-Werte betragen bei Studienbeginn 2269 (IQR 948-3679) in der HT-Gruppe bzw. 3747 (1301-5415) ng/l in der SMT-Gruppe ($p=0,378$). Die Senkung des Serum-IL-6 in den ersten 24 Stunden der Behandlung betrug im Vergleich zwischen beiden Gruppen 83 % bzw. 46 % ($p=0,235$). Eine anhaltende hämodynamische Verbesserung (primärer Endpunkt) wurde in 33 % (4/12) gegenüber 17 % (2/12) in der HT- bzw. SMT-Gruppe erreicht ($p=0,640$). Die 28-Tage-Mortalität betrug 58 % (7/12) in der HT-Gruppe gegenüber 67 % (8/12) in der SMT-Gruppe ($p=1,0$).

Schlussfolgerung Die HT war mit einem nicht signifikanten Trend zur klinischen Verbesserung innerhalb des Interventionszeitraums verbunden, einschließlich der Senkung der IL-6- und PCT-Werte sowie der Schockbeendigung. Bei ausgewählten Patienten könnte die HT daher eine Option zur Stabilisierung und Überbrückung bis zur Verlegung und Entscheidung sein.

Po 257 Die Evolution von web-basierten Schulungsvideos der Deutschen Atemwegsliga e.V. zu korrekten Inhalationstechniken

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Butt U², Majorski D³, Mathes T⁴, Magnet S F⁵, Berger M¹, Schwarz S⁶, Windisch W⁷

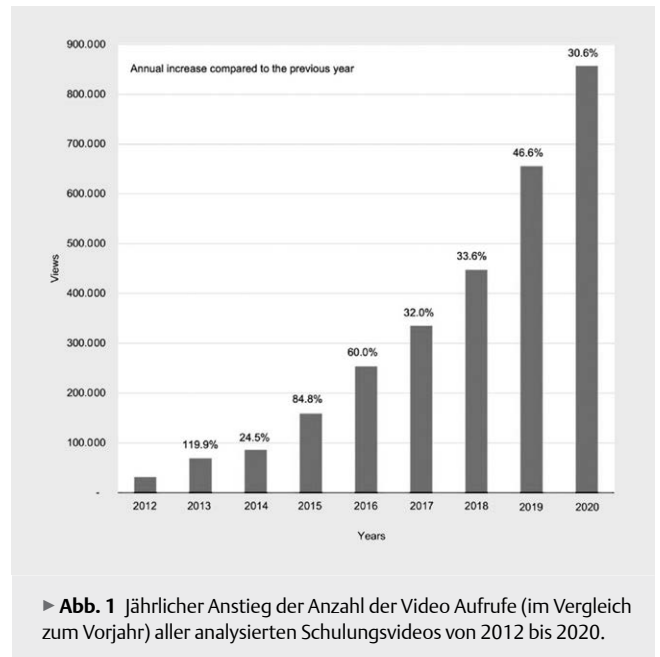
Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Deutsche Atemwegsliga e.V.; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 4 Institut für Medizinische Statistik, Georg-August-Universität Göttingen; 5 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 6 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 7 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke
DOI 10.1055/s-0042-1747804

Hintergrund Ziel war zu untersuchen, ob und wie sich die Verwendung wissenschaftlich validierter, web-basierter Schulungsvideos für die korrekte Anwendung von Inhalationsdevices bei Patient:innen mit chronischen Atemwegserkrankungen in der breiten Bevölkerung durchgesetzt hat.

Methoden Über einen Zeitraum von zehn Jahren wurden die Aufrufe von 141 frei verfügbaren YouTube-Videos (volle Spieldauer, 01:31-04:37 min:sek) der Deutschen Atemwegsliga e.V. analysiert, die ein breites Spektrum an international verfügbaren Inhalationsdevices abdecken. Dabei wurden deutsche als auch auf internationale Videos in die Analyse mit einbezogen.

Ergebnisse Die Gesamtzahl der Aufrufe betrug 3.350.678. Auf nicht-deutsche Videos (Englisch, Russisch, Türkisch, Griechisch, Arabisch, Farsi und Slowakisch) entfielen 23,2 % der Aufrufe. Die Zahl der Aufrufe steigt zwischen 2011 und 2020 stetig an (Abbildung 1). Im Jahr 2020 lag die Zahl der Aufrufe pro 100.000 Einwohner in Deutschland bei 725,4 für deutsche Videos und bei 1.030 für alle Videos. Ein wiederkehrender jährlicher Trend konnte identifiziert werden, mit Spitzenwerten im Frühjahr und im Spätherbst, während die niedrigste Zahl der Aufrufe jeweils im Sommer zu verzeichnen war.

Schlussfolgerung Diese Studie unterstreicht die zunehmende Bedeutung von wissenschaftlich validierten, web-basierten Schulungsvideos für korrekte Inhalationstechniken, mit einem stetigen Anstieg der jährlichen Aufrufe seit 10 Jahren und deutlichen saisonalen Höhepunkten der Aufrufe im Frühjahr und Spätherbst.



► **Abb. 1** Jährlicher Anstieg der Anzahl der Video Aufrufe (im Vergleich zum Vorjahr) aller analysierten Schulungsvideos von 2012 bis 2020.

Po 258 10 Jahre web-basierte Schulungsvideos für Inhalationsgeräte auf YouTube: Eine qualitative Inhaltsanalyse der Kommentare von Patient:innen

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Butt U², Mohr M³, Kroppen D⁴, Majorski D⁵, Schwarz S⁶, Windisch W⁷

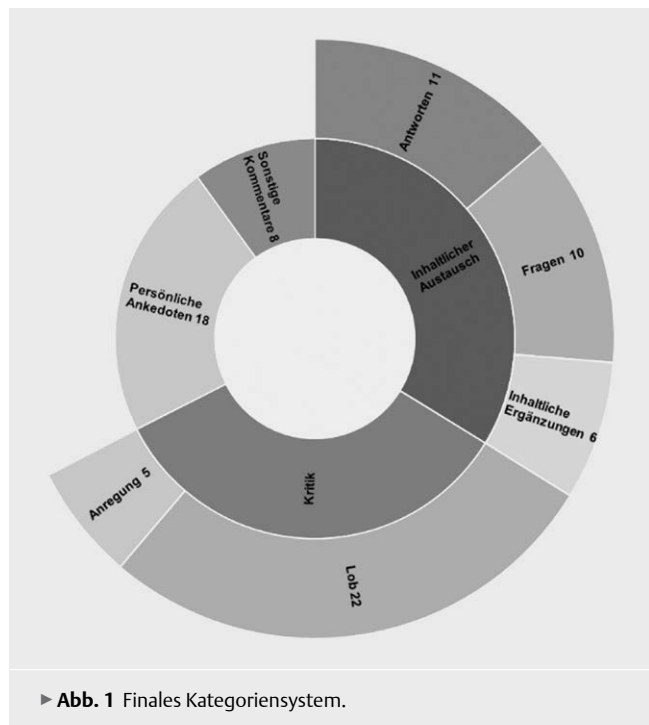
Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Deutsche Atemwegsliga e.V.; 3 Universität Witten/Herdecke; 4 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 5 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 6 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 7 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke
DOI 10.1055/s-0042-1747805

Hintergrund Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) stehen im Mittelpunkt der Diskussion zur Digitalisierung im Gesundheitswesen. Die Deutsche Atemwegsliga e.V. (AWL) stellt seit 2011 wissenschaftlich validierte Schulungsvideos zur korrekten Inhalation mit unterschiedlichen Devices via YouTube kostenfrei zur Verfügung. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mittels einer Analyse der Videokommentare auf YouTube, Erkenntnisse zur Weiterentwicklung der Schulungsvideos zu erlangen.

Methoden Analysiert wurden die Kommentare aller web-basierten Schulungsvideos zu Inhalatoren und Inhalierhilfen der AWL im Zeitraum August 2011 bis März 2021. In die Analyse eingeschlossen wurden alle öffentlich zugänglichen Kommentare auf Youtube zum Zeitpunkt der Datenextraktion am 31. März 2021. Von 17 Videos wurden insgesamt 73 Kommentaren qualitativ analysiert. Es erfolgte die computergestützte Kategorienbildung mittels MAXQDA sowie die Überprüfung der Interoderreliabilität von drei Codierenden.

Ergebnisse Das finale Kategoriensystem enthielt thematische und analytische Kategorien mit insgesamt N = 80 Codierungen, 4 Haupt- und 5 Subkategorien (Abbildung 1). Inhaltlich reichen die Kommentare von persönlichen Anekdoten zum Thema über den inhaltlichen Austausch zur korrekten Inhalation bis hin zu konstruktiver Kritik an den Videos, wobei hier die positiven Kommentare deutlich überwiegen. Die Interoderreliabilität nach Krippendorff's Alpha zeigt eine valide Übereinstimmung ($\alpha = 0,853$).

Diskussion Im Vergleich mit den Videoaufrufen wird die Kommentarspalte noch wenig genutzt. Kommentare in unterschiedlichen Sprachen lassen Rückschlüsse auf die Nutzung durch ein internationales Publikum zu, sodass weitere Übersetzungen sinnvoll sein könnten. Der inhaltlich Austausch auf Social Media Plattformen könnte bei vermehrter Nutzung ein Potential für Patient:innen und auch für andere Akteure im Gesundheitswesen darstellen um durch Patient:innenerfahrungen die inhalative Therapie zu verbessern. Übergeordnetes Ziel sollte die Schaffung einer unkompliziert zugänglichen digitalen Ressource sein.



► Abb. 1 Finales Kategoriensystem.

FV 260 Immuncheckpoint-Inhibitor (ICI)-assoziierte Lungenmanifestationen (ICI-LM): Charakterisierung der HRCT- und BAL-Befunde

Autoren Jehn B L¹, Wälscher J¹, Wessendorf T¹, Livingstone E², Zimmer L², Metznermacher M³, Eberhardt W³, Theegarten D⁴, Taube C⁵, Bonella F¹
Institute 1 Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 2 Universitätsklinikum Essen; Klinik für Dermatologie; 3 Universitätsklinikum Essen; Westdeutsches Tumorzentrum; Innere Klinik (Tumorforschung); 4 Universitätsklinikum Essen; Institut für Pathologie; 5 Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie
 DOI 10.1055/s-0042-1747806

Hintergrund Das wachsende Anwendungsgebiet von ICI in der Onkologie ist mit einer zunehmenden Anzahl an ICI-LM verbunden. Die Angaben über die Inzidenz von ICI-LM variieren, und ICI-LM zeichnen sich durch ein breites Spektrum an klinischen, radiographischen und pathologischen Merkmalen aus.

Ziele Die Charakterisierung der BAL-Befunde und der HRCT-Muster von Patienten mit ICI-LM und deren Korrelation mit klinischen Variablen.

Methoden Die Verdachtsdiagnose einer ICI-LM wurde anhand der Anamnese, der klinischen Informationen sowie des HRCT gestellt. Wenn auf dieser Basis keine sichere Diagnose gestellt werden konnte, wurde eine Bronchoskopie mit BAL durchgeführt. Bei einer BAL-Lymphozytose > 13% wurde eine immunzytologische Färbung der Lymphozyten-Subpopulationen durchgeführt (CD3, CD4 und CD8). Der histologische Nachweis von epitheloidzelligen Granulomen war für die Bestätigung einer Sarkoidose-ähnlichen LM obligat.

Ergebnisse 35 konsekutive Patienten (51% männlich, 49% weiblich, Alter 59 ± 12 Jahre) mit einer ICI-LM wurden zwischen Februar 2018 und Oktober 2021 eingeschlossen. Die zugrunde liegende Tumorerkrankung war in 68% ein Melanom, in 26% ein Lungenkarzinom und in 6% ein Urothel-Karzinom. 74% der Patienten erhielten eine anti-PD-1 / anti-PD-L1-Antikörper Monotherapie und 26% eine anti-PD-1 / anti-CTLA-4-Antikörper Kombinationstherapie. Die mediane Zeit bis zum Auftreten der ICI-LM nach Beginn der ICI-Therapie war 10 Monate, 63% der Patienten erhielten eine Steroidtherapie. Wir identifizierten drei HRCT-Muster. Diese waren ein *sarcoid-like reaction* (SLR)-Muster (37%), ein NSIP-Muster mit Milchglasverdichtungen (37%) und ein organisierende Pneumonie-Muster (26%). Unabhängig vom HRCT-Muster konnte in der BAL in allen Fällen eine Lymphozytose nachgewiesen werden (42 ± 23%), wobei CD4⁺ T-Helferzellen die dominierende T-Zell-Subpopulation waren (59 ± 13%). Patienten mit einem SLR-Muster wiesen die niedrigste Neutrophilenzahl (1,7 ± 2%) im Vergleich zu den anderen Gruppen auf (p = 0,045).

Schlussfolgerung Die BAL-Lymphozytose scheint unabhängig vom HRCT-Muster der häufigste differenzialzytologische Befund bei Patienten mit ICI-LM zu sein und könnte als Biomarker bei differenzialdiagnostischer Unsicherheit die Diagnose einer ICI-LM bekräftigen.

Po 261 Eosinophilic cationic protein as a marker for treatment response to antibody therapy in patients affected by severe bronchial asthma

Authors Franceschi E¹, Drick N², Fuge J³, Welte T², Suhling H⁴

Institutes 1 Department of Respiratory Diseases; Ospedale Luigi Sacco Polo Universitario Milano; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, Hannover, Germany; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (Breath), Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Hannover, Germany; Klinik für Pneumologie
 DOI 10.1055/s-0042-1747807

Background Anti-eosinophilic therapy with interleukin-5/interleukin-5-receptor antibodies represents an established treatment for patients with severe eosinophilic asthma (SEA). Eosinophil Cationic Protein (ECP) is a protein derived by eosinophil degranulation, correlated to inflammatory status and eosinophilic activity, but it has any established role in clinical practice. The aim of our study was to assess the role of ECP as predictor of clinical response to monoclonal therapy in SEA patients.

Methods A retrospective, single center study (Medical School Hannover, Germany) was performed. ECP was detected at baseline and 3 months after mepolizumab, benralizumab or dupilumab therapy, along with eosinophil count, clinical evaluation, lung function tests and quality of life (QoL) assessment. After 6 months, patients were classified in responders and non-responders to therapy, and a comparison of all these parameters was performed. Response criteria were based on clinical improvement, increase of lung function and eosinophil drop.

Results Among a total of 80 patients (45% males, median age 58 years (IQR 50-67)), 59 (73.7%) responded to therapy after 6 months. 27 (45.8%) responder patients had an ECP value ≥ 13.3 µg/L versus 8 (38.1%) non-responder patients (p 0.543), and 35 (59.3%) showed ≥ 300 eosinophils/µL versus 10 (47.6%), p 0.353. Considering only patients not exposed to oral corticosteroids (OCS) at baseline, 23 out of 31 (74.2%) responded to therapy. Among them, 13 (56.5%) had a high ECP value vs 1 (12.5%) non-responder, F 0.045, and 18 (78.3%) showed hypereosinophilia versus 4 (50.0%), F 0.185. The ROC curve for response to monoclonal drug showed an AUC of 0.842 (p 0.004) for ECP level at baseline and 0.679 (p 0.136) for eosinophil count.

Conclusion Serum ECP is not useful to predict the success of antibody therapy in non-selected SEA patients, but may have a role in patients not exposed to oral corticosteroids.

Po 262 Verbesserung von COPD-spezifischen Symptomen und Lungenfunktion bei Behandlung mittels extrafeiner fixer Dreifach-Kombinationstherapie – real-world Daten aus TriOptimize

Autoren Trinkmann F¹, Bahari Javan S², Crieé P C³, Hövelmann R², Bogoevska V², Gessner C⁴

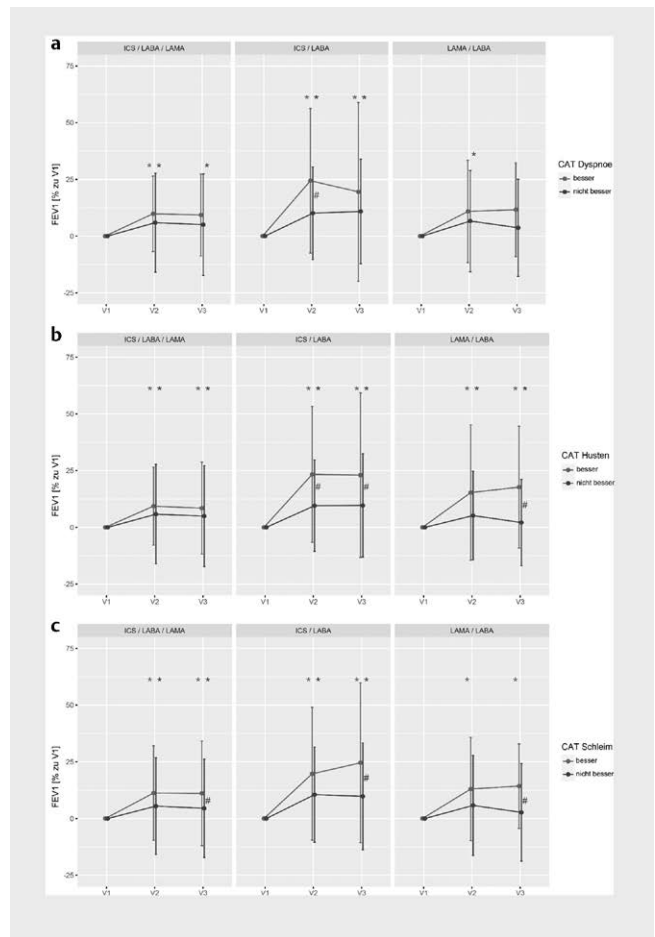
Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 2 Chiesi GmbH; Medical Affairs, Chiesi GmbH, Hamburg, Germany; 3 Pneumologie, Beatmungsmedizin/Schlaf Labor; Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende; Department of Sleep and Respiratory Medicine, Evangelical Hospital Goettingen-Weende, Bovenden, Germany; 4 Pneumologische Praxis
DOI 10.1055/s-0042-1747808

Hintergrund Zur Beurteilung des Gesundheitszustandes ist der CAT-Summen-score weit verbreitet während sich aus den Einzelitems zusätzliche Informationen über COPD-spezifische Symptome ableiten lassen. Wir untersuchten daher den Einfluss einer extrafeinen fixen Dreifach-Kombinationstherapie (efsITT) aus Beclometason-Dipropionate, Formoterol-Fumarate und Glycopyrronium (BDP/FF/G) mittels Dosieraerosol (pMDI) auf Symptomatik und Lungenfunktion in der Routineversorgung.

Methoden Es wurden Daten von 1.857 Patienten mit leichter bis mittelschwerer COPD in einer nicht-interventionellen Studie ausgewertet, deren inhalative Therapie symptombedingt von LABA/ICS, LABA/LAMA oder einer freien Dreifachkombination auf efsITT umgestellt wurde. Longitudinale Gruppenvergleiche wurden mittels ANOVA nach 0 (V1), 3 (V2) und 6 (V3) Monaten durchgeführt und ein regularisiertes generalisiertes lineares Modell verwendet, um Prädiktoren für eine CAT-Verbesserung (-1 Punkt) der Einzelitems Dyspnoe, Husten, Schleim vorherzusagen.

Ergebnisse Unabhängig der Vormedikation ließen sich bei bis zu 19,5% der Patienten Verbesserungen in den Einzelitems nachweisen. Dyspnoe besserte sich bei 9,7% der mittels freier Dreifachtherapie vorbehandelten Patienten ($p = 0,01$) im Vergleich zu 15,5% bei ICS/LABA ($p = 0,26$) und 16,1% bei LAMA/LABA ($p = 0,37$). Insbesondere nach Therapieeskalation fanden sich Verbesserungen der FEV₁ (Abbildung). FEV₁/FVC an V1, Veränderung von FEV₁ und sR_{tot} zur V1 sowie die Vormedikation mit einer freien Dreifachtherapie konnten als Prädiktoren für eine Verbesserung der Dyspnoe identifiziert werden. Bezüglich des Hustens waren Veränderungen in FEV₁ und RV/TLC zu V1 sowie eine Vormedikation mit einer freien Dreifachtherapie prädiktiv.

Zusammenfassung Durch Wechsel auf eine efsITT BDP/FF/G mittels pMDI lassen sich Verbesserungen der Lungenfunktion und COPD-spezifischer Symptome erreichen. Dies gilt insbesondere auch für Patienten mit einer vorbestehenden freien Dreifachtherapie, die bereits eine maximale inhalative Kombinationstherapie darstellt. Die zusätzliche Verbesserung lässt sich möglicherweise auf eine bessere Adhärenz durch das einzelne Inhalationsgerät und/oder eine höhere periphere Deposition der extrafeinen Formulierung zurückführen.



FV 263 Klinische Parameter – neben Emphyseausprägung und fehlender interlobärer Kollateralventilation – als Prädiktor der Effektivität einer Ventilimplantation bei fortgeschrittenem Lungenemphysem

Autoren Polke M¹, Brugger J², Rötting M³, Polke N¹, Schuler S¹, Richter I¹, Eberhardt R⁴, Herth F FJ⁵, Gompelmann D⁶

Institute 1 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg; 2 Institut für Medizinische Statistik, Zentrum für Medizinische Statistik, Informatik und Intelligente Systeme, Medizinische Universität Wien; 3 Medizinische Klinik V, Klinikum Fulda; 4 Pneumologie & Internistische Intensivmedizin, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 5 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 6 Universitätsklinik für Innere Medizin li; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Klinische Abteilung für Pulmologie
DOI 10.1055/s-0042-1747809

Hintergrund Viele Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung leiden an einem Lungenemphysem. Die Ventilimplantation kann eine therapeutische Möglichkeit bei Patienten mit fortgeschrittenem Emphysem und fehlender interlobärer Kollateralventilation sein. Andere klinische Parameter, die die Effektivität der endoskopischen Lungenvolumenreduktion (ELVR) beeinflussen könnten, sind jedoch noch nicht ausreichend bekannt.

Methode COPD Patienten mit fortgeschrittenem Emphysem, die in 2016 eine Ventilimplantation erhielten, wurden retrospektiv analysiert. Die folgenden Merkmale wurden vor Ventilimplantation gesammelt: Alter, Geschlecht, Body Mass Index, Allergien, Anwendung von inhalativen Kortikosteroiden (ICS), Lungenfunktionsparameter (VC [I], FEV₁ [I], RV [I], TLC [I]), Diffusionskapazität, 6-Minuten-Gehtest (6-MGT), Blutgasanalyse (pO₂, pCO₂, pH, base excess), COHb, Raucherstatus und Emphysemindex (quantitative multi-detector computed tomography [QCT]). Drei Monate nach Ventilimplantation wurden die Lungenfunktion, Diffusionskapazität, 6-MGT und Blutgase neu gemessen. In dieser Arbeit haben wir den Einfluss all dieser Variablen auf die Zunahme der FEV₁ und Gehstrecke im 6-MGT sowie die Abnahme des RV untersucht.

Ergebnisse Insgesamt 77 COPD Patienten wurden untersucht (57 % männlich, Ø Alter 66, Ø FEV₁ 32%, Ø RV 259%). Nach 3 Monaten konnte bei den Patienten durchschnittlich eine Zunahme der FEV₁ von 0,09 ± 0,21l, Abnahme des RV von 0,42 ± 1.80l sowie Verbesserung der Gehstrecke im 6-MGT von 8,3 ± 57m festgestellt werden. Die Einnahme von ICS hatte einen negativen Einfluss auf die FEV₁ (I und %). Je höher der Emphysemindex vor Ventilimplantation, desto geringer die RV-Reduktion. Außerdem war das Geschlecht ein Prädiktor für die Änderung von FEV₁ (%), RV (l) und 6-MGT: Männer scheinen weniger von einer Ventilimplantation zu profitieren als Frauen.

Schlussfolgerung Die vorliegenden Ergebnisse suggerieren, dass neben den bekannten Prediktoren, Fissurenintegrität und initiale Lungenfunktionsparameter, auch ICS, Emphysemindex und Geschlecht den Effekt der Lungenvolumenreduktion mittels Ventilen beeinflussen können. Diese Erkenntnis könnte bei der Selektion geeigneter Patienten helfen und Therapieeffekte verbessern.

Po 264 Erhöhte metabolische Aktivität in braunem Fettgewebe ist mit Kachexie, erhöhter Tumorlast und verkürztem Überleben von Patienten mit Lungenkarzinom assoziiert

Autoren Pappisch J¹, Kerkhoff T¹, Kuhn H², Tönjes A³, Hesse S⁴, Steinhoff K⁵, Sabri O⁶, Wirtz H⁷, Frille A¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Dept. für Innere Medizin, Abt. Pneumologie; Abteilung für Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 3 Universität Leipzig; Department für Innere Medizin; Klinik für Endokrinologie; 4 University Hospital Leipzig; Department of Nuclear Medicine; Department of Nuclear Medicine; 5 University Hospital Leipzig; Department of Nuclear Medicine; 6 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; Nuclear Medicine; Department of Nuclear Medicine; 7 Universitätsklinikum der Universität Leipzig; Pneumologie; Pneumologie, Mk II, Universitätsklinikum Leipzig

DOI 10.1055/s-0042-1747810

Einleitung Lungenkarzinompatienten (LKP) leiden im Rahmen der fortschreitenden Tumorerkrankung häufig an Kachexie. Der Metabolismus von braunem und weißem Fettgewebe (BAT, WAT) könnte bei der Entwicklung von Kachexie eine wesentliche Rolle spielen.

Das Ziel war es, anhand der [18F]Fluorodesoxyglukose (FDG)-Aufnahme in der Positronenemissionstomographie/ Computertomographie (PET/CT) Parameter der metabolischen BAT- oder WAT-Aktivität von LKP zu quantifizieren.

Methoden Für diese Beobachtungsstudie wurden 411 LKP aus dem klinischen Krebsregister identifiziert, an denen bei Erstdiagnose eine PET/CT-Untersuchung durchgeführt wurde. Als Kontrollen galten 77 Patienten mit schwerstgradiger chronischer obstruktiver Lungenerkrankung und 19 lungengesunde Probanden. Supraklavikuläre BAT- und periumbilikale WAT-Regionen wurden in der CT identifiziert. Der mittlere standardisierte Aufnahmewert (SUV) für [18F]FDG wurde aus einem definierten Volumen ermittelt und auf die SUV aus einer Referenzregion (Leber, Kleinhirn) bezogen. Diese SUV-Ratios wurden mit epidemiologischen, metabolischen (wie Body-Mass-Index [BMI]), lungenfunk-

tionellen und onkologischen Charakteristika verglichen. Die metabolische Tumoraktivität wurde über das metabolische Tumorumfassen (MTV) und die "total lesion glycolysis" (TLG) erfasst.

Ergebnisse LKP wiesen eine erhöhte [18F]FDG-Aufnahme in BAT- und WAT-Regionen im Vergleich zu den zwei Geschlechts- und BMI-gematchten Kontrollen auf. BAT- und WAT-Aktivität waren mit dem Vorliegen von Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, einem erhöhten Risiko für Mangelernährung und einem steigenden BMI-adjustierten Gewichtsverlustgrad assoziiert. Die metabolische Tumoraktivität (MTV, TLG) war mit Zeichen von Mangelernährung und Kachexie assoziiert. Mit einem verkürzten Gesamtüberleben waren vor allem eine gesteigerte WAT-Aktivität, ein steigender BMI-adjustierter Gewichtsverlustgrad und eine erhöhte metabolische Tumoraktivität (MTV, TLG) verbunden.

Schlussfolgerung Die in der [18F]FDG-PET/CT gemessenen gesteigerte WAT-Aktivität kann als Zeichen der Transaktivierung zu BAT („Browning“) gewertet werden und ist bei LKP mit dem Vorliegen von Kachexie, Mangelernährung, erhöhter metabolischer Tumorlast und verkürztem Überleben assoziiert.

FV 265 IGFBP3 inhibits tumor growth and invasion of H1299 lung cancer cells and leads to improved survival in patients with lung cancer

Authors Frille A¹, Kuhn H², Petersen A M¹, Meyer J¹, Hofmann L¹, Gläser A³, Taubenheim S³, Klagges S⁴, Krämer S⁵, Broschewitz J⁶, Wirtz H⁷

Institutes 1 Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Dept. für Innere Medizin, Abt. Pneumologie; Abteilung für Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 3 Klinisches Krebsregister Leipzig; 4 University Medical Center Leipzig; Clinical Cancer Registry Leipzig; 5 Universitätsklinikum Leipzig; Thoraxchirurgie; Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie; 6 Klinikum Bremen-Ost; Thoraxchirurgie; 7 Universitätsklinikum der Universität Leipzig; Pneumologie; Pneumologie, Mk II, Universitätsklinikum Leipzig

DOI 10.1055/s-0042-1747811

Introduction The insulin-like growth factor (IGF)-pathway plays an important role in tumor cell proliferation, metastasis, and survival. IGF binding protein 3 (IGFBP3) binds free IGF and by this, inducing antitumor effects. The implications are not fully elucidated. We therefore translationally investigated the effects of IGFBP3 in the H1299 lung cancer cells in terms of tumor growth and invasion as well as the associations of IGFBP3 with clinical parameters in a clinical lung cancer cohort.

Methods H1299 cells were transfected with an IGFBP3-expressing vector. Its influence on apoptosis induction via flow cytometry annexin V FITC assay, cell proliferation in 2D and 3D cell culture, and invasion were examined. Expression of several matrix metalloproteinases (MMPs) and inhibitors (TIMP1) were further investigated in IGFBP3-transfected lung cancer cells. Lung cancer patients (N = 131) from all stages were prospectively enrolled and characterized pathologically and clinically. IGFBP3 plasma levels were associated with tumor stage and probability of patient's survival.

Results IGFBP3 had no influence on initiation of apoptosis and 2D cell proliferation. Both spheroid growth (3D proliferation) and the invasion of IGFBP3-transfected cells planted in an extracellular matrix-based gel were significantly inhibited. IGFBP3 inhibited MMP-1 release and total MMP activity.

In line with IGFBP3's anti-invasive and anti-proliferative effects observed *in vitro*, higher IGFBP3 plasma levels correlated with both lower clinical tumor stage, tumor grading, and proliferation index (Ki-67 staining) in 131 lung cancer patients. Higher IGFBP3 plasma levels led to improved overall survival of

lung cancer patients as compared to lower plasma levels (hazard ratio 0.37, 95% confidence interval 0.19-0.74, P = 0.014).

Conclusion IGFBP3 can inhibit IGF-mediated proliferative and invasive properties in transfected lung cancer cells *in vitro*, while higher IGFBP3 plasma levels are associated with improved survival of lung cancer patients. Thus, we suggest that IGFBP3 may be regarded as a laboratory parameter associated with improved lung cancer survival.

FV 266 Das abdominelle Kompartiment-Syndrom bei Patienten an extrakorporaler Membranoxygenierung

Autoren Fisser C¹, Koch C¹, Malfertheiner V M¹, Foltan M², Philipp A², Lunz D³, Schlitt J H⁴, Brennfleck F⁴, Müller T¹, Lubnow M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 2 Universitätsklinikum Regensburg; Abteilung für Herz- und Thoraxchirurgie; 3 Universitätsklinikum Regensburg; Abteilung für Anästhesiologie; 4 Universitätsklinik Regensburg; Klinik und Poliklinik für Chirurgie

DOI 10.1055/s-0042-1747812

Hintergrund Das Ziel der Studie war es die Prävalenz des abdominellen Kompartiment-Syndroms (ACS) und dessen Risikofaktoren bei Patienten unter extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) zu bestimmen und den Einfluss der dekompensierten Laparotomie zu analysieren.

Methoden Es handelte sich um eine retrospektive Analyse des prospektiven ECMO Registers der Universität Regensburg. ECMO-Patienten, im Zeitraum von Januar 2010 bis Juni 2020, waren für die Studie geeignet. Der intraabdominelle Druck (IAP) wurde mittels Blasendruckmessung bestimmt, das ACS als IAP > 20 mmHg einhergehend mit einer Organdysfunktion definiert, ein gutes neurologisches Outcome als zerebrale Performance-Kategorie ≤ 2 und Überleben als erfolgreiche Krankenhausentlassung.

Ergebnisse 1643 ECMO-Patienten waren für die Analyse geeignet. Die Prävalenz des ACS war 3,3% (31/944) in der veno-arteriellen und 2,3% (16/699) in der veno-venösen ECMO Patienten Gruppe. Patienten mit ACS hatten ein geringeres Survival (30% vs. 51%, p = 0,004). In der multivariaten Analyse waren Laktat und Fibrinogen mit dem ACS assoziiert (OR [95%-CI]: 1,008 [1,001;1,016], p = 0,022; 0,999 [0,996;0,999], p = 0,009). Die dekompensierte Laparotomie (DL) wurde bei Patienten mit hohem IAP und geringer Lungencompliance angewandt (► Tab. 1). Nach DL erhöhte sich das Atemminutenvolumen, das paO₂/F_iO₂ und die Lungencompliance. Der IAP, Vasopressoren und das Laktat konnten gesenkt werden (► Tab. 1). Obwohl die Patienten der DL-Gruppe im Vergleich zur konservativen Gruppe eine höhere Krankheitsschwere hatten (SOFA), war das Überleben und das neurologische Outcome zwischen den Gruppen vergleichbar (27% vs. 33%, p = 0,633; 100% in beiden Gruppen). **Zusammenfassung** Die Prävalenz des ACS war 3,3% bei Patienten mit veno-arterieller und 2,3% bei veno-venöser ECMO. Das Überleben war bei Patienten mit ACS geringer. Laktat und Fibrinogen waren mit dem ACS assoziiert. Trotz einer höheren Krankheitsschwere war das Überleben und das neurologische Outcome vergleichbar zwischen den Gruppen. Die DL führte zu einer Reduktion des IAP, der pulmonalen Compliance und führte zu einer Stabilisierung der hämodynamischen Parameter. Daher sollte die DL ECMO-Patienten nicht verweigert werden, falls indiziert.

a	Mit DL (N=26)	Ohne DL (N=19)	p-Wert ^a		
Alter, Jahre	57 [46; 67]	59 [47; 67]	0,908		
Geschlecht, männlich	18 (69%)	18 (95%)	0,058		
BMI (kg/m ²)	27,5 [23,7; 36,9]	29,4 [26,0; 37,0]	0,314		
pH bei Aufnahme	7,21 [6,93; 7,29]	7,12 [6,95; 7,31]	0,867		
SOFA bei Aufnahme	17 [11; 19]	14 [11; 16]	0,070		
Zeit zwischen Beginn ECMO und ACS, Tage	0 [0; 1]	1 [1; 2]	<0,001		
Maximaler IAP, mmHg	30 [28; 35]	24 [22; 30]	0,004		
Gründe für ACS			0,597		
Kardiogener Schock	11 (42%)	9 (47%)			
Septischer Schock	9 (35%)	8 (42%)			
Blutung	4 (15%)	2 (11%)			
Trauma	2 (8%)	0 (0%)			
b	Vor DL	1 Stunde nach DL	p-Wert ^b	Ohne DL	p-Wert ^b
pH zum Zeitpunkt ACS	7,30 [7,20; 7,48]	7,40 [7,30; 7,40]	0,338	7,40 [7,30; 7,40]	0,538
Laktat, mg/dL	89 [54; 161]	30 [17; 63] ^a	<0,001	99 [21; 144]	0,374
PEEP, cmH ₂ O	15,5 [13,9; 20,0]	16,1 [13,5; 18,5]	0,018	13,9 [11,3; 20,0]	0,361
PIP, cmH ₂ O	30,0 [28,0; 34,5]	29,5 [26,8; 32,0]	0,944	27,0 [22,8; 31,0]	0,028
ΔP, cmH ₂ O	14,0 [11,5; 16,5]	12,9 [10,1; 15,5]	0,478	11,6 [9,1; 13,7]	0,140
Tidalvolumen, mL	232 [60; 327]	347 [254; 445]	0,002	359 [244; 414]	0,030
Atemminutenvolumen, L/min	3,5 [1,5; 6,3]	4,9 [2,9; 7,4]	0,006	4,2 [3,2; 5,5]	0,393
paO ₂ /F _i O ₂ , mmHg	133 [85; 208]	161 [67; 241]	0,013	170 [95; 311]	0,421
paCO ₂ , mmHg	36 [32; 42]	34 [31; 37]	0,221	37 [31; 43]	0,695
Compliance, mL/cmH ₂ O	16 [3; 30]	28 [11; 35]	0,013	37 [14; 40]	0,025
ECMO Blutfluss, L/min	3,5 [3,0; 3,9]	3,6 [3,1; 4,1]	0,948	3,3 [3,1; 3,6]	0,511
Adrenalin, µg/kg/min	0,10 [0,09; 0,18]	0,00 [0,00; 0,04] ^c	0,031	0,05 [0,00; 0,11]	0,163
Noradrenalin, µg/kg/min	0,07 [0,00; 0,19]	0,00 [0,00; 0,07] ^c	0,023	0,14 [0,00; 0,35]	0,524
Mittlere Blutdruck, mmHg	66 [55; 79]	68 [59; 75] ^d	1,000	69 [62; 78]	0,631

Daten werden als Median [25., 75. Perzentile] dargestellt. ^a Vergleich der Gruppe mit und ohne dekompensierte Laparotomie (DL); ^b Vergleich vor und nach DL; ^c 12 Stunden nach DL; ^d 24 Stunden nach DL; ACS: abdominelles Kompartiment-Syndrom; SOFA: sequential organ failure assessment; ECMO: extracorporeale Membranoxygenierung; PEEP: positive endexpiratorischer Druck; PIP: positiver inspiratorischer Druck.

► **Abb. 1** A) Charakteristika der Patienten mit abdominellen Kompartiment-Syndrom an extrakorporaler Membranoxygenierung B) Einfluss der dekompensierten Laparotomie.

FV 267 Einfluss mechanischer Dehnung auf das Kallikrein-Kinin-System in den humanen Alveolarepithelzellen A549

Authors Krüger P¹, Kuhn H², Frille A¹, Wirtz H³

Institutes 1 Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Dept. für Innere Medizin, Abt. Pneumologie; Abteilung für Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 3 Universitätsklinikum der Universität Leipzig; Pneumologie; Pneumologie, Mk II, Universitätsklinikum Leipzig

DOI 10.1055/s-0042-1747813

Einleitung Die maschinelle Beatmung von kritisch kranken Patienten mit Atemnotsyndrom stellt ein Risiko für ventilatorinduzierte Schäden dar. Bei alveolären TypII Zellen (AECII) aus der Rattenlunge konnte gezeigt werden, dass Bradykinin (BK) ein wichtiger Faktor für das zelluläre Überleben und die Hemmung von Dehnungs-induzierter Apoptose ist. Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss mechanischer Dehnung auf das Kallikrein-Kinin-System, durch welches die Bildung von BK induziert wird, bei humanen Lungenepithelzellen zu untersuchen.

Methoden Humane AECII der Lungenkarzinomzelllinie A549 wurden auf Dehnplatten ausgesät und über verschiedene Zeiträume sowohl physiologisch (Frequenz 20/min; Amplitude 15%) als auch unphysiologisch (20/min; 30%) gedehnt. Der Grad der Zellschädigung erfolgte durch die durchflusszytometrische Bestimmung der Apoptose mittels Annexin V-Färbung und eine photometrische Quantifizierung der Laktatdehydrogenase (LDH). Über eine Enzym-Substrat-Reaktion wurde die Kallikrein-Aktivität und mittels ELISA die Konzentrationen von Kininogen, BK und dem Bradykinin-Rezeptor-2 (BKR2) bestimmt.

Ergebnisse Eine Zellschädigung von A549-Zellen wurde nach 1 h unphysiologischer Dehnung (LDH-Erhöhung) festgestellt. Einen Unterschied in der Apoptose nach beiden Dehnungsmodi wurde im Vergleich zur statischen Kontrolle nicht beobachtet. Die Kallikrein-Aktivität in den Zellüberständen stieg direkt nach Beginn der unphysiologischer Dehnung an und fiel nach 24 h wieder ab. Bei physiologischer Dehnung zeigte sich ein stetiger Abfall der Aktivität. Nach unphysiologischer Dehnung wurde eine erniedrigte Kininogen- und eine erhöhte BK-Konzentration gemessen. Dieser Unterschied war nach physiologischer Dehnung nicht nachweisbar. Eine Steigerung des BKR2 zeigte sich nur nach physiologischer Dehnung.

Schlussfolgerung Unphysiologische mechanische Dehnung induziert bei humanen AECII weniger Apoptose als bei AECII aus der Rattenlunge. Gleichzeitig produzieren gedehnte humane AECII vermehrt BK, was die anti-apoptotische Rolle von BK im Prozess der Dehnung untermauert. Hier gilt es weitere Untersuchungen durchzuführen, um die dafür verantwortlichen Mechanismen noch besser zu verstehen.

FV 268 *ORMDL3* gene polymorphisms in patients with pulmonary alveolar proteinosis (PAP) and interstitial lung diseases (ILDs): preliminary results.

Authors Bonella F¹, Hässig D², Cabric S³, Wälscher J⁴, Boerner E⁵, Jehn B L⁶, Taube C⁷, Schedel M⁸

Institutes 1 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 2 University Hospital Essen, Essen, Germany; Translational Pulmonology; Department of Pulmonary Medicine; 3 University Hospital Essen; Department of Pulmonary Medicine; Translational Pulmonology; 4 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 5 Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Essen; Ruhrlandklinik University Hospital, Duisburg-Essen University; Center for Interstitial and Rare Lung Diseases; 6 Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 7 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 8 Translationale Pulmonologie, Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen-Ruhrlandklinik, Essen; Abteilung für Allergie, Immunologie und Zellbiologie, Klinik für Kinderheilkunde, National Jewish Health, Denver, Usa; Translational Pulmonology, Department of Pulmonary Medicine, University Hospital Essen
DOI 10.1055/s-0042-1747814

Rationale Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a syndrome characterized by the accumulation of phospholipids and lipoproteins in the alveoli. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the endoplasmic reticular protein *ORMDL3* sphingolipid biosynthesis regulator 3 (*ORMDL3*), which regulates sphingolipid homeostasis, have strongly been linked with childhood-onset asthma and potentially altered sphingolipid synthesis.

Aim of our study was to explore the relationship of *ORMDL3* SNPs and the risk of PAP in comparison to other ILDs.

Patients and methods 27 patients with PAP, 45 with fibrotic ILD [27 idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and 18 nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)] and 80 healthy controls (HC) were genotyped for two regulatory SNPs (rs8076131 and rs4065275) within the *ORMDL3* promoter. Genotyping was performed using a pre-designed SNP genotyping assay (Thermo Fisher Scientific). Alleles and genotype frequencies were compared between PAP, other ILDs, and HC subjects. The association for each of the *ORMDL3* SNPs with the respective disease phenotype was tested using a codominant, dominant, and overdominant model.

Results The alleles of both *ORMDL3* promoter SNPs were in Hardy-Weinberg equilibrium in all studied subjects. As rs8076131 and rs4065275 were in higher linkage disequilibrium as previously reported ($r^2 > 0.85$), we focused for all association analyses on rs8076131. The minor allele frequency (MAF) for rs8076131 (C) was 0.46, 0.46, 0.39, and 0.45 for PAP, IPF, NSIP, and HC respectively. No significant association between genotypes and disease was observed when PAP or other ILD patients were compared to HC. A tendency for rs8076131 to be protective for PAP was observed in comparison to other ILDs (IPF + NSIP) in the overdominant model (T/C vs T/T + C/C, OR = 0.43, 95% CI = 0.16-1.15, $p = 0.08$). A significant association was present when PAP was compared to NSIP in this overdominant model (OR = 0.29, 95% CI = 0.08-1.03, $p = 0.05$).

Conclusion The *ORMDL3* SNP rs8076131, previously shown to influence *ORMDL3* promoter activity and gene expression, seems to differ between PAP and ILDs but not compared to HC. The major allele T is suggested to be overrepresented in fibrotic ILDs and to have a protective effect for PAP.

Po 271 Therapie eines metastasierten Nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms mit nachgewiesener NRG1-Fusion mit zielgerichteter Antikörpertherapie

Autoren Schönhofer M F¹, Wesseler C²

Institute 1 Asklepios Klinikum Harburg; Pneumologie; 2 Asklepios Klinikum Harburg

DOI 10.1055/s-0042-1747815

Eine 50-jährige Patientin wird 06/2019 mit NSCLC linker Lungenunterlappen (TNM: T2b, N3, M1c (LYM, OSS), St. IVb nach UICC 8th Version 2017) diagnostiziert. Histologisch: azinäres Adenokarzinom ohne Treibermutation in der molekularpathologischen NGS-basierten Analyse. Erstlinientherapie: 4 Zyklen CT (Cisplatin/Carboplatin, Pemetrexed, Pembrolizumab). Anschließend 5 Zyklen einer Erhaltungstherapie mit Pemetrexed/Pembrolizumab bzw. Pembrolizumab-Monotherapie (07/2019 bis 01/2020). Hierunter im CT nachgewiesener lokaler Tumorprogress. Bei Nieraucherstatus wurde eine erneute diesmal Archer-basierte molekulare Diagnostik mittels Videothorakoskopie mit Keilresektion durchgeführt.

Eine Genfusion im NRG1-Gen wurde nachgewiesen. Wegen des im März 2020 Pandemie bedingten Lockdowns, konnte die Patientin im Ausland nicht an einer randomisierten Studie teilnehmen, sodass mittels early access program eine zielgerichtete Tumorthherapie mit Zenocutuzumab in 3-wöchentlichen Zyklen von 04/2020 bis 11/2020 durchgeführt. Das Karzinom sprach in Form von einer partiellen Remission auf die Antikörpertherapie an. Neben Husten und radiologischem Monitoring ließ sich die Wirkung exzellent am Tumormarker CA19-9 zeigen.

11/2020 PET-CT und Nachweis von „slow progress“ mit steigendem CA19-9. Folgend der ESMO-Empfehlung Umstellung auf die 3.-Linientherapie mit Afatinib (11/2020 – 08/2021), hierunter Tumorstabilisierung bei erhöhter Dosis von 50mg/d, jedoch mit relevanten Nebenwirkungen wie chronischen Durchfällen. Auch die Chemotherapie (Carboplatin/Gemcitabine) konnte wegen Nebenwirkungen nur mit 2 Zyklen appliziert werden. Zusätzlich fielen in der Diagnostik symptomatische Hirnfiliae auf.

Aus dieser Kasuistik mit Lungenkarzinomen ohne Nachweis von Treibermutationen in der Erstdiagnostik, Nie-Raucher-Status und fehlendem Ansprechen auf die Erstlinientherapie lässt sich ableiten, dass Gewebeentnahmen und molekularbiologische Diagnostik zu wiederholen sind, um eventuell doch eine individualisierte Pharmakotherapie durchführen zu können. In diesem Fall ist es die erste Patientin in Deutschland, die die zielgerichtete NRG-1-Fusions Therapie erhalten hat.

FV 272 Klinische Relevanz der rechts-atrialen Funktion bei Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie

Authors Zedler D¹, Richter J M¹, Berliner D², Douschan P³, Gall H¹, Ghofrani A H¹, Kimmig L¹, Kremer N¹, Olsson M K², Brito da Rocha B¹, Rosenkranz S⁴, Seeger W¹, Yogeswaran A¹, Rako A Z¹, Tello K¹

Institutes 1 Abteilung Pneumologie, Universitätsklinikum Gießen, Germany; 2 Hannover Medical School, Germany; 3 Medical University of Graz, Austria; 4 Klinik für Kardiologie, Universitätsklinikum Köln, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1747816

Einleitung Bei der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) konnte die rechts-atriale (RA) Funktion als ein wichtiger Parameter identifiziert werden. Jedoch fehlen bislang Studien, die den Effekt von PAH-spezifischer Medikation auf die RA-Funktion und ihre Assoziation mit der Prognose untersuchen.

Methodik Bei 56 therapienaiven PAH-Patienten wurde retrospektiv der globale maximale longitudinale Strain (RA PLS) mittels Speckle-Tracking-Echokardiografie vor Therapiebeginn und im Verlauf nach Initiierung einer spezifischen Therapie erhoben. Nach Stratifizierung der Differenz (Δ) zwischen Baseline und Follow-up zeigte sich eine Gruppe mit verbessertem, eine mit stabilem und eine mit verschlechtertem RA PLS. Zusammenhänge zwischen invasiv und echokardiographisch erhobenen Variablen wurden mithilfe der Spearman-Rangkorrelation und linearer Regressionsanalyse untersucht. Als klinische Verschlechterung wurden eine Verminderung der NYHA-Klasse, Intensivierung der PAH-Therapie, Verschlechterung im 6MGT, außerplanmäßige krankheitsbedingte Krankenhausaufenthalte und Todesfälle erfasst. Die Assoziationen dieses klinischen Endpunkts mit der stratifizierten RA-Funktion wurden mittels Kaplan-Meier-Analyse und Cox-Regression untersucht.

Ergebnisse Die Zeit zwischen Baseline und echokardiographischem Follow-up lag bei 11 [9-12] Monaten. 66% der PAH-Patienten nahm eine spezifische Kombinationstherapie ein. Verbesserungen der RA-Funktion, insbesondere Δ RA PLS, waren hierbei im multivariaten Model am stärksten mit Veränderungen der RV-Funktion, Veränderung der Nachlast und der RV-Fläche assoziiert. Nach dem echokardiographischen Follow-up wiesen im weiteren Verlauf 17 der 56 Patienten den klinischen Endpunkt auf. In der multivariaten Cox-Regressionanalyse war eine Verschlechterung von Δ RA PLS signifikant mit dem klinischen Endpunkt assoziiert (HR: 4,16, $p=0,029$). Dies wurde von der Kaplan-Meier-Analyse unterstützt, da Patienten mit verschlechterter Δ RA PLS eine deutlich eingeschränkte Prognose aufwiesen (log rank $p=0,012$).

Schlussfolgerungen Die Erfassung der RA-Funktion mittels Speckle-Tracking-Echokardiographie ist in der Lage PAH-Patienten mit unterschiedlicher Ansprache auf die spezifische pulmonal-vaskuläre Therapie zu identifizieren.

Po 278 Vergleich von Low- und High-Respondern nach endoskopischer Lungenvolumenreduktion mit Ventilen bei fortgeschrittenem Lungenemphysem

Authors Saccomanno J¹, Thomas S², Pappe E³, Ruwwe-Glösenkamp C⁴, Witzernath M¹, Hübner H R⁵

Institutes 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin; Med. Klinik Mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie; 2 Charité – Universitätsmedizin; Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie; 3 Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie, Charité Universitätsmedizin; 4 Medizinische Klinik für Pneumologie und Infektiologie; 5 Med. Klinik M.S. Pneumologie und Infektiologie; Le-Register e.V.
DOI 10.1055/s-0042-1747817

Einleitung Eine Therapie des fortgeschrittenen Lungenemphysems ist die endoskopische Lungenvolumenreduktion mit Ventilen (ELVR). Entscheidend für den Therapieerfolg ist der Ausschluss einer Kollateralventilation (CV) zwischen Ziel- und Nachbarlappen vor ELVR. In Anbetracht, dass das Therapieansprechen sehr heterogen ist, fragten wir uns, ob der CV Status in der Baseline Messung bei Low- und High-Respondern unterschiedlich ist.

Methodik In die retrospektive Analyse wurden 57 Patient*innen, die seit 2017 an der Charité Universitätsmedizin nach den Qualitätskriterien des Lungenemphysemregisters e.V. mit einer ELVR behandelt wurden, eingeschlossen. Daraus wurden 5 Patient*innen mit der besten Δ FEV1 (High-Responder) und 5 Patient*innen mit der schlechtesten Δ FEV1 (Low-Responder) in der 3-Monatskontrolle ausgewählt. Beide Gruppen wurden in Bezug der Baseline-Charakteristika, Chartis Messergebnis, der Software gestützten Fissurenanalyse (FCS) und dem radiologischen Ansprechen nach ELVR verglichen.

Ergebnisse Es gab in der Baselineuntersuchung keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Im Weiteren unterscheiden sich beide Gruppen nicht im Chartis Messergebnis ($p=1,00$) und FCS ($p=0,41$). Während alle High-Responder eine Atelektase des Ziellappens nach ELVR entwickelten, hatte kein Low-Responder eine Atelektase ($p=0,003$).

FEV1 = Einsekundenkapazität; FCS = Fissurenintegritätswert; Chartis Messung = Messung der Kollateralventilation; CV = Kollateralventilation.

	AFEV1, L	FCS, %	Chartis	Atelektase
High-Responder 1	0.59	93,4	CV negativ	ja
High-Responder 2	0.47	98,2	CV negativ	ja
High-Responder 3	0.44	99,9	CV negativ	ja
High-Responder 4	0.44	100	CV negativ	ja
High-Responder 5	0.33	100	CV negativ	ja
Low-Responder 1	-0.09	100	CV negativ	nein
Low-Responder 2	-0.14	100	CV negativ	nein
Low-Responder 3	-0.15	100	CV negativ	nein
Low-Responder 4	-0.22	83,4	CV negativ	nein
Low-Responder 5	-0.45	100	CV negativ	nein

Schlussfolgerung Das unterschiedliche Therapieansprechen ist unabhängig vom CV Status. Es ist anzunehmen, dass technische oder lokale Probleme während der Implantation eine fehlende Okklusion bedingen und das schlechte klinische Ansprechen bei den Low-Respondern erklären.

FV 279 Prävention von invasiver Ventilation (PRiVENT) – Prädiktion von Hochrisikopatienten

Authors Frerk T¹, Grobe T², Meis J³, Trudzinski C F⁴, Bornitz F⁵, Sturm N⁶, Müller M M⁷, Herth F F J⁸, Szecsenyi J⁶

Institutes 1 Aqua – Institut für Angewandte Qualitätsförderung und Forschung Im Gesundheitswesen; Aqua-Institut GmbH; Aqua-Institut GmbH; 2 Aqua-Institut für Angewandte Qualitätsförderung und Forschung Im Gesundheitswesen GmbH; 3 Institut Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsklinikum Heidelberg; Institut für Medizinische Biometrie; 4 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 5 Asklepios Klinikum Barmbek; 6 Universitätsklinikum Heidelberg; Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung; 7 Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Thoraxklinik; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 8 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumologie; Thoraxklinik
DOI 10.1055/s-0042-1747818

Hintergrund In der vom Innovationsfonds des GBA geförderten Studie PRiVENT werden Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine invasive Langzeitbeatmung einer komplexen Intervention zugeführt, um den Weaningerfolg zu verbessern. Um diese Hochrisikopatienten zu identifizieren wurde ein Prädiktionsmodell auf der Basis von Routinedaten der AOK BaWü entwickelt. Die Risikofaktoren wurden anhand einer Literaturrecherche, einer explorativen Analyse der Routinedaten sowie klinischer Expertise ausgewählt. Ziel war es ein praxistaugliches Modell zu entwickeln, das ohne Zugriff auf Routinedaten, das individuelle Risiko eines Patienten für eine langfristige invasive Beatmung prognostiziert.

Methodik In den Routinedaten wurden die Versicherten anhand der Kriterien der Studie (Beatmungsdauer \geq 96h, Screeningfenster \leq 7 Tage nach der 96. Beatmungstunde, Alter \geq 30 Jahre, mind. 1 Komorbidität) selektiert. Das Outcome umfasst das Risiko einer invasiven häuslichen Langzeitbeatmung auch eine längere Beatmungsdauer und eine Re-Hospitalisierung mit längerfristiger Beatmung und wurde über kodierte Prozeduren, Hilfsmittel und einer Kombination aus Diagnosen operationalisiert. Basisprädiktoren umfassen hierbei allgemeine Patientenmerkmale. Prädiktoren auf der Basis von Erkrankungen umfassen stationäre und ambulante Diagnosen innerhalb von 365 Tagen vor dem Krankenhausaufenthalt sowie Aufnahme Diagnosen und chronische Erkrankungen, die vor oder während des Krankenhausaufenthaltes kodiert wurden. Operationen und Prozeduren beziehen sich auf die 365 Tage vor der Aufnahme sowie die im initialen Fall kodierten OPS-Schlüssel bis zum Erreichen der 96. Beatmungstunde. Zur Vorhersage des Outcomes wurden logistische Regressionsmodelle geschätzt, auf deren Basis individuelle Wahrscheinlichkeiten ermittelt werden.

Ergebnisse Das Prädiktionsmodell weist eine akzeptable Vorhersagegüte aus und wird nach einer Pilotphase als praxistauglich angesehen.

Schlussfolgerung Im weiteren Projektverlauf müssen die Modellrechnungen basierend auf den Routinedaten anhand aktueller Zeiträume überprüft und angepasst werden.

Po 280 Klinischer Benefit einer pneumologischen Rehabilitation bei sehr alten Patienten (> 80 Jahre)

Autoren Schulze T S¹, Günes E¹, Pekacka-Egeli M A², Windisch W³, Spielmanns M²

Institute 1 Züricher RehaZentren Klinik Wald; 2 Züricher RehaZentren Klinik Wald; Pneumologie; 3 Krankenhaus Köln Merheim; Kliniken der Stadt Köln gGmbH Witten/Herdecke University, Faculty of Health/School of Medicine, Germany.; Universität Witten/Herdecke, Medizinische Fakultät; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747819

Hintergrund Die Teilnahme an einer Pneumologischen Rehabilitation (PR) hat sich bei Patienten mit unterschiedlichen pneumologischen Krankheitsbildern bezüglich der Entwicklung von Dyspnoe, Fatigue, Ausdauerkapazität und Lebensqualität als vorteilhaft gezeigt. Es ist aber weniger gut untersucht, inwieweit dies auch für die Subgruppe der sehr alten Patienten (> 80 Jahre) gilt. Aus diesem Grund haben wir die Daten der sehr alten Patienten analysiert.

Material Und Methoden Patienten mit unterschiedlichen pneumologischen Krankheitsbildern, die zwischen 2013 und 2019 eine PR absolvierten, wurden in dieser retrospektiven Studie untersucht. Es wurden Functional Independence Measure (FIM), 6-Minuten-Gehtest (6MGT) und Feeling Thermometer (FT) bei Ein- und Austritt miteinander verglichen und in Bezug zum Alter, Aufenthaltsdauer und Geschlecht gesetzt.

Ergebnisse Die Daten von 1.713 Männer und 1.443 Frauen wurden analysiert: \leq 60 Jahre n = 677, 61-70 Jahre, 71- 80 Jahre n = 1154, 81- 85 Jahre n = 281, > 85 Jahre n = 132. Der prozentuale Anstieg beim FIM (SD) lag bei \leq 60 Jahren bei 6.11 (14.70), bei 61- 70 Jahren bei 5.93 (14.44), bei 71- 80 Jahren bei 4.12 (18.80), bei 81- 85 Jahren bei 5.25 (13.69) und bei > 85 Jahren bei 8.96 (7.75). Beim 6MGT zeigten sich ein durchschnittlicher prozentualer Anstieg (SD) bei den Patientengruppen \leq 60 Jahre um 74.21 (178.20), bei 61-70 Jahren um 72.17 (139.19), bei 71-80 Jahren um 93.57 (323.05), bei 81- 85 Jahren um 105.18 (269.49) und bei > 85 Jahren um 97.99 (160.53). Im FT zeigten sich für die genannten Altersklassen folgender prozentualer Anstieg (SD): \leq 60 Jahre- 52.68 (383.76), 61-70 Jahre- 44.33 (106.21), 71-80 Jahre- 36.62 (125.69), 81- 85 Jahre- 27.87 (102.88), > 85 Jahre- 20.64 (70.45)

Fazit Alle betrachteten Patientengruppen konnten sich im 6MGT unabhängig von der Altersgruppe verbessern. Die prozentuale Verbesserung zeigte sich im 6MGT, FIM und FT altersunabhängig. Dies konnte auch bei Gruppenvergleichen gezeigt werden.

Po 281 Messung volatiler Marker (VOC) in der Ausatemluft bei Patienten mit vorliegender Covid-19 Infektion mittels Ionenbeweglichkeitsspektrometrie (Multimarkermonitor)

Autoren Becher G¹, Zänker M², Purkhart R³, Graupner R⁴

Institute 1 Becherconsult GmbH; Fue; 2 Evangelisch-Freikirchliches Krankenhaus Und; Herzzentrum Brandenburg; Innere Klinik; 3 Graupner Medizintechnik GmbH & Co Kg; Becherconsult GmbH; Ifu Institut für Diagnostik; 4 Graupner-Medical Solutions GmbH

DOI 10.1055/s-0042-1747820

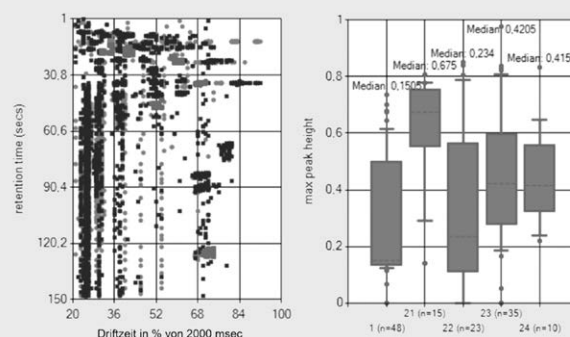
Einführung Die Pandemie mit COVID-19 hat gezeigt, dass schnelle und preiswerte Tests für die Erkennung einer Infektion benötigt werden. Vorhandene Testmethoden wie PCR und Schnelltests sind personell und zeitlich aufwändig. Die Ionenbeweglichkeitsspektrometrie (IMS) ist mit kleinen und mobil einsetzbaren Geräten für eine schnelle Analyse flüchtiger Proben wie auch Atemluft geeignet. In früheren Untersuchungen wurde gezeigt, dass diese Methode geeignet ist, bakteriellen Befall sowohl in Atemluft als auch in-vitro nachzuweisen.

Material und Methoden Bei stationären Patienten mit Verdacht auf COVID-19 wurden im Verlauf Atemluftproben mittels IMS genommen. Die IMS-Daten wurden mit support-vector-machine (SVM) in Cluster zusammengefasst und auf Unterschiede zwischen Patienten ohne und mit Covid-19 geprüft.

Ergebnisse Die Spektren von COVID-positiven Patienten konnten von negativen Kontrollen getrennt werden, wobei sowohl hohe Cluster als auch einzelne fehlende Cluster erkannt wurden. Artefakte durch äußere Bedingungen konnten durch Raumluftkontrolle ausgeschlossen werden.

In Abb. 1 ist ein Cluster gezeigt (rot markiert), welches eine signifikante Trennung der akut Infizierten (21) von Kontrollpersonen (1) gestattet ($p < 0,05$). In weiteren Auswerterroutinen konnten die späteren Zeitpunkte der Infektion genauer differenziert werden. Die Ergebnisse wurden mit zeitlich korrespondierenden PCR-Tests (alle positiven PCR Tests mit einem ct-Wert < 30) korreliert.

Diskussion Die IMS Analyse der Ausatemluft ist geeignet, ein schnelles COVID Screening zu realisieren. Durch die virusinduzierte Entzündungsreaktion werden volatile Marker freigesetzt, die Rückschlüsse auf das Vorliegen und den Zeitverlauf der Entzündung gestatten. Die zeitliche Korrelation zur Erkrankung wird mit Einbeziehung weiterer Cluster differenziert. In weiteren Untersuchungen wird es darum gehen, die Spezifität und Sensitivität zu belegen.



► **Abb. 1** Legende: n=165, 1:neg.; 21 akut bis 3 Tage; 22 bis 1 Woche; 23: Woche 2 nach stat. Aufnahme, 24: später 326 Cluster differenziert, Clustergrösse 5*5, Rauschabtrennung 0,05.

Po 282 Risikofaktoren für eine invasive Langzeitbeatmung – ein Systematic Literature Review

Autoren Trudzinski C^{F1}, Bornitz F², Müller M M³, Weis A⁴, Neetz B⁵, Kronsteiner D⁶, FJF Herth⁷, Sturm N⁸, Gassmann V⁹, Joveš B¹⁰, Neurohr C¹¹, Ghiani A¹², Schneider A¹³, Szecsenyi J⁸, von Schumann S⁴, Meis J¹⁴

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Asklepios Klinikum Barmbek; 3 Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Thoraxklinik; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 4 Universitätsklinikum Heidelberg; 5 Thoraxklinik Heidelberg; 6 Institut für Medizinische Biometrie; 7 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 8 Universitätsklinikum Heidelberg; Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung; 9 Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 10 Lungenklinik Löwenstein; 11 Robert-Bosch-Krankenhaus – Klinik Schillerhöhe; Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin; LMU München; 12 Klinikum Schillerhöhe, Stuttgart; Robert-Bosch-Krankenhaus; Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin; 13 Fachklinik Wangen; Fachkliniken Wangen; Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin; 14 Institut Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsklinikum Heidelberg; Institut für Medizinische Biometrie
DOI 10.1055/s-0042-1747821

Hintergrund Die steigende Anzahl außerklinisch invasiv beatmeter Patienten verursacht, neben der individuellen Belastung für die Betroffenen und ihre Angehörigen, erhebliche Kosten für das Gesundheitssystem. Ziel dieses Reviews war es, Risikofaktoren für eine invasive LZ-Beatmung, das prolongierte Weaning oder ein Weaningversagen zu identifizieren.

Methodik Die Analyse erfolgte gemäß den PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Empfehlungen, PROSPERO Nr. CRD271038. Im Anschluss an eine Übersichtssuche der Datenbanken; COCHRANE Library, CINHAL, Web of Science, MEDLINE und LILACS Database, erfolgte am 08.08.2020 eine PubMed Abfrage. Studien in deutscher und englischer Sprache, welche Risikofaktoren für eine LZ-Beatmung (≥ 96 h), prolongiertes Weaning oder Weaningversagen bei erwachsenen Patienten untersuchen, wurden berücksichtigt.

Ergebnisse Von 531 identifizierten Artikeln konnten 28 Studien mit insgesamt 25.987 Patienten in die Analyse eingeschlossen werden. 19 Studien untersuchten Risikofaktoren einer LZ-Beatmung, 3 zum prolongierten Weaning und 6 zum Weaningversagen. Zwischen den untersuchten Studien unterschieden sich die Definitionen der jeweiligen Outcomes teilweise erheblich, lediglich für das prolongierte Weaning wurde eine einheitliche Definition verwandt. Für die LZ-Beatmung konnte eine Vielzahl unterschiedlicher Prädiktoren, hierunter Komorbiditäten, der Ort der Intubation, verschiedene Labor- und Blutgaswerte sowie Beatmungsparameter und Intensiv-Scores identifiziert werden. Risikofaktoren für ein Weaningversagen waren: das höhere Alter, eine vorangegangene Beatmungstherapie, die Ursache der Beatmung sowie verschiedene Vorerkrankungen. Erhöhte PaCO₂ Werte während des Spontanatemversuches waren sowohl für das prolongierte Weaning als auch das Weaningversagen indikativ.

Schlussfolgerung Neben erheblichen Unterschieden in den Definitionen der jeweiligen Endpunkte spiegeln die Ergebnisse insbesondere in Bezug auf die LZ-Beatmung auch die große Heterogenität der Patienten wieder, die auf unterschiedlichen Intensivstationen beatmet werden. Um das gesamte Spektrum relevanter Risikofaktoren abzudecken sind mehrdimensionale Scores vermutlich besser geeignet als einzelne Prädiktoren.

Po 284 Evaluation des MEP-Fragebogens zur Erkennung und Dokumentation von Exazerbationen bei COPD (ECOPD) – Endergebnisse

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-0042-1747822

Hintergrund Im Alltag ist der Nachweis zurückliegender ECOPDs entscheidend für eine geeignete Behandlung von COPD. Die Erkennung und Dokumentation ist noch nicht zufriedenstellend und beeinträchtigt somit eine angemessene Klassifizierung als Grundlage für einen optimalen Therapieansatz. Zur Erkennung von ECOPDs stellt der kurze MEP-Fragebogen mit 5 einfachen Fragen ein kompaktes Tool zur Überwachung und Dokumentation dar.

Studienziel Positive Antworten (JA) im MEP-Fragebogen signalisieren zurückliegende ECOPDs. Der Bundesverband der Pneumologen (BDP) führte diese prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie (NIT) durch, um den MEP-Fragebogen bei mehr als 3700 Patienten-Visiten zu validieren.

Methoden Insgesamt wurden 2 Jahre lang über 800 COPD-Patienten in 21 pneumologischen Praxen beobachtet. Bei jedem Besuch wurde der MEP-Fragebogen (Score 0-5) zusammen mit dem CAT-Fragebogen verwendet. Die Leistungsfähigkeit von MEP, zurückliegende ECOPDs im Praxisalltag zu erkennen, wurde mit dem EXACT-PRO-Fragebogen verglichen.

Ergebnisse Die Endergebnisse dieser MEP-Evaluationsstudie werden vorgestellt und diskutiert. Es fand sich eine Sensitivität von 91 % für die Detektion überstandener ECOPDs mit dem modifizierten EXACT-PRO-Fragebogen unter "realen Praxis-Bedingungen" verglichen. MEP und der modifizierte EXACT-PRO-Fragebogen zeigten eine signifikante Korrelation. Jede positive MEP-Antwort resultierte in einem durchschnittlichen Zuwachs des EXACT-PRO-Scores von 4.3. Bei ACO-Patienten wurden in den Visiten deutlich häufiger ECOPDs detektiert.

Schlussfolgerungen Der Monitoring-of-Exazerbation-Probability-Fragebogen (MEP) ist ein hilfreiches und einfaches Werkzeug in der täglichen Praxis, um COPD-Patienten mit einem höheren Risiko für ECOPDs und einer schlechten Prognose zu identifizieren und übersichtlich zu dokumentieren.

FV 285 Integrational approaches for cross-species analysis of lung pathologies at single-cell resolution

Authors Pennitz P¹, Kirsten H², Wyler E³, Goekeri C¹, Obermayer B⁴, Heinz A C⁵, Mashreghi F M⁶, Trimpert J⁷, Landthaler M⁸, Suttrop N⁹, Hocke C A¹⁰, Hippenstiel S⁹, Tönnies M¹¹, Scholz M², Kuebler M W¹², Witzernath M¹⁰, Hoenzke K¹⁰, Nouailles G¹

Institutes 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Division of Pulmonary Inflammation, Berlin, Germany; 2 University of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics, and Epidemiology, Leipzig, Germany; 3 Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association (Mdc), Berlin Institute for Medical Systems Biology (Bimsb), Berlin, Germany; 4 Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Core Unit Bioinformatics, Berlin, Germany; 5 Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (Drfz), A Leibniz Institute, Therapeutic Gene Regulation, Berlin, Germany; 6 Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (Drfz), A Leibniz Institute, Therapeutic Gene Regulation, Berlin, Germany; Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Bih Center for Regenerative Therapies (Bcrt), Berlin, Germany; 7 Freie Universität Berlin, Institute of Virology, Berlin, Germany; 8 Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association (Mdc), Berlin Institute for Medical Systems Biology (Bimsb), Berlin, Germany; Humboldt-Universität zu Berlin, Institute for Biology, Iri Life Sciences, Berlin,

Germany; **9** Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany; **10** Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Division of Pulmonary Inflammation, Berlin, Germany; Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany; **11** Helios Clinic Emil von Behring, Department of Pneumology and Department of Thoracic Surgery, Chest Hospital Heckeshorn, Berlin, Germany; **12** Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Institute of Physiology, Berlin, Germany; German Center for Lung Research (Dzl), Berlin, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1747823

Single-cell ribonucleic acid sequencing (scRNA-seq) is becoming widely employed to study biological processes at single-cell resolution. Providing the opportunity to analyse transcriptomes of heterogeneous cell types in parallel, cell biology-focused lung research specifically benefits from this method to shed light on the contribution of over 40 different cell types within the complex micro-anatomical structure of the lung. During the ongoing severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) pandemic, scRNA-seq has become the method of choice to dissect the cellular immune response to infection, yielding an abundance of publicly available single-cell RNA sequencing data.

Here we compared and qualitatively assessed the single-cell transcriptomes from publicly available and unpublished datasets of the lungs in three different species: Human (*Homo sapiens*), hamster (*Mesocricetus auratus*), and mice (*Mus musculus*) by employing state-of-the-art tools and methodologies. Specifically, we established a pipeline for inter-species data integration, applied a single unified gene nomenclature, transformed and normalised all datasets, performed cell-specific clustering and identified top marker genes for every species. The code for all cross-species analyses was made publicly available via GitHub (https://github.com/GenStatLeipzig/pulmonologists_interspecies_scRNA).

In-depth analysis of the aforementioned species will follow, aiming to evaluate the potential differences, advantages and shortcomings of human lung disease models. Collectively, integrational approaches of new and publicly available single-cell data could help identify universal and species-specific transcriptomic signatures in pulmonary diseases and contribute to the selection of appropriate models in future respiratory research.

Po 286 Role of the Tie2 agonist Vasculotide in murine *Staphylococcus aureus* pneumonia

Authors Braun A K¹, Van Slyke P², Chackowicz S², Hamilton A D², Witzernath M³, Gutbier B¹

Institutes **1** Division of Pulmonary Inflammation, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany.; **2** Vasomune Therapeutics, Sunnybrook Research Institute, S-Wing Rm 227, 2075 Bayview Avenue, Toronto, Ontario M4n3m5, Canada; **3** Division of Pulmonary Inflammation, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany.; Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany.
DOI 10.1055/s-0042-1747824

Introduction Community acquired pneumonia (CAP) is a significant cause of mortality worldwide. Despite adequate antibiotic treatment, severe pneumonia may induce pulmonary endothelial inflammation and hyperpermeability, resulting in life threatening lung failure. Compared to *Streptococcus pneumo-*

niae Staphylococcus aureus (S.a.) is a less common pathogen in CAP, but associated with a severe course of disease and a high mortality rate. Angiotensin-1 (Ang-1) mediated Tie2-receptor activation reduces inflammation and stabilizes lung endothelial barrier. We have recently shown that the PEGylated (polyethylene glycol) Ang-1 mimic Vasculotide (VT) reduces lung hyperpermeability in murine pneumococcal pneumonia. The aim of our study was to investigate the influence of VT in an in vivo model of S.a. infected mice.

Methods Pulmonary hyperpermeability, immune cell response and bacterial load were quantified in S.a. (1x10⁸ CFU) infected mice (C57BL/6N) treated with VT (500 ng/100 µl) or PBS (100 µl) in a 12 h interval, starting 10 h post infection (p.i.). Additionally, body weight and body temperature measurements were conducted. Preparation, bronchoalveolar lavage (BAL) and analysis were performed at 12 h, 24 h and 48 h p.i. Human serum albumin (HSA; 1 mg/75 µl) was intravenously injected 1 h before preparation to quantify endothelial permeability using HSA-BAL-fluid/plasma ratio.

Results Clinical parameters like body weight and body temperature were not affected by VT treatment. There was a tendency towards reduction in pulmonary permeability 24 h p.i. in the VT treated group in comparison to control group, however reduction was not significant. VT did not demonstrate an impact on pulmonary or systemic leucocytes count or bacterial load.

Conclusions Present results may indicate that VT stabilizes pulmonary barrier function without impacting immune response in murine S.a. pneumonia, similar to its effects observed in murine pneumococcal pneumonia. However, more detailed investigations are necessary in upcoming experiments.

IV 289 In-silico Modellierung der Gastransportmechanismen in den kleinen Atemwegen bei Gasauswaschverfahren

Autoren Schmidt C¹, Trinkmann F², Cattaneo G¹, Port J¹

Institute **1** Universität Stuttgart; Institut für Biomedizinische Technik; **2** Thoraxklinik Heidelberg gGmbH
DOI 10.1055/s-0042-1747825

Titel In-silico Modellierung der Gastransportmechanismen in den kleinen Atemwegen bei Gasauswaschverfahren

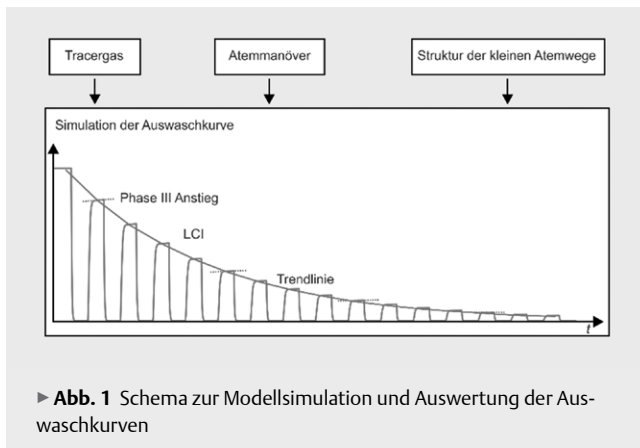
Hintergrund Die Frühdiagnose obstruktiver Lungenerkrankungen wie Asthma und COPD stellt bis heute eine Herausforderung im klinischen Alltag dar. Im Gegensatz zur leitlinienbasierten Spirometrie besitzen inerte Gasauswaschverfahren potentiell die nötige Sensitivität pathologische Veränderungen in den kleinen Atemwegen festzustellen, um eine rechtzeitige und zuverlässige Erkennung früher Formen dieser Erkrankungen zu ermöglichen. Die Komplexität der Gastransportmechanismen in der verzweigten Lungenanatomie erschwert allerdings die Interpretation der Messdaten. Bestehende numerische Modelle, die bisher die Analyse der Auswaschverfahren unterstützt haben, bilden jedoch die Komplexität der zugrundeliegenden Mechanismen nur unzureichend ab, um verlässliche Vorhersagen zu treffen, oder sind sehr rechenaufwendig.

Methodik Wir stellen ein neues numerisches Modell vor, mit dem sich die Gastransportmechanismen in den kleinen Atemwegen mit reduziertem Rechenaufwand analysieren lassen. Das Modell basiert auf einer physikalischen Analogie, bei der die Komplexität der physiologischen, geometrischen und gasspezifischen Eigenschaften über elektrotechnische Größen abgebildet wird. Die Validierung des numerischen Modells erfolgt über ein entwickeltes in vitro Modell.

Ergebnisse Unsere Ergebnisse zeigen, dass die aus den Auswaschkurven ermittelten Parameter wie der Phase III Anstieg von strukturellen Veränderungen der kleinen Atemwege, vom eingesetzten Tracer gas und vom Atemmanöver abhängig sind (Abbildung 1). Es lässt sich zudem zeigen, dass der Grad der anatomischen Asymmetrie den Phase III Anstieg beeinflusst.

Schlussfolgerung In einer ersten Modellstudie konnten wir die Auswaschverfahren mit den genannten Parametern simulieren und auswerten. Die Ergebnisse aus dieser Studie und die Vorteile des verwendeten Modells werden

vorgestellt und diskutiert. Weiterhin ist geplant, das Modell im Rahmen klinischer Studien einzusetzen und zu validieren.



► **Abb. 1** Schema zur Modellsimulation und Auswertung der Auswaschkurven

FV 291 Einfluss von SARS-CoV-2-Schutzmasken auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit in Ruhe sowie unter körperlicher Belastung

Authors Marek M E¹, van Kampen V¹, Jettkant B¹, Sucker K¹, Kendzia B¹, Deckert A¹, Ulbrich M¹, Berresheim H¹, Hoffmeyer F¹, Weidhaas S¹, Eisenhawer C¹, Brüning T¹, Bünger J¹

Institutes 1 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa); Medizin

DOI 10.1055/s-0042-1747826

Hintergrund Durch die Corona-Pandemie gilt in vielen Bereichen Maskenpflicht. Im Vergleich zur Situation ohne Maske, klagen Personen oft über eine höhere Beanspruchung durch das Tragen einer Maske. Hieraus ergab sich die Frage, welchen Einfluss unterschiedliche Maskentypen auf die kardiopulmonale Beanspruchung haben.

Methoden 40 Probanden (20 Männer, 20 Frauen) zwischen 19 und 65 Jahren wurden jeweils ohne sowie mit medizinischer Gesichtsmaske, Mund-Nase-Bedeckung und FFP2-Maske bodyplethysmographisch sowie ergometrisch (randomisiert) und spiroergometrisch (randomisiert, doppelt blind) mittels eines Stufenprotokolls untersucht. Zusätzlich wurden Maskentrageversuche am Arbeitsplatz (Büro, 4 h) mit und ohne Maske durchgeführt. Aufgezeichnet wurden u.a. lungenfunktionelle, kardiopulmonale, kapnometrische und blutgasbezogene Parameter.

Ergebnisse Abhängig vom Maskentyp ergab die Bodyplethysmographie Erhöhungen der Atemwiderstände und der Atemarbeit. Ergo- und spiroergometrisch zeigte sich mit ansteigender körperlicher Belastung eine vertiefte und gesteigerte Atmung, wobei im Vergleich zur Situation ohne Maske der Anstieg des Atemminutenvolumens mit Maske tendenziell geringer ausfiel und die Atemzykluszeit verlängert war. Mit allen Masken wurde unter zunehmender Belastung im Blut ein minimaler Abfall des Sauerstoffpartialdrucks (PaO₂) und der Sauerstoffsättigung ermittelt. Zu Beginn der Belastung kam es zu einem geringen Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks (PaCO₂) im Blut, welcher mit zunehmender Belastung wieder abfiel. Alle Effekte zeigten sich am deutlichsten bei der FFP2-Maske.

Die Arbeitsplatzmessungen über 4 h ergaben mit allen 3 Masken eine erhöhte Temperatur, Feuchtigkeit und leicht erhöhte CO₂-Konzentration unter der Maske. Diese Unterschiede stellten sich i.d.R. nach den ersten 30 min ein und veränderten sich im weiteren Verlauf kaum. Im Laufe der 4-stündigen Tragezeit kam es nicht zu einem Abfall des PaO₂, der Sauerstoffsättigung oder einem Anstieg des PaCO₂ im Blut.

Schlussfolgerungen Die Ergebnisse zeigen, dass sich durch das Tragen von Schutzmasken unter Belastung das Atemmuster als Folge einer physiologischen Kompensation verändert. Das 4-stündige Maskentragen am Arbeitsplatz zeigte keinen Effekt auf den PaO₂ oder PaCO₂ im Blut.

Po 292 Akute MTX-Pneumonitis als seltene Ursache von Dyspnoe

Autoren Bork M¹, Meschede W², Müller-Quernheim J³, Dersch R⁴, Stolz D⁵, Frye C B⁶

Institute 1 Uniklinik Freiburg; Med V – Pneumologie; 2 Uniklinik Freiburg, Pneumologie; Uniklinik Freiburg; Med V – Pneumologie; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Pneumologie; Klinik für Pneumologie; 4 Uniklinik Freiburg; Neurologie; Neurologie; 5 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 6 Universitätsklinikum Freiburg; Uniklinik Freiburg; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747827

Medikamenten-assoziierte Nebenwirkungen sind ein häufiges Problem in der klinischen Praxis und diverse Medikamente können unterschiedliche Nebenwirkungen an der Lunge verursachen.

Hier berichten wir von einer 82-jährigen Nie-Raucherin, welche wegen einer Arteritis temporalis mit Glukokortikoiden behandelt wurde. Hierunter entwickelte sie eine Steroidmyopathie, sodass neben der Steroidreduktion eine MTX-Therapie begonnen wurde. Kurz nach Erstgabe von MTX beklagte sie akute Dyspnoe. Die Anamnese ergab keine Hinweise auf pulmonal relevante Vorerkrankungen/Risikofaktoren, die Auskultation ergab basal betonte Rasselgeräusche. Die Sauerstoffsättigung unter Raumluft lag bei 85 %, der Sauerstoffpartialdruck bei 51 mmHg. In der Bodyplethysmographie zeigte sich eine restriktive Ventilationsstörung (TLC 45 % v. Soll). Der CO-Transferkoeffizient war reduziert (DLCOc/VA 33,8 %). In einer CT konnte eine Lungenembolie ausgeschlossen werden, jedoch zeigte sich ubiquitäres Milchglas (ground glass opacities) mit wandständigen retikulären Konsolidierungen in den basalen Abschnitten. Eine Bronchoskopie schloss ein infektiologisches Geschehen aus. Die bronchoalveoläre Lavage ergab eine lymphozytäre Alveolitis (LA) (Lymphozyten 61 %, Granulozyten 8 %, CD4/CD8-Quotient 2,3, HLA-DR 49 %), mit erhöhtem Anteil von schaumigen Makrophagen (SM).

Wir interpretierten die respiratorische Verschlechterung als akute MTX-Pneumonitis, wobei der zeitliche Zusammenhang, die Radiomorphologie, die LA, sowie der erhöhte Anteil an SM die Diagnose unterstützten. Nach Absetzen des MTX, passagerer Erhöhung der Steroiddosis sowie Beginn einer Steroid-sparenden Therapie mit Leflunomid kam es zur raschen Besserung der respiratorischen Beschwerden.

MTX als Immunsuppressivum wird bei einer Vielzahl von inflammatorischen Erkrankungen eingesetzt und insbesondere Registerdaten legen eine gute Langzeitverträglichkeit ohne erhöhte Rate an pulmonalen Nebenwirkungen nahe. Auf der anderen Seite kann MTX zu einer Hypersensitivitätsreaktion der Lunge führen, welche mit akuten interstitiellen Veränderungen einhergeht. Diese tritt meist innerhalb des ersten Therapiejahres auf. In diesem Fall trat die toxische Reaktion bereits nach der Erstgabe auf, was in seltenen Fällen beschrieben ist.

FV 294 Pseudomonas aeruginosa Biofilm-assoziierte Infektion endobronchialer Ventile bei einer Patientin nach endoskopischer Lungenvolumenreduktion

Autoren Pappe E¹, Hübner H R¹, Saccomanno J¹, Ruwwe-Glösenkamp C¹, Witzenrath M¹, Suttrop N¹, Wiessner A², Moter A³, Kikhney J⁴

Institute 1 Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie, Charité Universitätsmedizin; 2 Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie, Charité Universitätsmedizin; 3 Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie, Charité Universitätsmedizin; Moki Analytics GmbH, Moter

Diagnostics Practice; 4 Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie, Charité Universitätsmedizin; Moki Analytics GmbH
DOI 10.1055/s-0042-1747828

Einleitung Eine endoskopischen Lungenvolumenreduktion (ELVR) mittels endobronchialen Ventilen (EBV) stellt eine Behandlungsoption für eine Gruppe von Patient*innen mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und schwerem Lungemphysem dar. Bei einigen Patient*innen kommt es allerdings durch rezidivierende Exazerbationen und Pneumonien zum Therapieversagen und die EBV müssen entfernt werden.

Fallbeschreibung Wir berichten über eine 68-jährige weibliche Patientin mit einer schweren COPD und konsekutivem Lungemphysem (FEV1 37 %, Residualvolumen 180 %), welche im April und Juli 2014 jeweils drei EBV in den rechten Unterlappen und Mittellappen erhalten hat. In den darauffolgenden zwei Jahren traten rezidivierende pulmonale Infektionen auf. Bildmorphologisch zeigte sich im CT-Thorax (11/2014) der rechte Unterlappen muzinös verlegt mit Atelektasenbildung im S7/8-Segment. Nach einer Pneumonie im März 2016 wurden drei EBV aus dem rechten Unterlappen aufgrund einer Dislokation bei schwerer Schleimhautbronchitis entfernt. Im bronchoskopisch gewonnenen Trachealsekret ließ sich *Pseudomonas aeruginosa* kulturell nachweisen. Mittels *Fluorescence in situ hybridization* (FISH) in Kombination mit PCR- und Sequenzieretechniken stellte sich ein aktiver Biofilm bestehend aus *P. aeruginosa* auf einem der entfernten EBV dar. Nach erneuten Infektexazerbationen im April und Juli 2017 wurden die EBV im Mittellappen entfernt. Im Januar und August 2018 wurden insgesamt vier neue EBV in den Mittellappen implantiert. Mikrobiologisch wurde wiederholt eine *P. aeruginosa* Besiedlung nachgewiesen. Nachfolgende antibiotische Behandlungen mit Piperacillin/Tazobactam und die Einleitung einer Azithromycin Dauertherapie über drei Monate führte zur Infektionskontrolle.

Schlussfolgerung Die Ausbildung eines bakteriellen Biofilms auf EBV kann eine potentielle Ursache für rezidivierende Exazerbationen und Pneumonien aufgrund der erhöhten Antibiotikaresistenz darstellen und somit zum Therapieversagen einer ELVR beitragen.

Po 295 Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients requiring extracorporeal membrane oxygenation due to severe acute respiratory distress syndrome related to COVID-19 or influenza

Authors Roedel K¹, Kahn A², Jarczak D³, Fischer M⁴, Boenisch O², de Heer C⁵, Burdelski C⁶, Frings D¹, Sensen B¹, Nierhaus A⁷, Braune S⁸, Yıldırım Y⁹, Bernhardt A¹⁰, Reichenspurner H¹¹, Kluge S¹², Wichmann D¹³

Institutes 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 3 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 4 Klinik für Intensivmedizin – Uke; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 5 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Uke); Klinik für Intensivmedizin O10; Klinik für Intensivmedizin; 6 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 7 Uke Hamburg; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 8 Department of Medical Internal Intensive Care and Emergency Medicine, St. Franziskus-Hospital, Münster, Germany; St. Franziskus-Hospital Münster; IV. Medizinischen Klinik – Intensivmedizin und Notaufnahme; 9 Department of Cardiovascular Surgery, University Heart and Vascular Center Hamburg, Hamburg, Germany; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Abteilung für Herz und Gefäßchirurgie; 10 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitäres Herzzentrum; Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie; 11 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie; 12 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Department of Intensive Care

Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf; 13 University Medical Center Hamburg-Eppendorf; Intensive Care Medicine; Klinik für Intensivmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747829

Background Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) represents a viable therapy option for patients with refractory acute respiratory distress syndrome (ARDS). In recent years ECMO was frequently used in patients suffering from influenza or coronavirus disease 2019 (COVID-19). However, data on comparison of clinical characteristics and outcome of patients with COVID-19 and influenza related severe ARDS requiring ECMO is scarce.

Material & Methods This is a retrospective analysis of all consecutive patients treated with ECMO between 01/2009 – 01/2021 at the University Medical Centre Hamburg-Eppendorf (Germany). All patients with confirmed COVID-19 or influenza were included. Patient characteristics, parameters related to ICU- and ECMO as well as clinical outcomes were compared. Mortality was assessed up to 90 days after ECMO initiation.

Results Overall 113 patients were included – of those 52 (46 %) had COVID-19 and 61 (54 %) had influenza. The median age of patients with COVID-19 and influenza was 58 (IQR 53 – 64) and 52 (39 – 58) years ($p < 0.001$), 35 % and 31 % ($p = 0.695$) were female, respectively. The median SAPS II score pre-ECMO was 27 (24 – 36) vs 32 (28 – 41) points ($p = 0.009$), and the SOFA score was 13 (11 – 14) vs 12 (8 – 15) points ($p = 0.853$) respectively. Median P/F-Ratio pre-ECMO was 64 (46 – 78) and 73 (56 – 104) ($p = 0.089$), pH was 7.20 (7.16 – 7.29) and 7.26 (7.18 – 7.33) ($p = 0.166$). The median duration of ECMO was 17 (7 – 27) and 11 (7 – 20) ($p = 0.295$), respectively. Renal replacement therapy was used in 71 % and 69 % ($p = 0.790$). 94 % of patients with COVID-19 and 77 % with influenza experienced ECMO associated bleeding events ($p = 0.004$). Overall, 34 % and 55 % were successfully weaned from ECMO ($p = 0.025$). 90-day mortality was 65 % and 57 % in patients with COVID-19 and influenza, respectively ($p = 0.156$). Median length of ICU stay was 24 (13 – 44) and 28 (16 – 14) days ($p = 0.470$), respectively.

Conclusion Despite similar disease severity the use of ECMO in ARDS related to COVID-19 and influenza resulted in similar outcome at 90-days. A significant higher rate of bleeding complications and thrombosis was observed in patients with COVID-19.

FV 296 Tularämie als Differentialdiagnose der nekrotisierenden granulomatösen Lymphadenitis: eine Fallserie

Autoren Vacca M¹, Heiß-Neumann M¹, Avsar K¹, Stacher-Priehse E¹, Breyer C¹, Gesierich W¹

Institute 1 Klinik für Pneumologie, Asklepios Fachkliniken München-Gauting

DOI 10.1055/s-0042-1747830

Einleitung Tularämie, auch „Hasenpest“, ist eine Zoonose, die durch das Bakterium *Francisella tularensis* hervorgerufen wird. Sie wird vor allem durch Kontakt mit infizierten Tieren/Kadavern oder über Vektoren (insbesondere Zecken) auf den Menschen übertragen. Das Krankheitsbild ist heterogen und äußert sich durch grippe-ähnliche Symptome, oft begleitet von einer Lymphadenopathie.

Methode Retrospektive Fallserie von 5 Tularämie-Patienten, die im Zeitraum von 01.10.2018 bis 31.10.2021 in unserer Klinik diagnostiziert und behandelt wurden.

Ergebnisse Die 5 Patienten (Alter zwischen 41 bis 70 Jahre) hatten keine relevanten Vorerkrankungen und waren häufig in der freien Natur aktiv. 3 berichteten über einen Zeckenstich vor Symptombeginn.

Alle gaben vorübergehende Allgemeinsymptome (Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust) an, 2 auch atypische Thoraxschmerzen. Die Einweisung in unsere Klinik erfolgte unter den Verdachtsdiagnosen pulmonales Malignom, Tuberkulose und Sarkoidose.

Bildmorphologisch zeigten alle eine pulmonale Beteiligung mit thorakaler Lymphadenopathie, 3 zusätzliche pulmonale Rundherde; 1 zusätzlich eine extrathorakale Form mit inguinale Lymphadenopathie.

Labordiagnostisch fiel bei 3 ein erhöhter CRP-Wert auf, bei 1 ein positiver IGA-Test.

Die Histologie der befallenen Lymphknoten zeigte vorwiegend Nekrosematerial mit neutrophil-granulozytärer Entzündung und epitheloidzellig-granulomatöser Reaktion.

Die Diagnose wurde serologisch durch Antikörperbestimmung gegen *F. tularensis*-LPS und molekularbiologisch mittels Realtime-PCR (Hier Nachweis von *ssp. holarctica*) gestellt.

Das mittlere Intervall zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung betrug 10,8 Wochen.

Gemäß der STAKOB-Empfehlung wurde zur Therapie in erster Linie Ciprofloxacin eingesetzt.

Ein Pt. sprach darauf nicht an, hier war eine Kombination mit Rifampicin über 21 Tage notwendig. Diese wurde auch als initiale Therapie bei Pt. mit schwerem klinischem Bild bevorzugt.

Diskussion Die Tularämie ist relativ selten, in Deutschland liegt die Inzidenz bei 50-70 Fälle/Jahr. Bei der Trias „im Wald aktiv“, „ansonsten fit“ und nekrotisierende granulomatöse Lymphadenitis lohnt sich nach unserer Erfahrung mit o.g. Fällen die Veranlassung einer Tularämie-spezifischen Diagnostik.

Po 297 Chronische Berylliose einer ehemaligen Geologin

Autoren Jouanjan L¹, Kiritsi D², Quartucci C³, Zissel G¹, Müller-Quernheim J¹, Stolz D¹, Frye C B¹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg; Department Innere Medizin; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Dermatologie und Venerologie; 3 Klinikum der Universität München; Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
DOI 10.1055/s-0042-1747831

Einführung Die chronische Berylliose (CBD) ist eine Berufskrankheit durch Exposition gegenüber Beryllium. Klinisch und histologisch unterscheidet sich die CBD nicht von der Sarkoidose, wobei sich bei der CBD eine Beryllium-Sensibilisierung im Beryllium-Lymphozyten-Proliferationstest (BeLPT) nachweisen lässt. Die Exposition geschieht meist im beruflichen Umfeld, Ausnahmen wurden beschrieben.

Fallbeschreibung 2020 wurden bei einer 79-jährigen Geologin in Hautveränderungen an den Unterschenkeln nicht-nekrotisierende epitheloidzellige Granulome nachgewiesen. Radiologisch zeigte sich kein typischer Befund einer pulmonalen Sarkoidose. Der BeLPT war positiv, sodass wir die Diagnose einer Berylliose stellten, obwohl die Tätigkeit der Patientin nicht zu den typischen Berufen mit Beryllium-Exposition gehört. Sie war in der Landkartierung in Sibirien in den vulkanischen Regionen des Sikhote-Alin-Gebirges und entlang des Flusses Amur tätig. Für pyroklastisches Gestein ist in der Literatur eine hohe Beryllium-Konzentration beschrieben, sodass hierin a.e. die Expositionsquelle gesehen werden muss. In wie weit die Inhalation von Beryllium-haltigen Stäuben zur Sensibilisierung geführt hat oder eine transdermale Sensibilisierung stattgefunden hat, kann nicht abschließend geklärt werden.

Diskussion Es zeigt sich eine CBD mit Exposition in einem nicht-typischen Berufsfeld. Die Sensibilisierung ist aufgrund der hohen Spezifität des BeLPT gesichert, sodass Kontakt zu Beryllium vorgelegen haben muss. A.e. muss eine natürliche Berylliumquelle z.B. aus pyroklastischem Gestein angenommen werden. Ein transdermaler Sensibilisierungsweg ist in der Literatur beschrieben. Hierauf kann die Hautmanifestation der Patientin ein möglicher Hinweis sein. Fälle von Sensibilisierungen im Umfeld Beryllium-verarbeitender Betriebe sind beschrieben, ebenso durch Beryllium-haltigen Staub. Eine Umweltexposition als Sensibilisierungsweg ist bislang nicht ausreichend untersucht.

FV 299 Sicherheit und Wirksamkeit der Transkatheter-Mitralklappenreparatur (TMVR) bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz und COPD

Autoren Daher A¹, Alachkar N M², Milzi A², Altioek E², Schröder J², Marx N³, Müller T⁴, Almalla M⁵, Dreher M⁶

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen; 2 Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik I), Uniklinik RWTH Aachen; 3 University Hospital Aachen; Dept. of Internal Medicine I; Dept. of Internal Medicine I; 4 University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; 5 University Hospital RWTH Aachen; 6 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen
DOI 10.1055/s-0042-1747832

Hintergrund Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der Transkatheter-Mitralklappenreparatur (TMVR) bei COPD Patienten sind nicht schlüssig. Ziel war es, die TMVR-Outcomes bei einer großen Zahl an COPD-Patienten in einem real-world design zu untersuchen.

Methodik 340 konsekutive Patienten, die sich einer TMVR unterzogen, wurden retrospektiv analysiert. Die Lungenfunktionstests (PFTs) wurden vor dem Eingriff routinemäßig durchgeführt. Die Outcomes während des Krankenhausaufenthalts und nach einem Jahr wurden anhand von Krankenakten und Telefoninterviews analysiert. Es wurden Zusammenhänge zwischen dem COPD-Schweregrad und den TMVR-Outcomes untersucht.

Ergebnisse 82 Patienten (24%) hatten COPD. Es gab keinen Unterschied in der Krankenhausmortalität zwischen Patienten mit und ohne COPD (beide 5%, $p=0,95$). Bei einer medianen Nachbeobachtung von einem Jahr war die NYHA-Kategorie in beiden Gruppen ähnlich ($2,2 \pm 0,7$ vs. $2,3 \pm 0,8$, $p=0,38$), und es gab keinen signifikanten Unterschied im Anteil der Patienten, die wegen dekompensierter Herzinsuffizienz re-hospitalisiert werden mussten (30% vs. 34%, $p=0,5$). Auch der kombinierte Endpunkt (Rehospitalisierung wegen dekompensierter Herzinsuffizienz oder Tod) war zwischen beiden Gruppen vergleichbar (48% vs. 43%, $p=0,4$). Es gab einen Trend zu einer erhöhten Ein-Jahres-Mortalität bei COPD-Patienten, der jedoch statistisch nicht signifikant war (31% vs. 21%, $p=0,06$). Die Regressionsanalyse zeigte keine Korrelation zwischen dem COPD-Schweregrad und den negativen Folgen (Mortalität und Rehospitalisierung aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz). Außerdem waren weitere pathologische PFT-Variablen, einschließlich Lungenvolumen und Überblähung, nicht mit schlechteren TMVR-Outcomes verbunden.

Schlussfolgerung Die COPD ist bei TMVR-Kandidaten weit verbreitet. Die TMVR scheint jedoch bei COPD-Patienten sicher und wirksam zu sein, sodass eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion allein nicht als Kontraindikation für TMVR angesehen werden sollte.

Po 300 Smartphone-App Leila – Leitlinien in der "next generation"

Autoren Hoheisel A¹, Hanke R², Hanke W², Stolz D³, Köhnlein T⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie; 2 Forschendes Designunternehmen Mit Schwerpunkt Digital Health, Lindgrün GmbH Berlin, Berlin, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 4 Facharztzentrum Teuchern; Pneumologisches Facharztzentrum Teuchern
DOI 10.1055/s-0042-1747833

Einleitung Smartphone Apps und Desktop-Anwendungen sind in der medizinischen Kommunikation kaum noch wegzudenken. Die meisten der ca. 300.000 verfügbaren medizinischen Apps betrachten nur eng umgrenzte Einzelaspekte des umfangreichen medizinischen Wissens. Komplexe Sachverhalte erfordern eine kombinierte Sichtweise, z.B. durch gleichzeitige

Konsultation von mehreren medizinischen Leitlinien. Die Smartphone App und die Desktop Version von LeilaPRO bieten als einzige Anwendung eine horizontale Integration, also eine synchrone Darstellung von Leitlinien Inhalten zu einem klinischen Problem. Leila wurde von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) gefördert.

Methoden Wir analysierten retrospektiv anonyme Trackingdaten der APP LeilaPRO hinsichtlich Nutzung der Leitlinien bzw. ihrer einzelnen Elemente (Leitlinien-Volltext,

Scores, Glossarbeiträge) über die Zeitachse. Die Datenanalyse erfolgte mit der Software SPSS bei allen Benutzern, die hierfür vorab ihre Zustimmung erteilt hatten.

Ergebnisse Insgesamt sind über 12.000 Benutzer registriert, welche über 108.000 Zugriffe generiert haben. 61,98 % nutzen das Betriebssystem iOS, 35,68% Android und 2,34% die Desktopvariante. Themenverwandte Leitlinien werden kombiniert genutzt. Die Sepsis-Leitlinie ist die am häufigsten aufgerufene Einzelleitlinie mit 19.9 % aller Zugriffe. Die COVID-19-Empfehlungen stellen in Summe 10,3 % der Aufrufe mit einer klaren Zugriffverteilung über die Zeitachse dar. Den größten Anteil der Nutzerinteressen stellten die Empfehlungen mit 45.952 Aufrufen, gefolgt von dem Leitlinientext mit 43.372 Aufrufen und den Pathways mit 12.242 Aufrufen dar.

Schlussfolgerung/Diskussion Die App-Nutzer erhalten einen informationellen Mehrwert, da die App den Inhalt mehrerer Leitlinien bereithält, und dies vom Nutzer auch abgerufen wird. Einzelne Leitlinien und Kapitel werden in unterschiedlicher Häufigkeit aufgerufen, hieraus ergeben sich für die Entwicklung zukünftiger oder für die Aktualisierung bestehender Leitlinien wertvolle Informationen. Der technologische Wandel hat das Informations-Verhalten in der klinischen Medizin erreicht und wird auch zukünftig für die ärztliche Tätigkeit und die Weiterbildung des ärztlichen Nachwuchses an Bedeutung gewinnen.

Po 301 Variability of the fractional exhaled nitric oxide to predict acute exacerbations in COPD

Authors Papakonstantinou E¹, Schumann M D², Kostikas K³, Grieze L², Tamm M², Stolz D⁴

Institutes 1 University Hospital Basel, Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; University Hospital Basel, Laboratory of Pharmacology; 2 University Hospital Basel; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 3 University Hospital Basel, Clinic of Pneumology and Pulmonary Cell Research; University of Ioannina, Department of Respiratory Medicine; 4 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research
DOI 10.1055/s-0042-1747834

Background Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major health problem worldwide. Viral and bacterial respiratory infections have been shown to trigger acute exacerbations of COPD (AECOPD) resulting in various AECOPD-phenotypes and this hinders prompt and effective treatment. The fractional exhaled nitric oxide (FeNO) can be used as an indicator of endogenous NO production, however, its role in COPD is not well recognized as evaluation of FeNO is complicated by interactions with smoking, atopy and use of inhaled corticosteroids (ICS). The aim of our study was to evaluate if the variability of FeNO can predict the risk and etiology of AECOPD.

Methods FeNO was determined in 2157 visits (1697 stable, 133 AECOPD and 327 follow-up) of 421 COPD patients from the PREVENT study, an investigator-initiated, longitudinal, interventional study, who were on daily controlled treatment with ICS/long-acting β_2 -agonists.

Results Longitudinal measurements of FeNO revealed an intra-subject variability of FeNO that was significantly higher in exacerbators compared to non-exacerbators ($p < 0.001$) and positively associated with the number of AECOPD. As FeNO variability increased, the probability of patients to remain AECOPD-free decreased. In patients included in the highest FeNO variability quartile (≥ 15.0 ppb) the probability to remain free of AECOPD was only 35 % as compared to

80 % for patients included in the lowest FeNO variability quartile (0.50-4.39 ppb). The change in FeNO from the last stable visit to AECOPD was positively associated with the probability of viral infections and this association was stronger in current smokers than ex-smokers. In contrast, the change in FeNO from the last stable visit to an AECOPD visit was inversely associated with the probability of bacterial infections in ex-smokers but not in current smokers.

Conclusions FeNO variability is associated with the risk of AECOPD and is predictive of the etiology of AECOPD differentially in current and ex-smokers. Thus, FeNO represents a non-invasive biomarker for the etiologic early diagnosis of AECOPD. Furthermore, the stabilization of FeNO variability in COPD patients may be proven to be a putative target for personalised treatment that would decrease AECOPD and improve disease control.

FP 302 Fast multiplex assay of Gram-negative rods for antibiotic stewardship in patients hospitalised with pneumonia – a randomised controlled trial

Authors Darie A¹, Khanna N², Jahn K³, Osthoff M⁴, Bassetti S⁴, Osthoff M³, Schumann M D³, Albrich C W⁵, Hirsch H⁶, Brutsche M⁷, Grize L³, Tamm M³, Stolz D⁸

Institutes 1 University Hospital Basel; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 2 Infectious Diseases & Hospital Epidemiology, Department of Acute Medicine, University Hospital Basel, Switzerland; 3 Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research, University Hospital Basel, Switzerland; 4 Division of Internal Medicine, University Hospital Basel, Switzerland; 5 Department of Infectious Diseases, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland; 6 Department of Microbiology and Clinical Virology, University Hospital Basel, Switzerland; 7 Clinic of Pulmonary Medicine, Kantonsspital St. Gallen, Switzerland; 8 Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research, University Hospital Basel, Switzerland; Clinic of Respiratory Medicine, University of Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1747835

In recent years, polymerase chain reaction (PCR) diagnostic methods have emerged as the new standard in viral infections. The aim of this study was to determine whether multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage (BAL) fluid improves antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection.

In this investigator-initiated and -driven multicentre, randomised controlled trial, hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative rods were randomly assigned (1:1) to BAL examination by conventional microbiology together with multiplex bacterial PCR panel assay testing or by conventional microbiology alone (the control group). The primary outcome was duration of inappropriate antibiotic therapy. Physicians attending the patients randomised to the PCR group received a recommendation for antibiotic adjustment within 5 hours of bronchoscopy.

A total of 208 patients were randomised to either the PCR group ($n = 100$) or the control group ($n = 108$). The durations of prescribed and administered inappropriate antibiotic therapy were significantly shorter in the PCR group (70.0 hours vs 110.4 hours, $P = 0.0016$ and 47.1 hours vs 85.7 hours, $P < 0.0001$) than in the control group, which translates into a reduction in the duration of inappropriate antibiotic therapy by 45 %. Patients in the PCR group had a higher probability of freedom from inappropriate therapy than patients in the control group (HR 3.16, $P < 0.0001$). The antibiotic therapy in the PCR group was 22.5 % shorter than in the control group (127.2 hours vs 161.3 hours, $p = 0.054$). There were no significant differences in time to clinical stability (2.5 days vs 2.4 days $P = 0.60$), length of stay (14.4 days vs 16.0 days, $P = 0.29$), ICU admission (21.0 % vs 19.4 %, $P = 0.86$) or mortality (8.0 % vs 10.2 %, $P = 0.58$) between the randomised groups.

Multiplex bacterial PCR examination of BAL efficiently and safely decreases the duration of inappropriate antibiotic therapy of hospitalised patients with pneumonia and at risk of Gram-negative rods infection.

FV 303 Auswirkungen einer COPD auf die linksventrikuläre und linksatriale Funktion nach akutem Myokardinfarkt: Analyse mittels globalen longitudinalen Strains.

Autoren Daher A¹, Grebe J², Müller T³, Altiok E², Keszei A⁴, Marx N⁵, Dreher M⁶

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen; 2 Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik I), Uniklinik RWTH Aachen; 3 University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; 4 Center for Translational & Clinical Research; Medizinische Fakultät RWTH Aachen University; 5 University Hospital Aachen; Dept. of Internal Medicine I; Dept. of Internal Medicine I; 6 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen
DOI 10.1055/s-0042-1747836

Hintergrund Die COPD ist während und nach einem akuten Myokardinfarkt (AMI) besonders ungünstig. Der myokardiale Strain beschreibt die Deformation, d.h. die Verdickung eines myokardialen Segmentes. Die Strain-Messung liefert bessere Informationen über die linksventrikuläre (LV) Dysfunktion als die LV Ejektionsfraktion (LVEF) und liefert zusätzliche prognostische Informationen. Daher untersuchten wir die linksatriale Funktion nach AMI bei COPD-Patienten mithilfe der Speckle-Tracking-Echokardiographie-Methode, um den linksventrikulären „Global Longitudinal Strain“ (LV-GLS) und den linksatrialen Strain (LAS) zu ermitteln.

Methodik Es wurden Patienten eingeschlossen, bei denen in der Uniklinik RWTH Aachen zwischen 2015-2019 nach AMI eine transthorakale Echokardiographie sowie ein Lungenfunktionstest durchgeführt wurden. Die Strain-Analyse wurde von einem Kardiologen durchgeführt, der für alle klinischen Informationen verblindet war.

Ergebnisse 109 Patienten wurden eingeschlossen (65 ± 12 Jahre, STEMI: 38 %, NSTEMI: 62 %). 45 Patienten (41 %) hatten eine COPD (FEV1/FVC: 58 ± 9 %). COPD-Patienten hatten signifikant schlechtere LV-GLS-Werte als Patienten ohne COPD (-15 ± 4 vs. -18 ± 4, p < 0,001), selbst nach Anpassung für die LVEF (geschätzte Mittelwertunterschiede: 1,8 ± 0,6, p < 0,001). Darüber hinaus hatten COPD-Patienten in allen Phasen des Herzzyklus schlechtere LAS-Werte als Patienten ohne COPD (geschätzte Mittelwertunterschiede: für den Strain während der Reservoirphase (LASr) -10 ± 1,7, p < 0,001; Conduitphase (LASc) 7 ± 1,1, p < 0,001; Kontraktionsphase (LASct) 3 ± 0,9, p = 0,002). Es gab keine Korrelationen zwischen den PFT-Variablen und den Strain-Werten.

Schlussfolgerungen Die COPD ist mit schlechteren links-ventrikulären und atrialen Strain-Werten nach einem AMI verbunden, was nicht durch ein gestörtes Lungenvolumen erklärt werden kann. Diese Abnormalitäten könnten übersehen werden, wenn man nur die LVEF betrachtet, da Patienten mit und ohne COPD hinsichtlich der LVEF vergleichbar waren.

FV 304 WNK1 and downstream signaling after loss of CFTR function in pneumonia-induced lung barrier failure

Authors Kneller L¹, Erfinanda L², Kuebler M W², Witzernath M³, Gutbier B¹
Institutes 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Division of Pulmonary Inflammation; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institute of Physiology; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Division of Pulmonary Inflammation; Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität

zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine

DOI 10.1055/s-0042-1747837

Background Globally, pneumonia is the leading cause of death from infectious diseases. Despite adequate antibiotic treatment, severe pneumonia may induce pulmonary endothelial inflammation and hyperpermeability, resulting in respiratory failure. The endothelial cystic fibrosis conductance regulator (CFTR) and its downstream actors are associated with barrier regulation, and Streptococcus pneumoniae (S.pn.) infection is associated with loss of CFTR function, resulting in increased intracellular chloride concentration. Here, we hypothesized that inhibition of with-no-lysine kinase 1 (WNK1), one of the downstream actors of CFTR, leads to decreased barrier integrity and that WNK1 activation can partly prevent barrier failure.

Methods In vitro, barrier integrity was examined in mouse and human pulmonary microvascular endothelial cells by electric cell-substrate impedance sensing. Cells were treated with WNK inhibitor WNK463 or activator temozolomide (TMZ) and then challenged with PLY. In isolated perfused and ventilated lungs of WNK1 heterozygous deficient (Wnk1 +/-) and wild-type (Wnk1 +/+) mice, barrier integrity was examined after stimulation with PLY. For in vivo examination of WNK activation and barrier integrity, BL6J mice were treated with TMZ and infected with S.pn. for 48 hours. 47h post infection, lung permeability was assessed.

Results In vitro, inhibition of WNK1 led to decreased endothelial barrier integrity. Furthermore, activation of the WNK1 pathway with TMZ partly prevented endothelial barrier disruption upon PLY stimulation. In isolated lungs stimulated with PLY, no differences in lung barrier function was observed between Wnk1 +/- and Wnk1 +/+. Activation of WNK1 in BL6J mice did not alter the course of disease regarding clinical symptoms. However, prophylactic activation of the WNK pathway had a protective effect on the pulmonary barrier, by trend.

Conclusion Our in vitro and in vivo data suggest that WNK1 activation can prevent endothelial barrier disruption. This finding is in line with data from the ex vivo mouse lung demonstrating that partial genetic loss of WNK1 does not aggravate lung injury following PLY stimulation, which we previously showed to inhibit WNK1. WNK1 thus emerges as a potentially important regulator of the pulmonary vascular barrier in infection.

Po 305 suPAR (soluble urokinase Plasminogen Activator Receptor) als diagnostischer Marker beim parainfektösen/ infektiösen Pleuraerguss: Vergleich mit den etablierten Parametern pH-Wert, Glukose und LDH

Autoren Langner S¹, Koschel D¹, Tausche K¹, Kleymann J¹, Heberling M¹, Schulte-Hubbert B¹, Halank M¹, Kolditz M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus; Medizinische Klinik 1; Bereich Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747838

Einleitung suPAR als lösliche Form des zellmembrangebundenen uPAR entsteht durch Spaltung während einer Entzündung oder Immunaktivierung. In präliminären Studien wurden erhöhte suPAR-Werte im Pleurapunktat bei infektiösen septierten Pleuraergüssen (PLE) beschrieben.

Das Ziel unserer Untersuchung war suPAR bei para-/infektiösen PLE im Vergleich zu etablierten PLE-Parametern (pH, Glukose und LDH) zu evaluieren.

Methoden Retrospektive Analyse aller suPAR-PLE-Bestimmungen im Bereich Pneumologie am Universitätsklinikum Dresden im Zeitraum von 07/2020-05/2021 und Vergleich der diagnostischen Aussage mit der von Glukose, pH und LDH im Punktat.

Ergebnisse 128 Punktationen mit suPAR-Bestimmung erfolgten bei 102 Patienten (58/44 m/f; Alter 68,1 ± 14,3 Jahre). Als finale klinische Diagnose wurden 7,8% (10/128) PLE als para-/infektiös, 47,7% PLE als benigne (BPE) und 44,5% PLE als maligne (MPE) klassifiziert.

Der suPAR korrelierte signifikant mit pleuralem pH-Wert, Glukose und LDH ($r = -0,601, -0,327$ und $0,679$; $p < 0,001$).

Im Median (Mdn/IQR) war suPAR signifikant und diagnostisch relevant erhöht bei para-/infektiösen PLE im Vergleich zu BPE und MPE (Mdn [IQR] 21,8 [18,0-53,1] vs. 7,7 [6,3-11,9] und 11,8 [8,8-17,8] ng/ml, $p < 0,001$). pH-Wert bzw. LDH lagen im Mdn signifikant niedriger bzw. höher bei para-/infektiösen PLE im Vergleich zu BPE und MPE ($p < 0,05$). Glukose war im Mdn signifikant niedriger bei para-/infektiösen PLE im Vergleich zu BPE ($p < 0,05$), nicht jedoch im Vergleich zum MPE ($p = 0,253$).

In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse unter Einschluss aller Parameter blieb nur suPAR unabhängig mit para-/infektiösen PLE assoziiert (OR 1,051 [95%CI 1,001-1,104], $p = 0,046$).

Zur Charakterisierung der diagnostischen Eigenschaften für para-/infektiöse PLE erfolgte eine ROC-Analyse, die für suPAR eine AUC von 0,922 (95%CI 0,861-0,962, $p < 0,001$) und bei einem Cutoff von $> 16,3$ ng/ml eine Sensitivität/Spezifität von 100/83,9% ergab.

Diskussion Pleurale Konzentrationen von suPAR sind univariat und unabhängig multivariat mit para-/infektiösen PLE assoziiert und zeigen vielversprechende diagnostische Eigenschaften.

Zur Validierung des suPAR-Wertes als prädiktiver Faktor bei Diagnostik der para-/infektiöser PLE sind weiterführende prospektive Studien erforderlich.

FV 307 Heparan sulfate in serum is associated with the etiology of COPD exacerbations

Authors Papakonstantinou E¹, Karakioulaki M², Grieze L², Tamm M², Stolz D³

Institutes 1 University Hospital Basel, Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; University Hospital Basel, Laboratory of Pharmacology; 2 University Hospital Basel; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research

DOI 10.1055/s-0042-1747839

Background Acute exacerbations of COPD (AECOPD) are associated with worsening health outcomes and efforts should focus to prompt effective treatment of each episode. Heparan sulfate (HS) is the most abundant glycosaminoglycan in the lung parenchyma that regulates the effect of cytokines and growth factors to maintain an inflammatory microenvironment. In the present study, we aimed to investigate if serum levels of HS can predict the etiology of acute exacerbations of COPD (AECOPD).

Methods 638 COPD patients, GOLD grade II-IV from a discovery cohort (PROMISE study) and 551 COPD patients from a validation cohort (PREVENT study, BASCOP study) were included in the study. HS was measured in serum at stable state, at exacerbations that were stratified according to etiology (no infection, bacterial infection, viral infection, both bacterial and viral infection) and at 4 weeks follow up after the exacerbations.

Results In the discovery cohort, serum HS was higher in patients with COPD as compared with non-COPD controls and significantly increased at AECOPD as compared to stable state ($p < 0,001$). Similarly, in the validation cohort, HS was significantly increased at AECOPD. Four distinct exacerbation groups were classified based on etiology (no infection/bacterial infection/viral infection/coinfection with bacteria and virus) in the validation cohort. The fold-increase of HS from stable state to AECOPD was associated with the etiology of exacerbation and was higher in cases with bacteria and virus coinfection. The probability of having an infection at AECOPD increased with a rise in the change of HS from stable state to an AECOPD event. The increased probability of an infection at AECOPD as HS increase was higher for bacterial infections, than viral infections.

Conclusions Increase of serum HS is associated with the etiology of AECOPD highlighting the involvement of HS in the pathophysiology of COPD. The potential use of HS to predict the etiology of AECOPD may be important for prompt and effective treatment decisions at each episode.

Po 308 Risikostratifizierung der Austrittsdomänen im Rahmen der Rehabilitation

Autoren Günes E¹, Schulze T S¹, Pekacka-Egli M A², Windisch W³, Spielmanns M⁴

Institute 1 Zürcher RehaZentren Klinik Wald; 2 Zürcher RehaZentren Klinik Wald; Pneumologie; 3 Krankenhaus Köln Merheim; Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke, Medizinische Fakultät; Pneumologie; 4 Zürcher RehaZentren Klinik Wald; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747840

Hintergrund Dem Erreichen bzw. Nicht-Erreichen der bei Eintritt festgelegten Austrittsdomäne bzw. des Hauptzieles von Rehabilitationspatienten liegen diverse Faktoren mit unterschiedlicher Gewichtung zugrunde. Diese Faktoren variieren je nach Abteilung. In der vorliegenden retrospektiven Studie wurde untersucht, welche Faktoren die wichtigsten Hauptursachen für das Nicht-Erreichen eines Hauptzieles bei Austritt darstellten.

Methoden Es wurden Patienten aus den Bereichen Neurologie, Orthopädie, Medizin, Kardiologie und Pulmonologie zwischen den Jahren 2014 und 2019 untersucht. Functional Independence Measurement (FIM) und Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) wurden hierfür in Relation zur angestrebten Austrittsdomäne gesetzt und begutachtet.

Ergebnisse 5715 Patienten wurden analysiert. Hiervon erreichten 5325 (93,2%) ihr ursprüngliches Hauptziel. Die Kardiologische Patienten wiesen mit 97,2% die höchste Erfolgsquote, die neurologischen Patienten mit 90,6% die niedrigste Erfolgsquote auf. Patienten mit einem FIM motorisch unter 52 ($n = 590$) zeigten eine erniedrigte Erfolgsquote von 85,6% ($n = 505$). Nicht-neurologische Patienten mit einem FIM motorisch > 51 ($n = 2598$) hatten eine Erfolgsquote von 96,2% ($n = 2500$). Bei den neurologischen Patienten mit einem CIRS > 18 ($n = 519$) zeigte sich eine Erfolgsquote von 90,9% ($n = 472$), während Patienten mit einem CIRS ≤ 18 ($n = 2008$) eine Erfolgsquote von 92% ($n = 1848$) aufwiesen.

Fazit Ein niedriger Wert im FIM motorisch von ≤ 51 schien den größten Einfluss auf das Outcome der Rehabilitationspatienten zu haben. Der CIRS-Wert zeigte keine statistische Relevanz. Ein Erreichen des Hauptzieles war bei den neurologischen Patienten im Vergleich zu den nicht-neurologischen Patienten am niedrigsten. Nicht-neurologische Patienten mit einem Wert im FIM motorisch von > 51 erreichten am wahrscheinlichsten des Hauptzieles.

Po 309 Pulmonales Onkozytom mit simultanem Schwannom – Mimikry eines metastasierenden Lungenkarzinoms

Authors Rathke T¹, Liebers U¹, Leo F¹, Grohe C¹

Institutes 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747841

Hintergrund Onkozytome sind benigne epitheliale Tumoren, deren Zellen durch einen erhöhten Mitochondriengehalt charakterisiert sind, der ihnen ein ausgeprägt azidophiles, granuläres Zytoplasma verleiht. Onkozytisch differenzierte Tumoranteile finden sich gelegentlich auch in malignen Neoplasien, so bei Adenokarzinomen der Lunge und einigen neuroendokrinen Karzinomen. Primär tracheale, bronchiale bzw. pulmonale Onkozytome wurden in mehreren Fallberichten beschrieben. Die molekularpathologischen Grundlagen ihrer Entstehung sind nicht bekannt, das Risiko einer malignen Transformation wird als niedrig angesehen.

Fall Ein 40-jähriger Patient bemerkte lageabhängige Atemgeräusche. Endobronchial imponierte im basalen linken Unterlappen am Abgang von B9 ca. ein 2 cm großer rundlicher Tumor mit glatter Oberfläche, der mit der elektrischen Schlinge komplett entfernt werden konnte. Im PET-CT stellte sich ein 6 cm großer Tumor der in der Wadenmuskulatur rechts dar, so dass zunächst eine maligne, metastasierende Erkrankung angenommen wurde. Die histopathologische Aufarbeitung des Lungentumors wies ein Onkozytom nach. Nach einer ergänzenden MRT-Untersuchung wurde auch der PET-positive Weichteiltu-

mor reseziert und stellte sich als Schwannom heraus. Der pulmonale Befund wurde endoskopisch nachgesorgt. Nach 6 Monaten zeigte sich bei dem symptomfreien Patienten in Segment 10 des basalen Unterlappens ein tumorbedingter, subsegmentaler Bronchusverschluss, welcher mittels Zangenbiopsie rekanalisiert wurde. Histologisch wurde ein Rezidiv des Onkozytoms bestätigt. **Diskussion** Die bisher in der Literatur beschriebenen primären tracheal, endobronchial und pulmonal lokalisierten Onkozytome wurden chirurgisch reseziert, wobei in der Regel eine Lobektomie durchgeführt wurde. Aufgrund des geringen malignen Potentials dieser Tumoren ist eine sequenzielle endoskopische Therapie möglicherweise ausreichend.

Po 310 Prognostische Parameter für Langzeit-Überleben bei NSCLC im Stadium IV – eine retrospektive, monozentrische Beobachtungsstudie

Autoren Severin P¹, Blum G T², Kollmeier J³, Misch D³, Stephan-Falkenau S⁴, Streubel A⁵, Thiel S³, Mairinger T⁴, Bauer T⁶

Institute 1 Helios Klinikum Emil von Behring; Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn; 2 Klinik Für Pneumologie; Lungenklinik Heckeshorn; Helios Klinikum Emil von Behring; 3 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn; Helios Klinikum Emil von Behring; Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring; 4 Mvz Gewebediagnostik/Pathologie; Helios Klinikum Emil von Behring; Institut für Gewebediagnostik / Pathologie, Helios Klinikum Emil von Behring; 5 Institut für Gewebediagnostik / Pathologie, Helios Klinikum Emil von Behring; 6 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring, Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose (Dkz e.V.), Berlin; Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring
DOI 10.1055/s-0042-1747842

Einleitung Die Prognose des primär metastatiertem NSCLC ist mit 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten von 10 % bzw. < 1 % in den Stadien IVA bzw. IVB weiterhin schlecht. Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung prognostischer Parameter im Hinblick auf Langzeit-Überleben von > 2 Jahren.

Material & Methoden In einer retrospektiven Beobachtungsstudie wurden in unserer Klinik alle Patienten mit Erstdiagnose (ED) eines NSCLC, Stadium IV zwischen 01/2008 bis 12/2012 und einem Gesamtüberleben (OS) > 2 J untersucht. im Vergleich zu einer nur bzgl. ED-Daten gematchten Patientenkohorte mit OS ≤ 2 J. anhand von Krankenhausinformationssystem/Tumordatenbank klinische Parameter erhoben und deren prognostische Relevanz bzgl. eines Langzeit-Überlebens > 2 J. uni- und multivariat statistisch analysiert. Pat. mit Tyrosinkinaseinhibitor-Therapien wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse In dem o.g. Zeitraum wurden insg. 93 NSCLC-Pat. im Stadium IV mit OS > 2 J. detektiert und diesen 93 Pat. mit OS ≤ 2 J. zugeordnet. Während Alter, Geschlecht und Histologie in beiden Kohorten ähnlich verteilt waren, wiesen die Pat. mit OS > 2 J. gegenüber der mit einem kürzeren OS in der univariaten Analyse signifikant häufiger bei ED einen ECOG von 0-1 (OR 4,4), eine B-Symptomatik (OR 6,3), einen Charlson Comorbidity Index < 5 Pkt. (OR 4,3) und Nichtraucherstatus (OR 2,2) auf, analog signifikant seltener eine Hyponatriämie (OR 0,34), CRP- (OR 0,34) oder LDH-Erhöhung (OR 0,27) sowie Anämie (OR 0,39), erhöhte Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio (NLR) (OR 0,18) oder erniedrigte Lymphozyten-Monozyten-Ration (OR 0,37). Gleichmaßen zeigten die Pat. mit OS > 2 J. bei ED häufiger eine cN0-1 (OR 0,43), Metastasenzahl ≤ 2 und Grading von 1 sowie therapiebezogene eine Erstlinien-Zykluszahl > 4 (OR 8,4) bzw. ein Progress-freies Intervall (PFI) > 6 Monate (OR 51). In der multivariaten Analyse erwiesen sich das PFI (HR 44,2), ECOG (HR 11,4), NLR (HR 6,9) sowie die Erstlinien-Zykluszahl als unabhängige prognostische Parameter.

Diskussion Unsere retrospektive Beobachtungsstudie an einem Stadium IV-NSCLC Kollektiv vor Beginn der Immuntherapie-Ära wies distinkte Patienten-, Labor-, Tumor- und Therapie-bezogene Parameter mit signifikanter prognostischer Relevanz bzgl. eines OS > 2 J. aus. Der wichtigste Parameter war das PFI innerhalb der ersten 6 Monate.

FV 313 Die Rolle der Atmungstherapeut*innen bei der Prävention invasiver Beatmung (PRiVENT) – Studie

Autoren Iberl G¹, Gehrig P², Kempa A³, Müller M M⁴, Neetz B⁵, Neurohr C⁶, Rheinhold A⁷, Schneider A⁸, Sugg J², Szecsenyi J⁹, Trudzinski C F¹⁰, Walcher S¹¹, Herth F FJ¹²

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg GGmbH; Pneumologie und Beatmungsmedizin; Pneumologie; 2 Lungenzentrum Süd-West; Fachkliniken Wangen; Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin; 3 Klinik Löwenstein; Pneumologie, Beatmungsmedizin, Intensivmedizin; Pneumologie / Beatmungsmedizin / Intensivmedizin; 4 Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Thoraxklinik; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 5 Thoraxklinik Heidelberg; 6 Robert-Bosch-Krankenhaus – Klinik Schillerhöhe; Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin; LMU München; 7 Klinik Löwenstein gGmbH; 8 Fachklinik Wangen; Fachkliniken Wangen; Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin; 9 Universitätsklinikum Heidelberg; Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung; 10 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 11 Klinik Schillerhöhe; Robert-Bosch-Krankenhaus; Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin; 12 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik
DOI 10.1055/s-0042-1747843

Fragestellung In zertifizierten Weaningzentren spielen Atmungstherapeut*innen eine wichtige Rolle. Neben der bettseitigen Betreuung der Patienten sowie der Einstellung und Kontrolle der Beatmungs- und Sauerstofftherapie erfüllen sie eine Vielzahl von diagnostischen, therapeutischen und administrativen Aufgaben. In der vom Innovationsfonds des GBA geförderte Studie PRiVENT (01NVF19023) werden Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine invasive Langzeitbeatmung einer komplexen Intervention zugeführt, um den Weaningserfolg zu verbessern.

Methodik PRiVENT ist eine prospektive multizentrische nicht-randomisierte Studie mit einer Kontrollgruppe, die auf Routinedaten der AOK Baden-Württemberg basiert. Das Risiko für eine invasive Langzeitbeatmung wird mithilfe eines Prognosemodells ermittelt, welches anhand klinischer Expertise, Literatur und Routinedaten entwickelt wurde. Während der zweijährigen Intervention kooperieren vier Weaningzentren mit 40 Intensivstationen in Baden-Württemberg. Kernpunkte der PRiVENT Intervention sind interprofessionelle Weaning-Boards und Weaning-Konsile die durch ein Team aus erfahrenen Pneumolog*innen und Atmungstherapeut*innen durchgeführt werden. Die PRiVENT-Intervention wird durch Qualitätszirkel, regelmäßige Fortbildungen und e-Learning-Module unterstützt. Diese Veranstaltungen werden ebenso wie die Inhalte der e-Learning-Module von Ärzt*innen und Atmungstherapeut*innen gemeinsam betreut.

Ergebnisse Während der Intervention sollen 1495 Hochrisikopatienten von der PRiVENT-Intervention profitieren. Der primäre Endpunkt ist die erfolgreiche Entwöhnung von der invasiven Beatmung. Eine Prozessevaluation und eine gesundheitsökonomische Analyse komplettieren die PRiVENT-Studie.

Schlussfolgerung Sollte PRiVENT zeigen, dass die Entwöhnungschance von Hochrisikopatienten erfolgreich gesteigert werden kann, so könnte die PRiVENT-Intervention als neues Versorgungsmodell in die Regelversorgung überführt werden. Dabei könnte die Lebensqualität der Betroffenen und Angehörigen maßgeblich verbessert werden, Kosten der außerklinischen Versorgung reduziert, Wissenslücken geschlossen und die Rolle der Atmungstherapeuten im Weaning gestärkt werden.

Po 314 Effizienzbestimmung von Filter Pads in expiratorischen Filtern mit ^{99m}Tc-markierten Graphit-Aerosol

Autoren Hautzel H¹, Bartel T¹, Darwiche K², Aigner C³, Taube C⁴, Herrmann K⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Essen; Klinik für Nuklearmedizin; 2 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; 3 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Thoraxchirurgie; 4 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 5 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen; University Hospital Essen; Department of Nuclear Medicine

DOI 10.1055/s-0042-1747844

Hintergrund Vor dem Hintergrund der COVID-19 Pandemie wird bei Verneblertherapie im Krankenhaus die Nutzung eines expiratorischen Filters empfohlen. Für eine wirksame Reduktion des Virus-tragenden Aerosols in der Patienten-Umgebung bedarf es einer ausreichend hohen Filterleistung von Partikeln zwischen 100 und 500 nm. Ziel der Studie war die Bestimmung der Filterleistung des PARI Filter Pads mit nuklearmedizinischen Methoden.

Methode Bei 37 Patienten, bei denen klinisch indiziert eine Inhalationsszintigraphie mit Tc-^{99m}-markiertem Graphit-Aerosol (Technegas ©, Partikelgröße 30 – 60 nm) angefertigt wurde, wurde das Exhalat über ein PARI Filter Ventil Set mit PARI Filter Pad geführt und danach in einem Kunststoffreservoir aufgefangen. Die radioaktiven Zählraten des Filter Pads und des Exhalats wurden mit einer SPECT/CT Gammakamera akquiriert. Daraus konnte die prozentuale Filterleistung der Filter Pads für Aerosol-Partikelgrößen < 100 nm berechnet werden. Weiter wurde das exhalierete Atemvolumen bestimmt, um eine Abhängigkeit zwischen Atemvolumen und Filterleistung zu prüfen.

Ergebnisse Die mittlere Zählrate der Filter Pads lag bei 26023 ± 8327 cts/s, die des gefilterten Exhalats bei 169 ± 153 cts/s. Daraus ergab sich eine Filterleistung des PARI Filter Ventil Set mit PARI Filter Pad von 98,5 ± 0,9 % (range 96,2 – 99,7 %). Das mittlere ausgeatmete Volumen betrug 9,5 ± 4,6 l (range 2,4 – 21,0 l). Eine Abhängigkeit zwischen Filterleistung und Atemvolumen ergab sich nicht. Allerdings fand sich eine Abnahme der Filtereffizienz bei höheren Filter Pad-Zählraten als Surrogatparameter für die Partikelbelastung (Spearman Kor., p = 0,04).

Diskussion Zusammenfassend konnte eine sehr hohe Reduktion von Aerosol-Partikeln zwischen 30 und 60 nm durch das Filter Pad im PARI Filter Ventil Set gezeigt werden. Diese Partikelgröße liegt deutlich unter der der Virus-tragenden Fraktion von exhalieren Lungenaerosolen, so dass das PARI Filter Pad in expiratorischen Filtern zu einer suffizienten Verminderung der Umgebungs-Viruslast beitragen kann.

FV 315 Eine Mixed Methods Studie zu Akzeptanz und Mehrwert des mHealth Telemonitorings in Long COVID

Autoren Korel J¹, Michaelis-Braun L¹, Hong N Q², Bönsch M³, Glöckl R⁴, Koczulla R A³, Balsler D¹, Friedrich J¹, Müller B⁵, Kuhn S⁶, Deutsch K⁶, Dreher M⁷, Rohde C⁸, Vogelmeier F C⁹, Dauletbayev N¹

Institute 1 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin Mit Schwerpunkt Pneumologie; 2 University of Montreal; Occupational Therapy; 3 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; 4 Schön Klinik Berchtesgadener Land – Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Marburg; 5 Institut für Allgemeinmedizin; Institut für Allgemeinmedizin; 6 Medizinische Fakultät Owl – Universität Bielefeld; 7 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University

Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen; 8 Universitätsklinikum Frankfurt; Medizinische Klinik 1; Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie; 9 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie
DOI 10.1055/s-0042-1747845

Einleitung Das mobile (m) Health Telemonitoring beinhaltet die Erhebung und Fernübertragung der Patienten-Vitalparameter mit Hilfe von digitalen Sensoren und, typischerweise, einer auf dem Patienten-Smartphone installierten speziellen mobilen Anwendung (App). Anders als bei akutem COVID-19, wo das Telemonitoring viele klare Vorteile anbietet, sind die Akzeptanz des mHealth Telemonitorings und dessen Mehrwert beim Long COVID weniger ersichtlich. Diese werden im Rahmen dieser Studie untersucht.

Methoden Diese ist eine 12-wöchige Mixed Methods Studie. 54 PatientInnen (Durchschnittsalter: 52 [SA 11.4] J., 36 w. PatientInnen) mit überwiegend kardiopulmonalen Symptomen des Long COVID wurden nach pulmonaler Rehabilitation rekrutiert. Nach Erhebung der Anamnese wurden alle PatientInnen mit Bluetooth-Sensoren (Pulsoxymeter, Blutdruckmessgerät, Spirometer, Aktivitätstracker) und der mHealth App ausgestattet. Während des Telemonitorings wurden klinische Fragebögen (z.B. CAT-COPD) und Vitalparameter über die mHealth App erhoben und an das Telemonitoring-Teams übertragen. Am Ende der Studie werden die Akzeptanz und der Mehrwert des Telemonitorings quantitativ (Fragebogen zur Patientenzufriedenheit) und qualitativ (Interviews mit PatientInnen und niedergelassenen pneumologischen Fachpraxen) evaluiert.

Ergebnisse Der Beginn der Studie ging mit diversen technischen Problemen (z.B. Abstürze der App nach Updates der Betriebssysteme der Smartphones, unzureichende Internetverbindung, mangelnde Sensoren-Funktionalität) einher. Diese Probleme wurden vom Telemonitoring-Team behoben, führten jedoch zum Studienabbruch bei 5 PatientInnen (9,3 %). Die meisten PatientInnen konnten die Messungen in den Alltag einbinden und äußerten eine durchaus positive Rückmeldung zum Telemonitoring, ebenso wie eine hohe Bereitschaft, dieses über 12 Wochen hinaus fortzuführen.

Schlussfolgerungen Das mHealth Telemonitoring erfordert regelmäßige und intensive Interventionen seitens des Telemonitoring-Teams. Das Telemonitoring wird im allgemeinen von den Long COVID PatientInnen positiv bewertet. Eine präzisere Evaluierung der Akzeptanz des Telemonitorings und der Wahrnehmung dessen Mehrwerts wird durch die Mixed Methods Untersuchung erzielt.

Förderung BMBF 01KX2021.

FV 317 Kardiopulmonale Aspekte bei Patienten mit und ohne Fatigue 6 Monate nach COVID-19

Autoren Daher A¹, Thiele K², Balfanz P³, Müller T⁴, Marx N⁵, Müller-Wieland D⁶, Dreher M⁷

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen; 2 Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik I), Uniklinik RWTH Aachen; 3 Uniklinik der RWTH Aachen; Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin; 4 University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; 5 University Hospital Aachen; Dept. of Internal Medicine I; Dept. of Internal Medicine I; 6 Universitätsklinikum der RWTH Aachen; Medizinische Klinik I; Universitätsklinikum; 7 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen

DOI 10.1055/s-0042-1747846

Hintergrund und Methodik Die Pathogenese der Post-COVID-Symptome sind bisher nicht geklärt. Wir untersuchten kardiopulmonale Einschränkungen 6-Monate nach COVID-19 mittels Lungenfunktionstests, Echokardiographie einschließlich des globalen longitudinalen Strains (GLS), der die zyklische Myo-

kard-Verdickung beschreibt und bessere Informationen über die linksventrikuläre (LV) Dysfunktion liefert als die LVEF, sowie validierten Fragebögen. Patienten mit und ohne Fatigue wurden verglichen.

Ergebnisse 60 Patienten wurden eingeschlossen (61 ± 2 Jahre). 19 Patienten (32 %) wurden auf der Intensivstation behandelt. Fatigue war das häufigste Symptom (28 %), mit einer höheren Prävalenz bei Frauen als bei Männern (50 % vs. 20 %, $p = 0,002$). Obwohl die Lungenfunktionswerte in beiden Gruppen normal waren, war der FEV1 bei Fatigue-Patienten niedriger als bei non-Fatigue-Patienten [86(67-95) vs. 97(84-110), $p = 0,006$]. Patienten mit Fatigue hatten mehr Symptome und schlechtere Lebensqualitäts-/Depressions-/Angst-Scores als Patienten ohne Fatigue (alle $p < 0,05$). Obwohl die Depressions- und Angst-Scores bei den Fatigue-Patienten schlechter als non-Fatigue-Patienten waren, wiesen beide Gruppen in dieser Kategorie nur leichte bis mittelschwere Symptome auf. Die LVEF bei der überwiegenden Mehrheit normal war, der GLS war jedoch signifikant reduziert (-15(-18_-14)). Die GLS-Werte waren bei Patienten mit und ohne Fatigue vergleichbar.

Schlussfolgerung Post-COVID-Patienten hatten in der vorliegenden Arbeit eine subtile myokardiale Dysfunktion, die sich zwischen Patienten mit und ohne Fatigue nicht unterscheidet. Insgesamt war die kardiopulmonale Limitierung in unserem Kollektiv minimal und insgesamt klinisch vernachlässigbar, trotz hoher Symptomlast bei der Fatigue-Gruppe.

FV 318 Heidelberger Meilenstein Kommunikation (HeiMeKOM), ein interprofessionelles Kommunikationskonzept für Patient:innen mit Lungenkrebs und eingeschränkter Prognose: Ergebnisse einer mixed-methods Studie

Autoren Villalobos M¹, Siegle A², Krug K³, Bossert J³, Unsöld L⁴, deis N⁴, Jünger J⁵, Wensing M³, Thomas M⁶

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Onkologie; Universitätsklinik Heidelberg; 2 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik; Onkologie; 3 Abteilung für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung; Universitätsklinikum Heidelberg; 4 Thoraxklinik; Universitätsklinikum Heidelberg; Onkologie; 5 Institut für Medizinische und Pharmazeutische Prüfungsfragen; 6 University Hospital Heidelberg; Thoraxklinik at Heidelberg; Department of Thoracic Oncology

DOI 10.1055/s-0042-1747847

Leitlinien empfehlen bei Patient:innen mit fortgeschrittenem Lungenkrebs die Stärkung der Kommunikation, der Patientenkompetenz und die frühe Integration von Palliativmedizin. Mit diesem Ziel entwickelten wir das Meilenstein-Kommunikationskonzept, das gemeinsame Patient:innengespräche im Tandem (Ärzt:in und Pflegefachkraft) in spezifischen Momenten während des gesamten Krankheitsverlaufs vorsieht.

Das multiphase mixed-methods Design beinhaltete folgende Elemente: in Phase 1 (Entwicklung) qualitative Interviews mit Pflegenden ($n = 12$) und Fokusgruppen mit Ärzt:innen ($n = 10$); in Phase 2 (Implementierung) qualitative Interviews mit Professionellen ($n = 12$), quantitative Inhaltsanalyse der Gesprächsprotokolle ($n = 302$); in Phase 3 (Evaluation) randomisierte, kontrollierte Studie ($n = 171$) mit quantitativer Auswertung (SCNS-SF34-G, SEIQoL, FACT-L, PHQ-4, Distress Thermometer), qualitative Interviews mit Patient:innen und Angehörigen ($n = 13$) und Fragebogen zur interprofessionellen Zusammenarbeit (UWE-IP, $n = 87$).

Das primäre Outcome der RCT (information/health system needs in SCNS-SF34-G) zeigte einen statistisch signifikanten Vorteil der Intervention ($M = 33,4$, $SD = 27,5$; standard care: $M = 43,1$, $SD = 29,9$, $p = .033$). Die qualitativen Ergebnisse bestätigten die Stärkung von Betroffenen in den Salutogenese-Aspekten Verstehbarkeit, Handhabbarkeit und Bedeutsamkeit der Erkrankung. Die quantitative Inhaltsanalyse auf Grundlage der Patient:innenakten zeigte eine Umsetzung mit zunehmender Dokumentation von individuellen Präferenzen der Patient:innen und Angaben zur Wahrnehmung der Prognose u.a. Die Befragungen der Professionellen zeigten Determinanten der Implementierung auf und

eine Verbesserung der interprofessionellen Zusammenarbeit, die quantitativ nicht gesehen wurde.

Die positiven Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung eines longitudinal strukturierten, interprofessionellen Kommunikationskonzepts. Ein mixed-methods Design unterstützt die praxisnahe und nachhaltige Umsetzung im Klinikalltag.

Po 319 Assoziationen zwischen dem ACE I/D-Polymorphismus und klinischen und serologischen Parametern bei COVID-19 Patienten

Autoren Zobel C¹, Kuhn H², Wirtz H², Schreiner M¹

Institute 1 Klinik für Innere Medizin, Bundeswehrkrankenhaus Berlin;

2 Klinik für Pneumologie, Universitätsklinikum Leipzig

DOI 10.1055/s-0042-1747848

Einleitung Das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) ist eine Komponente des Renin-Angiotensin-Systems, welches an der Pathogenese von COVID-19 Erkrankung beteiligt ist. Frühere Studien haben gezeigt, dass Polymorphismen beim ACE-Gen mit verschiedenen Lungenerkrankungen assoziiert sind. Deshalb sollte in dieser Studie untersucht werden, ob die ACE Insertion/Deletion (I/D-Polymorphismus) im Intron 16 mit klinischen Daten und Serumparametern bei COVID-19 Patienten assoziiert ist.

Material und Methode Im Rahmen dieser Studie wurden bei 89 Patienten, die stationär wegen einer COVID-19 Erkrankung behandelt werden mussten, der I/D Polymorphismus mittels PCR und HRM (high resolution melting) bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit dem Serumlevel von ACE und ACE2 sowie mit den erhobenen klinischen Daten und Serummarkern statistisch aufgearbeitet.

Ergebnisse Unsere Ergebnisse zeigten, dass der genetische Status I/I mit einer hohen ACE- und einer niedrigen ACE2-Serumkonzentration assoziiert ist. Umgedreht zeigten Patienten mit D/D signifikant niedrigere ACE und höhere ACE2-Serumkonzentrationen. Die Patienten mit I/I wiesen einen signifikant höheren diastolischen Druck im Vergleich zu Patienten mit D/D auf.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme war der Ferritingehalt bei Patienten mit I/I signifikant höher als bei den Patienten mit D/D.

Ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen I/I und D/D fanden wir 7 Tagen nach Symptombeginn bei der Lymphozytenzahl und beim Absinken des CRP-Wertes. Keine Unterschiede konnten beim Schweregrad der Erkrankung und bei den Liegezeiten festgestellt werden

Schlussfolgerungen In der untersuchten Kohorte wiesen wir die zu erwartenden unterschiedlichen Serumkonzentrationen von ACE und ACE2 zwischen I/I- und D/D-Polymorphismus nach.

Zudem fiel bei Patienten mit dem I/I-Polymorphismus eine signifikant höhere humoral-entzündliche Aktivität und ein erhöhter diastolischer Blutdruck im Vergleich zu Patienten mit D/D auf.

Po 320 Implementierung des mHealth Telemonitorings des kardiopulmonalen Systems bei BewohnerInnen von Alters- und Pflegeeinrichtungen: ein Studienprotokoll

Autoren Michaelis-Braun L¹, Korel J¹, Hong N Q², Jerrentrup A³, Balsler D¹, Friedrich J¹, Müller B⁴, Kuhn S⁵, Deutsch K⁵, Dreher M⁶, Rohde G⁷,

Vogelmeier F C⁸, Dauletbayev N¹

Institute 1 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin Mit Schwerpunkt Pneumologie; 2 University of Montreal; Occupational Therapy; 3 Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Standort Marburg; 4 Institut für Allgemeinmedizin; Institut für Allgemeinmedizin; 5 Medizinische Fakultät Owl – Universität Bielefeld; 6 Universitätsklinikum Aachen; Department of Pneumology and Intensive Care Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik V, Uniklinik RWTH Aachen; 7 Universitätsklinikum Frankfurt; Medizinische Klinik 1; Schwer-

punkt Pneumologie/Allergologie; 8 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie
DOI 10.1055/s-0042-1747849

Hintergrund Das mobile (m) Health-Telemonitoring beschreibt eine Form der Telemedizin, bei der Smartphones, entsprechende mobile Apps und Sensoren zur Fernüberwachung von PatientInnen genutzt werden. Diese Technologie könnte besonders bei BewohnerInnen von Alters- und Pflegeeinrichtungen vorteilhaft sein. Aufgrund von Alter, Grunderkrankungen und eingeschränkter Mobilität sind diese BewohnerInnen gegenüber pulmonalen Infekten, inkl. COVID-19, besonders empfindlich.

Ziel Entwicklung eines Konzepts zur Implementierung von mHealth Telemonitoring des kardiopulmonalen Systems bei BewohnerInnen von Alters- und Pflegeeinrichtungen.

Studie Bei den BewohnerInnen werden über einen Zeitraum von 2 bis 12 Wochen mit den zur Verfügung gestellten digitalen Sensoren (Pulsoxymeter, Blutdruckmessgerät, Spirometer, Aktivitätstracker) tägliche Messungen durchgeführt. Aufgrund der erwarteten geringen digitalen Kenntnis der BewohnerInnen, wird das Pflegepersonal in die Messungen mit involviert und geschult. Bei Bedarf werden den BewohnerInnen Smartphones auf Leihbasis (eingelegt über Scheinaccounts) zur Verfügung gestellt. Die Akzeptanz des mHealth-Telemonitorings wird bei BewohnerInnen, Pflegepersonal und zuständigen Allgemein- bzw. Fachärzten über eine Mixed-Methods Studie evaluiert, angelehnt an das Technologieakzeptanzmodell.

Erwartete Ergebnisse und Schlussfolgerung Aufgrund der mangelnden digitalen Kenntnisse können ProbandInnen Probleme im Umgang mit den digitalen Sensoren haben. Der geistige bzw. körperliche Gesundheitszustand kann eine Herausforderung darstellen. Die Pflegekräfte könnten aufgrund Arbeitsbelastung nicht in der Lage sein, eine ausreichende Unterstützung zu leisten. Das betreuende Medizinpersonal könnte es schwierig finden, die Telemedizin mit ihrer üblichen Versorgung zu verbinden, nicht zuletzt wegen eines aktuell unklaren Kostenerstattungsmodells. Durch Beobachtung und Lösung der Hürden, sowie durch die Mixed-Methods Untersuchung, wird ein Konzept zur Implementierung vom mHealth Telemonitoring des kardiopulmonalen Systems in Alters- und Pflegeeinrichtungen vorgebracht.

Förderung BMBF 01KX2021.

Po 321 Stepping down from triple inhaled therapy to a LABA/LAMA fixed-dose combination: Data from the German real-life DACCORD COPD cohort

Authors Vogelmeier F C¹, Worth H², Buhl R³, Criée P C⁴, Gückel E⁵, Kardos P⁶
Institutes 1 Philipps-University Marburg; University Medical Center Giessen and Marburg; Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine; 2 Facharztforum Fuerth; 3 Johannes-Gutenberg University Mainz; Pulmonary Department; 4 Evangelical Hospital Goettingen-Weende; Department of Sleep and Respiratory Medicine; 5 Novartis Pharma GmbH; 6 Red Cross Maingau Hospital; Group Practice and Centre for Allergy
DOI 10.1055/s-0042-1747850

Stepping down from triple inhaled therapy to a LABA/LAMA fixed-dose combination: Data from the German real-life DACCORD COPD cohort

Randomized controlled trials (RCTs) have investigated step-down from inhaled triple therapy, consisting of inhaled corticosteroid (ICS), long-acting muscarinic antagonist (LAMA), and long-acting β_2 -agonists (LABA), to a LABA/LAMA-combination in patients with COPD. Although outcomes of such RCTs can influence treatment decisions, evidence on ICS withdrawal in 'real-life' populations is missing. The third cohort of the prospective, non-interventional DACCORD study recruited COPD patients who had been receiving inhaled triple therapy for at least 6 months prior to entry. The aim of this real-life cohort was to assess the efficacy and safety of a LABA/LAMA fixed-dose combination (FDC) in COPD patients after ICS withdrawal solely at discretion of the treating physician, with the primary objective being time to COPD worsening.

Of 967 patients in the 3rd DACCORD cohort with valid post baseline data, 30% were switched to a LABA/LAMA FDC upon entry. Disease characteristics as well as baseline demographics were similar between groups, and "Patient's wish" and "COPD symptom control" were the most prevalent reasons for discontinuing and continuing triple therapy, respectively (25.6% and 35.1%).

During the follow-up, patients in the LABA/LAMA FDC group showed overall better outcomes, with a significantly lower percentage of COPD worsening (for the overall analysis [32.5% vs. 55.7%; $p < 0.001$] and the components, CAT (21.6% vs. 43.0%; $p < 0.001$) and exacerbations (16.8% vs. 28.1%; $p < 0.001$) alone), an extension to the time to worsening (HR: 2.004 [95% CI 1.600, 2.512; $p < 0.001$]), a reduction in exacerbation occurrence (18.5% vs. 28.7%, $p < 0.001$), and an improvement in median CAT scores (17.0 vs. 19.0, $p < 0.001$). A lower proportion of patients in the LABA/LAMA FDC group reported non-serious (12.9% vs. 15.1%) and serious adverse events (7.9% vs. 13.8%).

Recent RCTs showed that selected COPD patients may benefit from an ICS withdrawal. The third DACCORD cohort extends these findings in a real-world population showing that stepping down from inhaled triple therapy to a LABA/LAMA FDC did not result in worsening of COPD, but was associated with an improvement in health status.

Po 323 Carbon footprint of severe asthma exacerbation management relative to Breezhaler dry powder inhaler

Authors Beeh M K¹, Aumônier S², Whiting A², Fulford B³, Mezzi K⁴
Institutes 1 Insaf Institut Für Atemwegsforschung GmbH; Insaf Respiratory Research Institute; Insaf Institut für Atemwegsforschung GmbH; 2 Environmental Resources Management; 3 Novartis Pharma AG; 4 Respiratory, Novartis Pharma AG
DOI 10.1055/s-0042-1747851

Introduction Patients with severe asthma exacerbations require systemic corticosteroids (SCS) and/or emergency room (ER) visits and/or hospitalisations, which contribute to carbon footprint (CFP). We report the estimate CFP of managing severe exacerbations as a basis for establishing net benefits of using low CFP inhalers such as Breezhaler[®] dry powder inhaler (DPI).

Methods CFP was estimated using Sustainable Care Pathways Guidance (www.sduhealth.org.uk) with outcomes for SCS use (≥ 3 days), ER visits and hospitalisations (Table). CFP of SCS (assumed to be in non-inhaler form) was derived from Carbon Trust's ABPI tool. CFP range was cut-off at a mean hospitalisation of 3 days; no CFP was estimated in the event of death. CFP associated with annual use of Breezhaler[®] DPI was reported elsewhere (Breezhaler[®] carbon footprint, www.novartis.com).

Results CFP of managing severe exacerbation was 2.38–166.50 kgCO₂e for seven management scenarios (Table). CFP of Breezhaler[®] DPI was reported as 6.13 gCO₂e/dose (90-day pack, Germany). Thus, annual use of this inhaler by a patient (single dose/day) results in a CFP of ~2.24 kgCO₂e.

Conclusions Severe asthma exacerbations may contribute a large CFP due to ambulance trips, ER visits and hospitalisations. Based on CFP estimates, the CO₂ emission saving of avoiding a severe asthma exacerbation could be equivalent to the use of a low carbon DPI (Breezhaler[®]) for ~74 patient years.

► **Tab. 1** Outcomes of a severe Exacerbation and carbon footprint.

Scenario (with environmental impact)	Treatments included	Other inclusions	Carbon footprint (kgCO ₂ e)
A	SCS use (3 days)	GP visit and self-travel to GP and back	2.38
B	SCS use (3 days), ER visit	GP visit, self-travel to GP and back; ambulance trip to ER and self-travel home	55.18
C	SCS use (3 days), ER visit, hospitalisation (24 hours)	GP visit, self-travel to GP and back; ambulance trip to ER and self-travel home from hospital	93.08
D	ER visit	Ambulance trip to ER and self-travel home from hospital	52.80
E	ER visit, hospitalisation (24 hours)	Ambulance trip to ER and self-travel home from hospital	90.70
F	ER visit, hospitalisation (48 hours)	Ambulance trip to ER and self-travel home from hospital	128.60
G	ER visit, hospitalisation (72 hours)	Ambulance trip to ER and self-travel home from hospital	166.50

The Sustainable Care Pathways Guidance includes carbon footprint (CFP) associated with a GP consultation (1.14 kgCO₂e), an ER visit (13.8 kgCO₂e), a hospitalisation for a 24-hour period (37.9 kgCO₂e), a patient journey from home to emergency department by ambulance (35.1 kgCO₂e), a patient journey from home to emergency department – self-travel (2.9 kgCO₂e) and a patient journey from home to a GP (0.56 kgCO₂e).¹ All ER visits are assumed to incur an ambulance trip to the hospital and then self-travel home. All GP consultations include return self-travel. The CFP of SCS is approximated from the Carbon Trust's ABPI tool (version 1.2).² The recommended dose of SCS is 40-50 mg a day.³ As conservative estimate, the SCS use of 40 mg a day, taken in form of two tablets, each containing 20 mg of API, along with 100 mg of lactose as the only excipient was considered. The CFP of each tablet includes the contribution from formulation, packaging, distribution and retail. The lowest CFP per tablet, estimated by the ABPI tool was 20.7 gCO₂e.
¹<https://www.sduhealth.org.uk/news-offices/carbon-hotspots/pharmaceuticals/cspn/sustainable-care-pathways-guidance.aspx>.
²<https://www.abpi.org.uk/M45740612>.³Price O, et al. Eur Respir Rev 2020;29(155):190151
 ER, emergency room; GP, general practitioner; SCS, systemic corticosteroids.

Po 325 Assessment of patient engagement and adherence with once-daily indacaterol/glycopyrronium/mometasone (IND/GLY/MF) Breezhaler digital companion in asthma: interim analysis from Germany

Authors Woehrle H¹, Mastoridis P², Stempel D³, Kaye L⁴, Doan C³, Mezzi K⁵
 Institutes 1 Lungenzentrum Ulm; 2 Novartis Pharmaceutical Corporation; 3 Propeller Health; 4 Resmed Science Center; 5 Respiratory, Novartis Pharma AG

DOI 10.1055/s-0042-1747852

Introduction Inadequate adherence to inhaled asthma therapy is associated with poor clinical outcomes. Digital companion paired inhaler devices may improve treatment adherence. Once-daily indacaterol/glycopyrronium/mometasone (IND/GLY/MF) Breezhaler®, approved in EU for inadequately controlled asthma, included the first digital companion (sensor and smartphone application [app]) that can be prescribed alongside treatment. This interim analysis from Germany assessed treatment adherence and engagement with IND/GLY/MF Breezhaler® digital companion in patients with asthma.

Methods Patients (≥ 18 years) prescribed Breezhaler® digital companion for ≥ 30 days were included. Assessments by age group: mean % medication adherence (no. of puffs taken/prescribed × 100 [days 15–30 and 76–90]); mean % app engagement (opening and viewing ≥ 1 app feature over the first 30 days).

Results Of 135 enrolled patients (mean age: 47 years), 117 had ≥ 1 month adherence data. Mean baseline adherence was 82% (68–90% across age groups). Mean baseline app engagement was 72% (68–75% across age groups). At 3-month follow-up (n = 42), mean daily adherence was 82% (Table).

Conclusions Patients using Breezhaler® digital companion showed good medication adherence (82%) and app engagement. Long-term data from this program may help understand factors associated with improved medication adherence and app engagement in these patients.

► **Tab. 1** Treatment adherence and engagement with IND/GLY/MF Breezhaler® digital companion in patients with asthma.

Patient characteristics	N	Value		
Age (years), mean (SD)	135	47 (16)		
>40 years, %	93	68.9		
Adherence* (days 15-30), % (Mean [SD])				
All ages	117	82 (38)		
≥47 years	65	87 (34)		
<47 years	52	76 (43)		
<20 years	4	82 (35)		
20-39 years	33	68 (46)		
40-59 years	52	86 (34)		
60+ years	28	90 (30)		
Engagement** up to 30 days, % (Mean)				
All ages	135	71.9		
≥47 years	76	69.7		
<47 years	59	74.6		
<20 years	4	75		
20-39 years	38	68.4		
40-59 years	62	72.6		
60+ years	31	74.2		
Change in adherence from baseline to 3-month follow-up				
	Baseline (days 15-30)		Follow-up (days 76-90)	
	N	% (Mean [SD])	N	% (Mean [SD])
All patients	42	91 (29)	42	82 (39)
≥47 years	26	94.2 (23.2)	26	89 (31)
<47 years	16	86 (35)	16	68 (47)

*Mean adherence was calculated as: the number of puffs taken/number of puffs prescribed × 100 over the specified time period.
 **Baseline engagement was defined as at least one app opening and viewing of a single tab within the application
 IND/GLY/MF, indacaterol/glycopyrronium/mometasone

FV 327 Peripheral arterial tonometry versus polysomnography in suspected obstructive sleep apnea

Authors Röcken J¹, Schumann M D¹, Herrmann J M¹, Franchetti L¹, Veitz S¹, Grize L¹, Strobel W¹, Tamm M¹, Stolz D²

Institutes 1 Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research, University Hospital; 2 Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research, University Hospital of Basel; University Hospital of Freiburg, Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research

DOI 10.1055/s-0042-1747853

Introduction Polysomnography (PSG) is the reference standard for the diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA). Home sleep apnea testing with peripheral arterial tonometry (PAT) is a recommended diagnostic alternative for patients with an increased risk for OSA. The aim of our study was to investigate predictors for discordance between PAT and PSG diagnosis of sleep apnea and the long term cardiovascular risk in patients with discordant sleep apnea diagnoses with and without therapy.

Methods A monocentric retrospective study. Consecutive patients with a positive PAT (pAHI ≥ 5) between January 2016 and December 2019 followed by an in-hospital PSG within three months were included in the study. Excluded were patients already under treatment for OSA. All patients with a positive PAT but a negative PSG (AHI < 5) were classified as discordant and patients with both PAT and PSG positive, were classified as concordant. For the discordant patients, 1-2:1 matched controls (sex, age, body mass index (BMI) and cardiovascular disease) were sourced from the concordant group. Major acute cardiovascular events (MACE) during a mean follow-up of 1172 ± 33 days were defined as fatal, or non-fatal cardiovascular events leading to hospitalization.

Results A total of 940 patients, 66% male with an average age of 55 ± 0.4 years and BMI of 31 ± 0.2 kg/m² were included. 192/940 patients (20%) had discordant results. Factors significantly associated with a discordant diagnosis between PAT and PSG were sex (female), age (younger age) and BMI (lower BMI). Univariate analysis showed a significant association between dis- or concordance and arterial hypertension (p < 0.001), asthma (p = 0.044), depression (p = 0.046), and renal disease (p = 0.012). There were no significant differences

in MACE ($p = 0.488$) between discordant patients and matched concordant patients with or without CPAP therapy.

Conclusions AHI assessed by home-based PAT is higher than that assessed by in-hospital PSG. Factors associated with discordant results between PAT and PSG are age, sex and BMI. The MACE risk is similar in those with OSA diagnosed by PAT or PSG. An intervention study in discordant patients is required to clarify whether discordant cases benefit from CPAP therapy.

Po 329 Intrakranielle Blutungen während extrakorporaler Membranoxygenierung zur Therapie schweren ARDS – eine retrospektive Kohortenstudie bei Patienten mit ohne COVID-19-assoziiertem ARDS

Autoren Fischer M¹, Pantel T², Roedel K³, Jarczack D⁴, Yu Y⁵, Frings D³, Sensen B³, Pinnschmidt H⁶, Bernhardt A⁷, Cheng B⁸, Lettow I⁹, Westphal M¹⁰, Czorlich P¹¹, Kluge S¹²

Institute 1 Klinik für Intensivmedizin – Uke; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 2 Klinik für Neurochirurgie, Universitätsmedizin Mainz; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 4 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 5 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Anästhesiologie; 6 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie; 7 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitäres Herzzentrum; Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie; 8 Department of Neurology; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik und Poliklinik für Neurologie; 9 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Neurologie; 10 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie; Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie; 11 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; 12 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Department of Intensive Care Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf

DOI 10.1055/s-0042-1747854

Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) stellte eine wichtige Ultima-Ratio-Maßnahme in der Therapie des Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) dar und hat seit Beginn der COVID-19-Pandemie noch zusätzlich an Bedeutung gewonnen. Ziel dieser Studie war der Vergleich von Inzidenz und bildgebenden Charakteristika intrakranieller Blutungsereignisse zwischen COVID-19-assoziiertem ARDS und ARDS anderer Ätiologie, das eine ECMO-Therapie erforderlich machte.

In diese monozentrische, retrospektive Studie wurden alle erwachsenen Patienten eingeschlossen, die zwischen Januar 2011 und April 2021 eine venöse ECMO aufgrund eines ARDS erhalten hatten und bei denen eine zerebrale CT-Untersuchung während der ECMO-Therapie durchgeführt worden war. Intraparenchymale Blutungsmuster wurden nach einer neuen Klassifikation von Prinz et al. kategorisiert. Darüber hinaus wurden intraparenchymale und intraventrikuläre Blutungsanteile volumetrisch erfasst.

Insgesamt konnten 402 Patienten während des genannten Untersuchungszeitraums identifiziert werden, die eine ECMO aufgrund eines ARDS erhalten hatten. Eine zerebrale CT-Untersuchung war von 204 Patienten verfügbar. Davon wiesen 21.1% ($n = 43$) eine intrakranielle Blutung auf. Bei 35.4% aller

Patienten mit COVID-19-assoziiertem ARDS ($n = 17/48$) wurde eine intrakranielle Blutung festgestellt, während 16.7% aller Patienten mit ARDS anderer Ätiologie von einer Blutung betroffen waren. Die multivariable Analyse zeigte, dass COVID-19 (HR: 3.081; 95%CI: 1.518-6.252; $p = 0.002$) und niedrigere Carboxyhämoglobin-Konzentrationen (HR: 0.327; 95%CI: 0.136-0.784; $p = 0.012$) mit einer intrakraniellen Blutung während ECMO assoziiert waren.

Bei Patienten mit COVID-19-assoziiertem ARDS und Notwendigkeit einer ECMO-Therapie treten intrakranielle Blutungen mehr als doppelt so häufig auf wie bei Patienten mit ARDS anderer Ätiologie. Die Ursachen dafür sind bisher unklar, weshalb dringend mehr Studien erforderlich sind, die den Zusammenhang zwischen intrakraniellen Blutungskomplikationen während ECMO und einer COVID-19-Erkrankung untersuchen und Präventionsmaßnahmen ermöglichen.

FV 331 Nachweis fibrotischer Lungenerkrankung mittels Laser- Endomikroskopie (pCLE)

Autoren Silbernagel E¹, Dinkel J², Stacher-Priehse E³, Gesierich W⁴, Behr J⁵, Reichenberger F⁶

Institute 1 Lungenpraxis Tamsweg; Ehem Asklepios Lungenklinik Gauting; Pneumologie; 2 Asklepios Lungenklinik; Radiologie; 3 Asklepios Lungenklinik Gauting; Thoracic Surgery; Pathologie; 4 Asklepios-Fachkliniken München-Gauting; Comprehensive Pneumology Center Munich; Mitglied Im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (Dzl); 5 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 6 Lungenheilkunde 5 Seen Land Seefeld-Hechendorf; Ehem.

Asklepios Lungenklinik Gauting

DOI 10.1055/s-0042-1747855

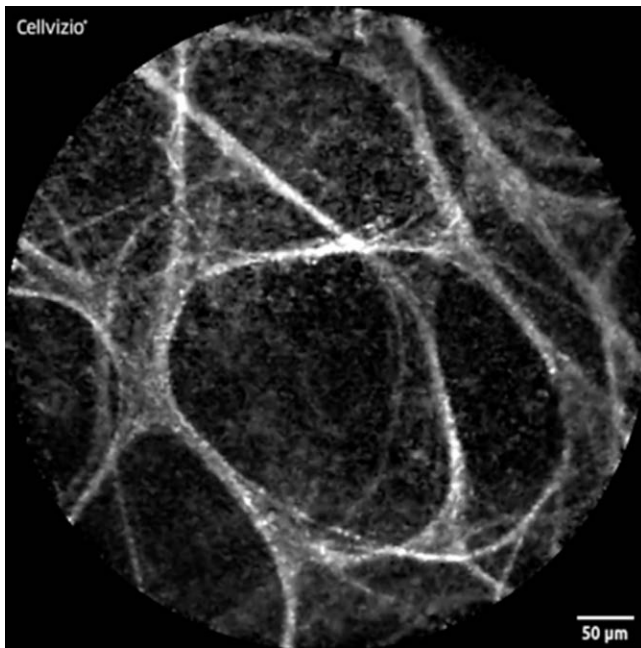
Die aktuelle Klassifikation der interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD) legt eine Differenzierung zwischen fibrosierenden f-ILD und nicht-fibrosierenden nf-ILD nahe. Die sondenbasierte konfokale Laser-Endomikroskopie (pCLE) ermöglicht die In-vivo-Darstellung des Lungenparenchyms während der Bronchoskopie. Wir verwendeten pCLE (Cellvizio®, Mauna Kea Technology Inc.), um das Bildgebungsmuster bei Patienten mit f-ILD versus nf-ILD zu charakterisieren.

Wir analysierten pCLE-Bilder von 46 Patienten (32 männlich, mittleres Alter 71 Jahre) mit ILD, diagnostiziert mittels HR-CT, Bronchoskopie mit transbronchialer Kryobiopsie und multidisziplinärer Diskussion.

Die pCLE-Muster wurden semiquantitativ auf einer Vier-Item-Vier-Grad-Skala bewertet, wie zuvor beschrieben [1].

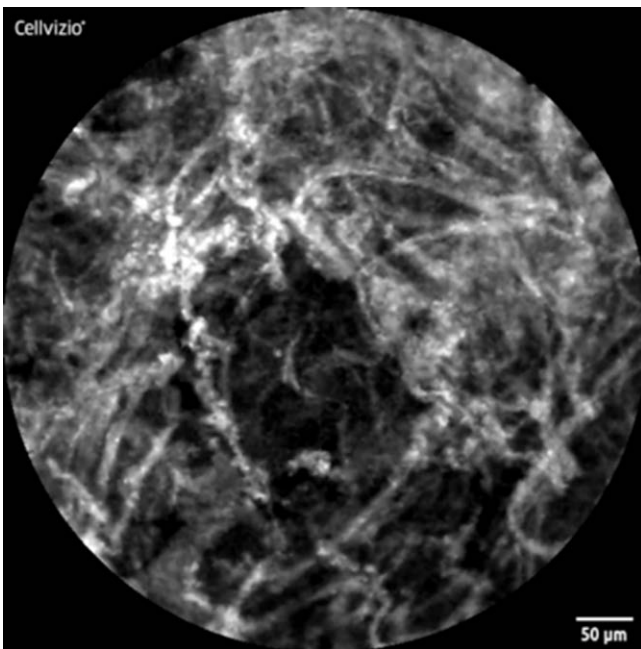
Bei f-ILD ($n = 31$) zeigte die pCLE einen hohen Grad an Distorsion.

Bei nf-ILD ($n = 15$) zeigte das pCLE-Muster relativ mehr beladene Alveolarmakrophagen. Das Vorhandensein von Konsolidierung und Dichte diskriminierte nicht zwischen beiden Entitäten.



► Abb. 1

Das Vorliegen einer hohen Distorsion in der pCLE weist auf eine fibrotische ILD hin.



► Abb. 2

Normales pCLE Bild Hier Abb. 2 einfügen (v. S.71) pCLE mit schwerer Distorsion (Grad 3)

► Tab. 1

Diagnose	n	Distorsion	Dichte	Konsolidierung	Beladene Alveolarmakrophagen
Fibrosierende ILD	31	1,39	1,97	0,98	0,24
Nicht-fibrosierende ILD	15	0,93	1,77	1,00	0,77
		p<0,03	n.s.	n.s.	n.s.

[1] E Silbernagel, W. Gesierich, M. Lindner, A. Morresi-Hauff, J. Behr, F. Reichenberger European Respiratory Journal 46 (suppl 59) PA4859; congress-2015

Po 332 Long-term modulation of the lung monocyte/macrophage compartment following resolved IAV infection and its consequences for allergic airway inflammation in a mouse model

Authors Camp B¹, Wu Q¹, Jorde I¹, Lücke E¹, Kershaw O², Schreiber J¹, Stegemann-Koniszewski S¹

Institutes 1 Universitätsmedizin Magdeburg; Universitätsklinik für Pneumologie; 2 Freie Universität Berlin; Institut für Tierpathologie

DOI 10.1055/s-0042-1747856

Influenza A virus (IAV) is a major human pathogen and acute IAV infection has strong impact on the local microenvironment. Thereby also inflammatory mechanisms in chronic respiratory diseases such as allergic asthma are affected. Up to now it is however poorly understood, how resolved infection affects allergic inflammation in the lung.

We addressed how a preceding IAV infection regulates subsequently induced allergic airway inflammation (AAI) in a combined mouse model of IAV infection and allergic asthma. Mice were first intranasally (i.n.) infected with a sublethal dose of IAV PR8 (H1N1) and then intraperitoneally sensitized against the model antigen ovalbumin (OVA) (days 14, 21, 28). Following sensitization, mice were challenged i.n. with OVA to induce AAI (days 35, 36, 37). Histological changes, immune cell recruitment, cytokine responses and OVA-specific IgE levels were analyzed and compared between controls, resolved IAV-infection and AAI with and without previous IAV infection.

Sublethal IAV infection was characterized by a transient loss in body weight from day 6 post infection (p.i.) and mice recovered by day 14 p.i. Strikingly, mice analyzed more than five weeks after infection (day 39) still showed ongoing inflammation and accumulation of activated lymphocytes in the lung. Furthermore, an increased number and altered MHC-II expression of monocytes/macrophages of different subsets was detectable by flow-cytometry. Analysis of mice upon allergen sensitization and exposure from day 14 p.i. showed significant changes in the phenotype of AAI. These included a strongly increased histologically evident accumulation of activated polynucleated macrophages. At the same time, lung neutrophils and Th2 T cells as well as TNF- α and IL-6 levels in bronchoalveolar lavage were significantly reduced as compared to AAI alone.

Our results show a long-lasting potential of IAV infection to alter monocyte/macrophage subsets in the lung and to modulate allergic inflammatory processes. Based on these findings, we are currently analyzing in detail, by which mechanisms macrophages that experienced IAV infection possibly regulate AAI. Taken together, we show that apart from exacerbation during acute infection, IAV infection has long lasting impact on respiratory immune homeostasis affecting allergic inflammation.

Po 334 Analysis of the impact of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* on allergic airway inflammation in clinical samples and in a mouse model

Authors Görge S¹, Asari A¹, Lücke E¹, Holtfreter S², Wiles S³, Stegemann-Koniszewski S¹, Schreiber J¹

Institutes 1 Universitätsmedizin Magdeburg; Universitätsklinik für Pneumologie; 2 Universitätsmedizin Greifswald; Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin; 3 The University of Auckland; Institute of Molecular Medicine and Pathology

DOI 10.1055/s-0042-1747857

Bronchial asthma is a complex and heterogeneous chronic inflammatory airway disease affecting an increasing number of patients worldwide. It can be discriminated into non-allergic and allergic asthma, with up to 80 % of all patients being affected by the latter. Next to genetic and environmental factors, the individual inflammatory response plays a critical role in the development and progression of allergic asthma. Drivers and modulators of this inflammatory response are of special interest regarding novel strategies for prophylaxis and treatment.

There is no doubt of the clinical importance of *Staphylococcus aureus* as a serious facultative pathogen and as a colonizer of the skin and upper respiratory tract. Approximately one third of the world population is constantly or transiently/intermittently colonized with *S. aureus* and there is an urgent need for a full understanding of the immunological relevance of carriage, especially in the context of allergic asthma.

Based on the significant relationship between *S. aureus* and allergic asthma that has been recognized, we aim to mechanistically address the immunological interplay between nasal carriage and allergic airway inflammation. As a basis, we have established and characterized *S. aureus* colonization of the upper respiratory tract in a C57BL/6 mouse model. *S. aureus*-negative mice were intranasally inoculated with a mouse-derived *S. aureus* strain and we analysed colonization of the lung, trachea, nasal lymphoid tissue (NALT), nose, nasal lavage, peripheral blood and faeces at different time points (day 14, 21, 28 and 35). We detected robust colonization mainly restricted to the upper respiratory and the gastrointestinal tract without any signs of illness for up to 35 days, allowing us to assess effects on allergic airway inflammation by a combined mouse model. At the same time, we have recruited 60 patients with allergic asthma and 20 healthy controls for a detailed analysis of correlations between *S. aureus* nasal carriage, nasal epithelial responses, local and systemic inflammation as well as specific sensitization patterns.

By analysing defined mouse models as well as clinical samples, we build a basis for further mechanistic insight into the clinically relevant pathways of the interplay between *S. aureus* nasal carriage and allergic asthma. ► Abb. 1.

FV 335 Wenn Lungenkrebs die Lebensplanung erschüttert: Studie zur Erfassung der individuellen Werte von Lungenkrebspatient:innen mit der Human Values Scale

Autoren Ludwig O J¹, Unsöld L², Siegle A³, Thomas M⁴, Villalobos M⁵

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; 2 Thoraxklinik; Universitätsklinikum Heidelberg; Onkologie; 3 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik; Onkologie; 4 University Hospital Heidelberg; Thoraxklinik at Heidelberg; Department of Thoracic Oncology; 5 Thoraxklinik Heidelberg; Onkologie; Universitätsklinik Heidelberg

DOI 10.1055/s-0042-1747858

Die Behandlung von unheilbar erkrankten Lungenkrebspatient:innen erfordert besondere Rücksicht auf deren Werte, Wünsche und persönlichen Behandlungsziele. Insbesondere Patient:innen mit limitierter Prognose lassen sich aufgrund mangelnder Informationen häufig zu Handlungen leiten, die retrospektiv gesehen nicht ihren Wünschen entsprechen und schlimmstenfalls zu

aggressiver Therapie am Lebensende führen. Es ist daher der Anspruch einer guten Behandlung, die individuellen handlungsleitenden Werte und Wünsche der Patient:innen bestmöglich zu identifizieren und diese dabei zu unterstützen, sich ihrer Einstellungs- und Verhaltensmuster bewusst zu werden. Es gibt nur wenig Wissen über die Werte von Lungenkrebspatient:innen und inwiefern sich diese im Kontext einer lebensbedrohlichen Erkrankung verändern. Ziel dieser Studie ist die Exploration der Werte und die Entwicklung eines Handlungsleitfadens zur Kommunikation von Werten im klinischen Alltag. Hierfür wurde ein *Mixed Methods* Ansatz mit den folgenden Schritten gewählt:

- (1) Durchführung einer strukturierten Literaturrecherche zu Werten, Wünschen und Zielen von (Lungen-)Krebspatient:innen bzgl. ihrer Versorgung
- (2) Quantitative Querschnittserhebung der Werte von metastasierten Lungenkrebspatient:innen anhand der *Human Values Scale* und anschließender Vergleich mit paarweise gematchten Daten aus dem European Social Survey (ESS)
- (3) Erhebung qualitativer leitfadengestützter Interviews mit dem Ziel, die Wertevorstellungen bezogen auf die Erkrankungssituation zu verstehen.

Ergebnisse der Querschnittserhebung zu den Werten von Lungenkrebspatient:innen (n = 65) werden beim Kongress anhand der zehn Wertetypen und deren Beziehungsstruktur sowohl deskriptiv als auch vergleichend mit Personen ohne Lungenkrebs vorgestellt.

Durch ein besseres Verständnis o.g. Werte können Patient:innen bei der Entscheidungsfindung (am Lebensende) individueller unterstützt werden und eine verbesserte, bedürfnisorientierte Versorgung erhalten.

FV 336 Intranasal staphylococcal enterotoxin B (SEB) modulates allergic airway inflammation in a time- and dose-dependent manner in a mouse model

Authors Jorde I¹, Hildebrand C¹, Han I¹, Schreiber J¹, Stegemann-Koniszewski S¹

Institutes 1 Universitätsmedizin Magdeburg; Universitätsklinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747859

Allergic asthma is a particularly heterogeneous chronic inflammatory condition of the airways and its predisposing as well as modulating factors are of special interest with respect to prophylaxis and treatment. Correlations between nasal colonization with *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and allergic asthma have been recognized, but on a mechanistic basis remain elusive. *S. aureus* is capable of producing a variety of toxins that act as superantigens mediating strong unspecific T cell activation. Particularly *S. aureus* enterotoxin B (SEB) has been proposed a central player in the interplay between *S. aureus* and allergic asthma and has been shown to aggravate allergic sensitization and allergic airway inflammation (AAI) in experimental mouse models.

Using a mouse model (C57BL/6) based on an airway antigen challenge following peripheral sensitization, we are seeking mechanistic insights into how SEB modulates AAI. We analyzed the effects of intranasal treatment with a low and a high dose of SEB before sensitization or together with the allergic challenge. We assessed the recruitment of leukocytes to the respiratory tract, cytokine production, allergen specific IgE levels and airway hyperreactivity. SEB affected different hallmark parameters of AAI depending on the timing and the dose of administration. Together with the allergic challenge, SEB significantly modulated respiratory leukocyte accumulation and intensified lymphocyte activation. At the higher dose, SEB together with the allergic challenge induced a strong type-1 and pro-inflammatory cytokine response and significantly alleviated airway hyperreactivity. If administered prior to sensitization, SEB at the lower dose significantly boosted the specific IgE response while administration of the higher dose led to a significantly reduced recruitment of immune cells, including eosinophils, to the respiratory tract and to a significantly dampened Th-2 cytokine response without inducing a Th-1 or pro-inflammatory response.

Our results show a remarkably versatile potential for SEB to either aggravate or alleviate different parameters of allergic sensitization and airway inflammation. Thereby, our study underlines the high complexity of the associations between *S. aureus* and allergic asthma and possibly even points at beneficial effects.

Po 340 Pulmonale Beteiligung bei viszeraler Leishmaniose

Autoren Möller A¹, Wegehenkel K², Ruprecht B¹

Institute 1 Universitätsklinikum Owl der Universität Bielefeld; Campus Klinikum Bielefeld; Klinik F. Pneumologie U. Beatmungsmedizin; 2 Universitätsklinikum Owl der Universität Bielefeld; Campus Klinikum Bielefeld; Klinik F. Hämatologie, Onkologie U. Palliativmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747860

Ein 39-jähriger aus Nigeria über Italien geflüchteter Mann stellt sich mit Hämoptysen hier im Krankenhaus vor. Zuletzt hatte er für zwei Jahre als Erntehelfer in Süditalien gearbeitet. Klinisch fand sich neben einer B-Symptomatik eine ausgeprägte Hepato-Splenomegalie, ein Hypergammaglobulinämie sowie eine Panzytopenie. Im CT-Thorax fiel eine 5 x 4 x 4 cm große umschriebene Konsolidierung mit kleinen Einschmelzungen und positivem Bronchopneumogramm im rechten dorsobasalen Lungenoberlappen auf. Unter unspezifischer Antibiose hat sich diese zunächst nicht zurückgebildet, die Tbc-Diagnostik blieb unauffällig. Bei V.a. viszerale Leishmaniose erfolgt eine Knochenmarkspunktion, mit Nachweis von Leishmanien dort. Mittels DNA-Sequenzierung wird *Leishmania-donovani*-Komplex differenziert. Eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage und transbronchialen Biopsien aus dem Infiltrat zeigt in der PCR aus diesen Proben ebenfalls *Leishmania*-DNA. Eine leitliniengerechte Therapie mit liposomalem Amphotericin B wird eingeleitet. Fünf Monate nach Entlassung stellte sich der Pat. in deutlich gebesserem Allgemeinzustand zur Kontrolluntersuchung vor. Das Blutbild hatte sich wieder nahezu normalisiert, die Hepatosplenomegalie und die Hypergammaglobulinämie waren rückläufig. Das pulmonale Infiltrat hatte sich komplett zurückgebildet.

Schlussfolgerung Die viszerale Leishmaniose ist in Deutschland eine seltene Erkrankung. Sie sollte als Differentialdiagnose bei Reiserückkehren oder Flüchtlingen aus Endemiegebieten bei entsprechender Klinik und Labor-Konstellation mit bedacht werden. Eine pulmonale Beteiligung wird in erster Linie in Form einer retikulären Zeichnungsvermehrung oder von Pleuraergüssen beschrieben. Ein singuläres umschriebenes dichtes pulmonales Infiltrat, wie hier vorliegend, stellt eine weitere sehr seltene und bisher kaum beschriebene Form einer pulmonalen Manifestation dieser Erkrankung dar.

Po 342 Histopathological effects of bronchial thermoplasty in different asthma end-types/phenotypes

Authors Papakonstantinou E¹, Koletsis T², Zhou L³, Fang L³, Roth M³, Karakioulaki M³, Savic S⁴, Grieze L³, Tamm M³, Stolz D⁵

Institutes 1 University Hospital Basel, Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; University Hospital Basel, Laboratory of Pharmacology; 2 Aristotle University of Thessaloniki; Department of Pathology, Faculty of Medicine; 3 University Hospital Basel; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 4 University Hospital Basel; Department of Pathology; 5 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research

DOI 10.1055/s-0042-1747861

Background Bronchial thermoplasty (BT) is a non-pharmacological treatment for severe asthma. It is based on selective heating of the airways aiming to improve asthma symptoms by targeting structural components of the airways. Asthma is considered an umbrella diagnosis for pathologies with distinct mechanistic pathways (endotypes) and clinical presentations (phenotypes) which are key elements for precision medicine in the heterogeneous asthma profiles.

The aim of our study was to evaluate the effect of BT on histopathological findings in asthma patients with different endotypes and phenotypes.

Methods 30 patients diagnosed with severe asthma and fulfilling the indications for BT were included in the study. Patients were classified in different endotypes/phenotypes according to number of blood eosinophils, atopy, allergy and relevant smoke exposure. All patients underwent three sessions of BT separated by at least 1-month intervals. During the procedure, endobronchial biopsy specimens were obtained and subjected to histopathological analysis. Tissue sections were assessed for histopathological parameters and expression of heat-shock proteins (HSPs). Proliferating cells were determined by Ki67-staining.

Results In all patients, BT improved asthma control ($p < 0.001$), reduced airway smooth muscle (ASM) ($p = 0.014$) and increased proliferative epithelial cells ($p = 0.014$). After BT, ASM decreased predominantly in patients with T2 high asthma. Epithelial cell proliferation was increased after BT in patients with low blood eosinophils ($p = 0.016$), patients with no allergy ($p = 0.028$) and patients without smoke exposure ($p = 0.034$).

In all patients, BT increased the expression of HSP70 ($p = 0.002$) and HSP90 ($p = 0.001$) in epithelial cells and decreased the expression of HSP70 ($p = 0.009$) and HSP90 ($p = 0.002$) in subepithelial mesenchymal cells. The effect of BT on the expression of HSPs was distinctive across different asthma endotypes/phenotypes.

Conclusions BT is associated with decreased ASM, epithelial cell regeneration and increased expression of HSPs in the epithelium. Histopathological effects appear to be distinct in different endotypes/phenotypes indicating that the beneficial effects of BT are achieved by diverse molecular targets associated with asthma endotypes/phenotypes.

FV 343 Eosinophile Atemwegsinfektion und „Small Airway Disease“ bei stabilen Patienten mit leichter COPD – Ergebnisse aus CAPTO-COPD

Autoren Abdo M¹, Pedersen F², Trinkmann F³, FJF Herth⁴, Rabe F K⁵, Kirsten M A⁶, Watz H⁷

Institute 1 Lungenclinik Grosshansdorf; 2 Pneumologisches Forschungsinstitut; Lungenclinik Grosshansdorf; Forschungszentrum Borstel; 3 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 4 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 5 Lungenclinik Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 6 An der Lungenclinik Grosshansdorf GmbH; 7 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinik Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinik Grosshansdorf

DOI 10.1055/s-0042-1747862

Hintergrund Die eosinophile Atemwegsentzündung ist bei COPD mit der Exazerbationsfrequenz verbunden. Unklar ist derzeit jedoch, inwieweit eine eosinophile Atemwegsentzündung für die Dysfunktion der kleinen Atemwege (small airway disease, SAD) bei leichter COPD und symptomatischen (ex)-Rauchern von Bedeutung ist.

Methoden Wir untersuchten induziertes Sputum bei 45 stabilen Patienten mit leichter COPD (post FEV₁/VC < 70 % und FEV₁ ≥ 70 % Soll) sowie 24 symptomatischen (ex)-Rauchern (post FEV₁/VC ≥ 70 %, ≥ 10 pack years und CAT ≥ 10 oder LABA oder LAMA) in einer Subgruppe der longitudinalen Beobachtungsstudie CAPTO-COPD. Die Lungenfunktion wurde mittels Spirometrie, Bodyplethysmographie und SF₆-Inertgas-Auswaschverfahren (MBW) untersucht. Das Kollektiv wurde in Patienten mit (≥ 2 %) und ohne (< 2 %) Sputum-Eosinophilie stratifiziert.

Ergebnisse 19 % der Patienten (n = 13; 8 mit COPD und 5 mit Risiko) zeigten eine Sputum-Eosinophilie (Mittelwert 5,6 ± 6,0 %). Lungenfunktionell ließ sich bei Patienten mit Sputum-Eosinophilie eine SAD mittels MBW durch eine erhöhte azinäre (S_{acin}) und globale (LCI) Ventilationsinhomogenität sowie body-

plethysmographisch durch Airtrapping (RV/TLC) nachweisen: $S_{ac\dot{in}}$ ($0,66 \pm 0,51$ vs. $0,38 \pm 0,27$), LCI ($10,6 \pm 1,2$ vs. $9,5 \pm 1,5$), RV% \dot{Soll} (153 ± 39 vs. 129 ± 30), RV/TLC (48 ± 7 vs. $41 \pm 6\%$), IC ($2,3 \pm 0,7$ vs. $2,8 \pm 0,7$, L), jeweils $p < 0,05$. Alter (64 ± 8 vs. 65 ± 7 Jahre), Raucheranamnese (43 ± 16 vs. 45 ± 25 pack years), Sputum-Neutrophile (72 ± 11 vs. $70 \pm 17\%$) und Atemwegsobstruktion (FEV_1/VC : 58 ± 9 vs. $62 \pm 8\%$, $FEV_1\%Soll$: 75 ± 12 vs. 83 ± 13) unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Eine statistisch signifikante Korrelation bestand zwischen der Sputum-Eosinophilie sowie Parametern der SAD ($r = 0,48$ bis $0,30$, jeweils $p < 0,05$) während keine Korrelation mit der zentralen Atemwegsobstruktion bestand.

Schlussfolgerung Die eosinophile Atemwegsinfektion ist bei leichter COPD und symptomatischen (ex)-Rauchern mit einer SAD vergesellschaftet. Interventionelle Studien könnten die Frage klären, ob eine frühe therapeutische Intervention günstige Auswirkungen auf die SAD hat.

Po 344 Wie sieht die digitale Pneumologie der Zukunft aus? Eine Umfrage unter Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Butt U², Majorski D³, Mathes T⁴, Stachwitz P⁵, Köhnlein T⁶, Windisch W⁷, Schwarz S⁸

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Deutsche Atemwegsliga e.V.; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 4 Institut für Medizinische Statistik, Georg-August-Universität Göttingen; 5 Health Innovation Hub (Hih) des Bundesministeriums für Gesundheit; 6 Facharztzentrum Teuchern und Mitteldeutsche Fachklinik für Schlafmedizin; 7 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 8 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke

DOI 10.1055/s-0042-1747863

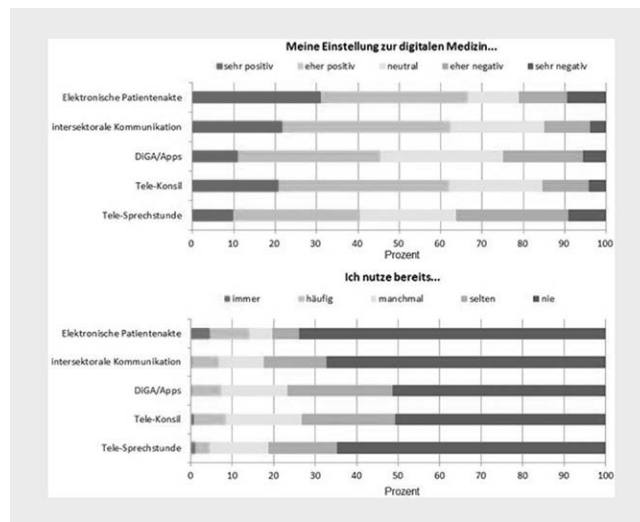
Hintergrund Die Medizin wird zunehmend digital. Als Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) gibt es erstmals die „App auf Rezept“. Ziel der Studie war die Einschätzung der Einstellung von Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) zur Digitalisierung.

Methoden Die Studie erfolgte in Kooperation mit der DGP, der Deutschen Atemwegsliga e.V. sowie dem health innovation hub (hah) des Bundesministeriums für Gesundheit. Die Datenerhebung erfolgte online mittels Fragebogen, welcher an die 4.537 Mitglieder der DGP versandt wurde und innerhalb von 6 Wochen (Juli/August 2021) zurückzusenden war.

Ergebnisse 284 (6,3 %) Personen (31 % weiblich, 70 % zwischen 40 bis 60 Jahren) schickten Fragebögen zurück. 73 % der Rücksender*innen waren Fachärzt*innen für Pneumologie. 76,4 % glauben, dass digitale Elemente in den kommenden 5 Jahren ihren Berufsalltag weiter verändern werden. 42,7 % informieren sich aktiv über digitale Medizin wobei 66,6 % einer einrichtungsübergreifenden Patienten*innenakte am positivsten gegenüber stehen. Die aktuell am häufigsten genutzte Anwendung ist das Tele-Konsil (26,8 %), wohingegen 47,2 % bereits eine DiGA verordnet haben bzw. dies vorhaben (Abbildung 1). Das größte Potential (72,6 %) wird bei spezialisierten Fragebögen gesehen. Automatisierte, interaktive Dialogsysteme werden als am wenigsten sinnvoll (27,2 %) eingestuft. Am kritischsten (49,3 und 47,5 %) sahen die Befragten mangelnde Technikenkenntnisse von Patient*innen und den Zeitaufwand für Health Professionals. In Bezug auf DiGA wurden der wissenschaftlich nachgewiesene Nutzen (48,9 %) und die einfache Handhabbarkeit für Patient*innen (47,9 %) als am wichtigsten bewertet.

Schlussfolgerung Der Großteil der Befragten geht von einer voranschreitenden Veränderung durch digitale Weiterentwicklung in der pneumologischen Medizin aus, wobei zwischen der Bewertung von digitalem Potential und der aktuellen Nutzung eine Diskrepanz zu beobachten ist. Im Fokus sollte zukünftig

die Herausstellung eines wissenschaftlich nachgewiesenen Nutzen von DiGA stehen, um weitere Health Professionals von ihrer Anwendung zu überzeugen. Diese Ergebnisse müssen durch größere, repräsentative Erhebungen bestätigt werden.



Po 345 Wnt-1-induced signaling protein 1 (WISP-1) stimulates the expression of macrophage inhibitory factor (MIF) in primary human lung fibroblasts: implications in the pathophysiology of lung diseases

Authors Christopoulou E M¹, Stolz D², Aletras J A³

Institutes 1 Biochemistry, Biochemical Analysis & Matrix Pathobiology Res. Group, Laboratory of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras, Patras, Greece; Freiburg University Medical Center, University Clinic Freiburg, Clinic for Pneumology; Department of Pneumology, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine; 2 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 3 Biochemistry, Biochemical Analysis & Matrix Pathobiology Res. Group, Laboratory of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Patras
DOI 10.1055/s-0042-1747864

WISP-1, a member of the cellular communication network matricellular proteins family, is increased in the epithelium of patients with lung diseases, indicating a role of this protein in the pathophysiology these diseases. MIF is a proinflammatory cytokine, present in lung, able to induce the expression of other cytokines, such as IL-6 and prostaglandins. We aimed to investigate if there is a cross talk between WISP-1 and MIF in the lung and the intracellular mechanisms involved.

Primary human lung fibroblasts (LF) were treated with WISP-1 (1-100 ng/ml) and the expression of MIF and IL-6, at the level of mRNA and protein, was assessed by real time PCR, ELISA and western blot, respectively. The effect of Wisp-1 on EGFR activation was studied by immunoprecipitation, using specific antibodies against EGFR and phosphorylated tyrosin.

WISP-1 stimulated significantly the expression of MIF and IL-6 in LFs in a concentration- and time-dependent manner. WISP-1-induced MIF expression was mediated by the $\alpha v\beta 5$ integrin and dermatan sulphate proteoglycans, as well as by the PKC, MAP kinases, PI3-K/Akt and NF- κ B signalling pathways, and was attenuated in the presence of PP2, an inhibitor of src kinases. Moreover, WISP-1 significantly increased EGFR phosphorylation, even in the presence of EGFR tyrosine kinase activity inhibitor, AG1478, which was completely suppressed in the presence of src kinases inhibitor, PP2. WISP-1-induced IL-6 expression

was suppressed in the presence of ISO-1, an inhibitor of MIF tautomerase activity, indicating that MIF is involved in this effect. In addition, WISP-1 enhanced the expression of COX-2 and the production of prostaglandin E₂ (PGE₂) by LF, while treatment with ISO-1 resulted in the abrogation of this effect, indicating the involvement of MIF. PGE₂ was also able to enhance the production of IL-6 from LF, an effect that was mediated through trans-activation of EGFR by src kinases.

The implication of WISP-1 in the pathophysiology of lung diseases may be mediated, at least in part, by the increased expression of MIF and its stimulatory effect on the production of the known pathogenetic agents, IL-6 and PGE₂ from LF. The WISP-1-induced MIF expression is mediated by specific signaling pathways which may be proven to be excellent candidates as novel targets to control inflammation in chronic lung diseases.

Po 346 Serum levels of hyaluronic acid are associated with COPD exacerbations of different etiology

Authors Papakonstantinou E¹, Grieze L², Tamm M², Stolz D³

Institutes 1 University Hospital Basel, Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; University Hospital Basel, Laboratory of Pharmacology; 2 University Hospital Basel; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research

DOI 10.1055/s-0042-1747865

Background Acute exacerbations of COPD (AECOPD) are episodes that affect patients' quality of life as they accelerate lung function decline and are associated with morbidity and mortality. The most common causative factors for AECOPD are respiratory viral and bacterial infections, however, it is not clear how these infections may alter airway inflammation and remodeling associated with the events. Hyaluronic acid (HA) is an abundant extracellular matrix molecule in the airways that has been shown to be associated with COPD severity and to predict overall survival. The aim of the present study was to evaluate serum levels of HA at AECOPD of different etiology.

Methods HA was measured by ELISA in the serum of patients from the PREVENT study, an investigator-initiated and driven, controlled trial, with 450 COPD patients, GOLD II-IV, followed for 3 years. From 2833 visits, we included AECOPD visits without infection in the last stable visit (n = 102) and categorized them according to etiology; no new infection (n = 22); viral infections (n = 23); bacterial infections (n = 37); viral and bacterial infections (n = 20). Multiplex PCR was used to monitor viral infections in laryngopharyngeal swabs and microbiological analysis was performed in sputum samples.

Results HA levels were significantly higher at AECOPD as compared to previous stable visits (p = 0.007) and to follow-up visits (p = 0.003). At AECOPD, highest levels of HA (ng/ml, median IQR) were observed in cases with no viral infections [144.1 (117.5-175.3)] and lowest levels in cases with bacterial infections [114.4 (101.8-135.4)]. At stable visits highest levels of HA were observed in cases with viral infection at AECOPD [128.02 (104.6-148.3)] and lowest levels of HA in cases with viral and bacterial infections at AECOPD [119.0 (101.4-138.5)]. Mixed linear regression models showed that HA levels were positively associated with MMRC score (p < 0.001), FeNO (p = 0.011), age (p < 0.001) and procalcitonin (p = 0.022) and negatively associated with FEV₁ (p = 0.036), 6MWD (p = 0.001) and with the presence of infections (p = 0.016).

Conclusions The results of our study indicate that serum levels of HA are associated with the etiology of respiratory infections at AECOPD indicating the involvement of this glycosaminoglycan in the pathophysiology of the events.

Po 347 Stationäre Versorgung von Sarkoidose-Patienten an einem Lungenzentrum

Autoren Liebers U¹, Nafe M², Grohé C³

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie;

2 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 3 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747866

In diesem Jahr trat die ASV-Regelung für Sarkoidose mit dem Ziel einer besseren Versorgung der Patienten mittels gut vernetzter ärztlicher Kompetenz-Teams in Kraft. Innerhalb der letzten 5 Jahre wurden 247 Patienten wegen einer Sarkoidose an der Evangelischen Lungenklinik stationär behandelt. Gründe für die Zuweisung waren histologische Diagnosesicherung und Therapieoptimierung bei Unverträglichkeit, Progression oder Rezidiven.

Die Patienten waren zu 63.9% männlichen Geschlechts und zu 98% Kaukasier. Die Stadienverteilung von I bis IV wich mit 25,5%, 60,2%, 6,1% und 7,8% von der bekannten Epidemiologie ab, was sich aus der Zuweisungsstruktur erklärt. Bei 162 Patientin gelang eine histologische Sicherung, wobei die TLB am häufigsten (55 Fälle) zielführend war, gefolgt von EBUS, Mediastinoskopie, extrapulmonalen Punktionen, Schleimhautbiopsie und VATS. Bei den übrigen Patienten wurde die Diagnose aus der Befundsynopsis einschließlich BAL in klinisch-pathologischen Fallkonferenzen gestellt. Extrapulmonale Manifestationen zeigten 21,4% der Patienten. Eine Therapie-Indikation bestand bei 47% der Patienten, davon erhielten 13,2% ein inhalatives Glukokortikoid, 86,8% systemische Glukokortikoide und 29,6% zusätzlich ein zweites Immunsuppressivum.

Die Erfahrungen unseres Zentrums zeigen, dass eine Erweiterung der ambulanten spezialärztlichen Versorgung über Verbesserung die Behandlungsqualität hinaus großes Potential für wissenschaftliche Arbeiten zur Definition von Risikogruppen hinsichtlich extrapulmonaler Manifestation, Krankheitsprogression und Therapieresistenz und nicht zuletzt neuer Therapieoptionen birgt.

Po 348 Prävalenz der "Small Airway Disease" bei Patienten mit leichter COPD und symptomatischen Rauchern – Querschnittsdaten aus CAPTO-COPD

Authors Trinkmann F¹, Abdo M², Rabe F K³, FJ Herth⁴, Kirsten M A⁵, Watz H⁶

Institutes 1 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 2 Lungenclinic Grosshansdorf; 3 Lungenclinic Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 4 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 5 An der Lungenclinic Grosshansdorf GmbH; 6 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf

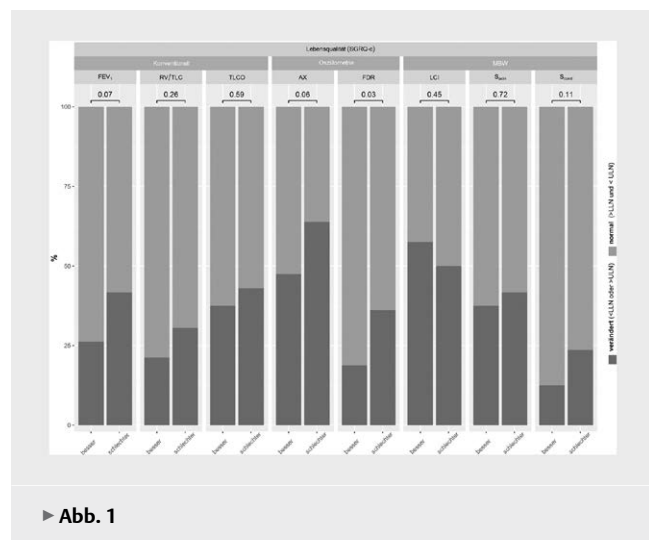
DOI 10.1055/s-0042-1747867

Hintergrund Die Dysfunktion der kleinen Atemwege (small airway disease, SAD) ist ein frühes histopathologisches und radiologisches Merkmal der COPD. Die forcierte Spirometrie ist für diese Veränderungen unempfindlich, während sie sich mittels Oszillometrie und SF₆-Inertgas-Auswaschverfahren (MBW) in Ruheatmung nachweisen lassen. Wir untersuchten daher die Prävalenz der SAD bei Patienten mit leichter COPD sowie (Ex)-Rauchern in der longitudinalen Beobachtungsstudie CAPTO-COPD.

Methoden Es wurden Patienten mit leichter COPD (post FEV₁/VC < 70% und FEV₁ ≥ 70% Soll) sowie symptomatische (ex)-Raucher (post FEV₁/VC ≥ 70%, ≥ 10 pack years und CAT ≥ 10 oder LABA oder LAMA) eingeschlossen. Konventionelle Verfahren umfassten: Spirometrie (FEV₁, FEV₁/VC), Bodyplethysmographie (RV/TLC) sowie Transferfaktor (TLCO) und wurden um die Oszillometrie (AX: Reaktanzfläche, FDR: Frequenzabhängigkeit der Resistance) sowie MBW (LCI, S_{acin} und S_{cond}: globale, azinäre und konduktive Ventilationsinhomogenität) ergänzt.

Ergebnisse Querschnittsdaten wurden bei 90 COPD-Patienten (Alter 65 ± 9 years) und 62 (ex)-Rauchern (60 ± 10 Jahre, $p < 0,01$) analysiert. Konventionelle Parameter unterschieden sich bei: FEV_1 77 ± 12 vs. 89 ± 13 %Soll ($p < 0,001$), RV/TLC 128 ± 20 vs. 122 ± 16 %Soll ($p < 0,05$) und TLCO 75 ± 17 vs. 83 ± 13 %Soll ($p < 0,01$). Die erweiterten Verfahren zeigten für AX 564 ± 596 vs. 489 ± 861 %Soll ($p = 0,55$), FDR 35 ± 28 vs. 23 ± 23 % ($p < 0,01$), LCI 133 ± 20 vs. 120 ± 17 %Soll ($p < 0,001$), S_{acin} 430 ± 285 vs. 324 ± 271 %Soll ($p < 0,05$) und S_{cond} 176 ± 162 vs. 171 ± 162 %Soll ($p = 0,86$). Eine SAD ließ sich bei bis zu 60 % der COPD-Patienten und 58 % der (ex)-Raucher nachweisen. Vergleichbare Muster zeigten sich insbesondere für die Parameter der Ventilationsinhomogenität (LCI und S_{acin}) sowie elastischen Eigenschaften der Lunge (AX). Bei Risikopatienten waren konventionelle Lungenfunktionsparameter seltener pathologisch verändert (Abbildung).

Schlussfolgerung Eine SAD lässt sich bereits in leichten Krankheitsstadien sowie bei symptomatischen (ex)-Rauchern nachweisen. Letztere erfüllen zwar die spirometrische Definition der COPD nicht, zeigen aber bereits ähnliche SAD-Muster wie COPD-Patienten. Empfindlichere Verfahren könnten eine frühere Diagnose, bessere Therapie und präventive Ansätze ermöglichen.



► Abb. 1

FV 349 Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und "Small Airway Disease" bei Patienten mit leichter COPD sowie symptomatischen (Ex)-Rauchern – Querschnittsdaten aus CAPTO-COPD

Autoren Trinkmann F¹, Kirsten M A², Abdo M³, Rabe F K⁴, FJF Herth⁵, Watz H⁶

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 2 An der Lungenclinic Grosshansdorf GmbH; 3 Lungenclinic Grosshansdorf; 4 Lungenclinic Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 5 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 6 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf

DOI 10.1055/s-0042-1747868

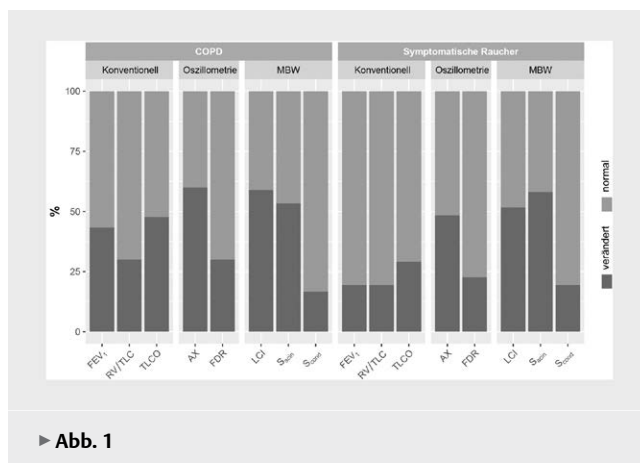
Hintergrund Die COPD ist mit einer erheblichen Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vergesellschaftet. Typische Symptome können trotz unauffälliger Spirometrie vorhanden sein und lassen sich den früh im Krankheitsverlauf auftretenden Veränderungen der kleinen Atemwege (SAD) zuschreiben. Wir untersuchten daher bei Patienten mit leichter COPD sowie

(Ex)-Raucher den Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und SAD mit Hilfe erweiterter Lungenfunktionsverfahren.

Methoden Es wurden 90 Patienten mit leichter COPD (post $FEV_1/VC < 70$ % und $FEV_1 \geq 70$ %Soll) sowie 62 symptomatische (ex)-Raucher (post $FEV_1/VC \geq 70$ %, ≥ 10 pack years und $CAT \geq 10$ oder LABA oder LAMA) in die longitudinale Beobachtungsstudie CAPTO-COPD eingeschlossen. Konventionelle Verfahren umfassten: Spirometrie (FEV_1 , FEV_1/VC), Bodyplethysmographie (RV/TLC) sowie Transferfaktor (TLCO) und wurden um die Oszillometrie (AX: Reaktanzfläche, FDR: Frequenzabhängigkeit der Resistance) sowie SF_6 -Inertgas-Auswaschverfahren (MBW, LCI, S_{acin} und S_{cond} : globale, azinäre und konduktive Ventilationsinhomogenität) ergänzt. Die Lebensqualität wurde mittels SGRQ-c erhoben und in die Gruppen „besser“ (< 25) oder „schlechter“ (≥ 25) dichotomisiert.

Ergebnisse Die 152 Studienteilnehmer (Alter 63 ± 10 Jahre) wiesen im Mittel eine FEV_1 von 82 ± 14 %Soll, RV/TLC von 126 ± 19 %Soll und TLCO von 78 ± 16 %Soll auf. Oszillometrisch waren AX (534 ± 714 %Soll) und FDR (30 ± 26 %) ebenso erhöht wie die MBW-Parameter LCI (127 ± 20 %Soll), S_{acin} (380 ± 282 %Soll) und S_{cond} (174 ± 161 %Soll). Der SGRQ-c lag bei $25,3 \pm 15,3$. Veränderte Werte ($> ULN$ oder $< LLN$) fanden sich in der erweiterten Diagnostik bei bis zu 60 % der Patienten (AX) und ca. 40 % in den konventionellen Messungen (FEV_1 , TLCO). Bedeutsame Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich für die SAD (AX, FDR und S_{cond}) und zentrale Obstruktion (FEV_1) und elastischen Eigenschaften der Lunge (AX $p = 0,06$, Abbildung).

Schlussfolgerung SAD ist bereits in frühen COPD-Stadien sowie bei symptomatischen (ex)-Rauchern mit Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vergesellschaftet. Dies unterstreicht die klinische Relevanz dieser Lungenfunktionsveränderungen.



► Abb. 1

Po 350 Langzeitüberleben bei intrakardialer Primärmanifestation eines NSCLC

Autoren Liebers U¹, Aydogdu Y¹, Olive E², Kurz S², Groh C³

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 2 Evangelische Lungenklinik Berlin; 3 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747869

Ein 72-jähriger Mann stellte sich 2014 mit eindrucksvoller klinischer Manifestation einer oberen Halsveneneinflussstauung vor. Überraschend zeigte sich primär eine intraatriale Raumforderung mit Appositionsthorbus, die mittels Herzkatheter biopiert wurde. Das nicht-verhornende Plattenepithel-Karzinom fand keine extrakardiale bildgebende Entsprechung, so dass letztlich die Diagnose eines NSCLC (CUP) Stadium IVb gestellt wurde.

Unter kombinierter Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel und kam es zu einer eindrucksvollen Tumorremission und klinischen Besserung über mehr als

6 Monate. Ein symptomatisches Lokalrezidiv wurde bei fehlender technischer Operabilität strahlentherapeutisch behandelt. Die lokale Kontrolle hielt im weiteren Verlauf an, jedoch zeigten sich nach einem Jahr bereits langsam progrediente pulmonale Metastasen, die auf Wunsch des Patienten nicht behandelt wurden. Wegen der Manifestation und Progression einer Lungenfibrose mit UIP-Muster wurde 5 Jahre nach Primärmanifestation des Tumors eine Therapie mit Nintendanib eingeleitet, welche eine weitere Tumorkontrolle über 9 Monate bewirkte. Der folgende, unerwartet dramatischer Progress mit multiplen Lymphknoten- und pulmonalen Metastasen wurde durch eine histologische Transformation zu einem SCLC, erklärt. Der Patient verstarb unter Best Supportive Care innerhalb weniger Wochen.

Der Fall zeigt, dass auch bei einem betagten Patienten mit der seltener und prognostisch fataler kardialer Tumormanifestation eines NSCLC mittels sequentieller systemischer Therapie aus Zytostatika und TKI in Kombination mit lokaler Bestrahlung ein Langzeitüberleben über 6 Jahre ermöglicht werden kann.

FV 351 Ergebnisse molekularpathologischer Untersuchungen (NGS) bei kurativ operierten Patienten mit NSCLC im Stadium IB-IIIa

Autoren Kurz S¹, Olive E¹, Zaatari M¹, Leschber G¹, Grohé C²

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; 2 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747870

Hintergrund Obwohl die Operation bei NSCLC in Frühstadien in kurativer Intention erfolgt, erleiden viele Patienten ein Tumorrezidiv.

Die Durchführung einer adjuvanten Therapie mit 4 Zyklen platinhaltiger Kombinationschemotherapie ist aktuell Therapiestandard für die postoperativen Tumorstadien II-IIIa bei nachgewiesener Verbesserung des 5-Jahres-OS.

Die Datenlage für die Wirksamkeit von zielgerichteter Therapie in der palliativen Therapiesituation ist umfassend. Erstmals zeigen Ergebnisse der ADAURA-Studie in der adjuvanten Situation einen DFS-Vorteil bei Pat. mit einer EGFR-Mutation durch die Therapie mit Osimertinib. Weitere Studien zur Prüfung der Wirksamkeit zielgerichteter adjuvanter Therapien bei Patienten mit aktivierenden Mutationen sind etabliert.

Patienten und Methoden Es erfolgte die Auswertung der molekularpathologischen Untersuchungen aller in der ELK im Zeitraum von 06/2020-10/2021 kurativ operierten Patienten mit NSCLC der Tumorstadien IB-IIIa.

Insgesamt wurden 87 molekularpathologische Untersuchungen mittels NGS durchgeführt. 76 Untersuchungen konnten bislang ausgewertet werden.

Ergebnisse Bezüglich der Histologie wurden 49 Adenokarzinome, 34 Plattenepithelkarzinome, 1 großzelliges Karzinom, 1 LCNEC, 2 combined carcinoma (Adenokarzinom/LCNEC) diagnostiziert.

Bei 37 Fällen ließ sich eine genetische Alteration detektieren. Bei 39 Fällen waren komplexere genomische Tumorprofile nachweisbar (zwei o. mehr Varianten). Aktivierende Mutationen fanden sich in 24 Fällen (EGFR 7, EML4-ALK 1, RET 1, BRAF 1, ERBB2 3, Met Ex 14 Skip 3, MET 2, NTRK 3, FGFR 3). KRAS-Mutationen lagen bei 18 Fällen vor, TP 53 war in 43 Fällen nachweisbar. STK11 fand sich in 9 Fällen, KEAP1 in 7 Fällen.

Schlussfolgerung Ziel der Untersuchung war es, sowohl Anzahl als auch Art genetischer Alterationen im Kollektiv der mit NSCLC im Stadium IB-IIIa operierten Pat. zu evaluieren. Die Kenntnis und Interpretation komplexer molekularpathologischer Befunde wird zunehmend Bedeutung für Therapieentscheidungen erlangen. Auch in der adjuvanten Situation gilt es mögliche Behandlungsoptionen zu prüfen, die zu einer Verbesserung der Langzeitprognose von Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium IB-IIIa beitragen.

Po 352 Seltene Spätfolge einer mittelschweren SARS-CoV2-Infektion – Phrenicusparese

Autoren Liebers U¹, Leo F¹, Grohé C²

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 2 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747871

Eine persistierende Belastungsdyspnoe gehört nach überstandener SARS-CoV2-Infektionen zu den häufigsten prolongierten Symptomen, auch nach mittelschweren Verläufen. Diese Symptome korrelieren zu über 90% CT-morphologisch mit persistierenden pulmonalen Infiltraten, Fibrosierung und funktionell mit Gasaustauschstörungen. Auch kardiale Limitierungen wurden beschrieben.

Vorgestellt werden zwei Fälle, einer 56-jährigen Frau und eines 55-jährigen Mannes, mit Wiederauftreten bzw. Verstärkung der Belastungsdyspnoe innerhalb weniger Wochen nach Rekonvaleszenz von einer mittelschweren SARS-CoV2-Infektion.

In beiden Fällen waren die Patienten vor der Infektion sehr gut belastbar, gingen einer körperlich anstrengenden Erwerbstätigkeit nach und hatten keinerlei Vorerkrankungen. Dabei setzten die progredienten Beschwerden 4-8 Wochen nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit ein.

Bildgebend und funktionell imponierte eine ausgeprägte, im Falle der Patientin beidseitige, im Falle des Patienten rechtsseitige, Zwerchfellmotilitätsstörung ohne Anhalt für eine strukturelle Lungenkrankheit. Eine neurologische Grundkrankheit, eine traumatische bzw. iatrogene Ursache und ein zervikomedistinaler Tumor konnten ausgeschlossen werden.

Das Auftreten in engem zeitlichem Zusammenhang zu COVID-19 und die Befundsynopsis sprechen für eine, erst einmal beschriebene, post-COVID-Manifestation einer Phrenicusparese bei nicht-beatmeten Patienten im Sinne einer postinfektiösen Neuropathie.

FV 353 Das vakuolisierende Zytotoxin A (VacA) als neuer Therapieansatz für die Behandlung von Asthma

Autoren Raspe J¹, Beckert H¹, Westendorf M A², Pastille E², Cover L T³, Müller A⁴, Taube C¹, Reuter S¹

Institute 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsmedizin Essen; Institute für Medizinische Mikrobiologie; 3 Vanderbilt University School of Medicine; Institute of Pathology, Microbiology and Immunology; 4 Universität Zürich; Institut für Molekulare Krebsforschung

DOI 10.1055/s-0042-1747872

Epidemiologische Studien zeigen, dass Infektionen mit *Helicobacter pylori*, negativ mit der Prävalenz von allergischem Asthma bei Kindern assoziiert sind. In Mausmodellen konnte bestätigt werden, dass eine postnatale Infektion mit *H. pylori* die Entwicklung von Asthma beeinträchtigt. Studien mit *H. pylori* Mutanten denen verschiedene Virulenzfaktoren fehlen konnten das vakuolisierende Zytotoxin A (VacA) als einen Toleranz-induzierenden Faktor identifizieren. Die prophylaktische Gabe des Moleküls im Mausmodell milderte die Entstehung von Asthma ab. Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, ob VacA auch in adulten Tieren immunregulierend wirkt und über welchen Mechanismus dies vermittelt wird. Die gewonnenen Daten sollen zeigen, ob sich VacA als Therapieansatz für Asthma eignen könnte. C57BL/6 Mäuse wurden inhalativ mit dem human relevanten Allergen Hausstaubmilbe (HDM) sensibilisiert und anschließend zur Induktion einer allergischen Atemwegserkrankung repetitiv mit HDM provoziert. Tiere, die während der Provokation intraperitoneal mit VacA behandelt wurden zeigten im Vergleich zur Positiv-Kontrolle einen abgemilderten Asthma Phänotyp. Lungenfunktion, Eosinophilie in der BAL, Infiltrate und Becherzellularmetaplasie in der Lunge waren in VacA behandelten Tieren deutlich schwächer ausgeprägt.

Auf zellulärer Ebene konnte eine supprimierte Aktivierung von dendritischen Zellen und eine Induktion von regulatorischen Zellen in den drainierenden Lymphknoten beobachtet werden. Ein Kontrollexperiment mit DEREK-Mäusen, bei dem regulatorische T-Zellen depletiert wurden konnte die zentrale Rolle der regulatorischen T-Zellen für therapeutische Wirksamkeit von VacA bestätigen.

Die gewonnenen Daten lassen darauf schließen, dass sich VacA als therapeutische Interventionsstrategie für allergisches Asthma eignen könnte.

Po 355 Tuberkulose oder Echinococcus granulosis – eine diagnostische Herausforderung

Autoren Al Darwish A¹, Wetzler K¹, Müller J²

Institute 1 Lausitzer Seenlandklinikum; Klinik für Pneumologie und Schlafmedizin; 2 Lausitzer Seenlandklinikum; Klinik für Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Kinderchirurgie

DOI 10.1055/s-0042-1747873

Im Rahmen des Asylverfahrens bei einem 20-jährigen Syrischen Mann erfolgte eine Röntgenthorax p.a. Aufnahme. Diese zeigte im rechten Oberfeld kleine infiltrative Veränderungen die gut mit einer Tuberkulose in Verbindung zu bringen ist. Laborchemisch bestanden keine Auffälligkeiten, der T Spot war positiv. Endobronchial war der Befund unauffällig, mikroskopisch und kulturell keine Tuberkulose. Wir entschlossen uns dann zu einem Lowdose CT – Thorax. Hier zeigten sich im Oberfeld zwei infiltrative Veränderungen und eine große Zyste im rechten UL. Aus der Anamnese war zu erfahren, daß einer der Familienmitglieder an „Lungenzysten“ verstarb. Der Titer für Echinococcus granulosis und multilocularis war deutlich positiv – erbrachte aber keine Differenzierung. Aus der Gesamtkonstellation sahen wir die Indikation zur Minithorakotomie um die Zyste zu entfernen und die beiden Infiltrate zu klären. Es erfolgte aus dem OL in S2 eine atypische Resektion und Herauslösen der Zyste aus dem UL. Die Infiltrate wurden zur TB Kultur geschickt und zur Histologie. Sowohl die Infiltrate ergaben, als auch die Zyste ergab histologisch ein Echinococcus granulosis. Weitere Zysten fanden sich nicht. Es erfolgte eine Therapie mit Mebendazol. Die Kontrolle war unauffällig.

Die Schwierigkeit in dem Fall betrifft die zusätzlichen Infiltrate im OL, die radiologisch schlecht zuzuordnen sind. Hier muss neben der Histologie auch immer an eine Tuberkulose gedacht werden und entsprechend untersucht werden. Problematisch ist die serologische Diagnostik. Eine Differenzierung zwischen beiden Wurmartarten ist schlecht möglich, da es zu Kreuzreaktionen kommen kann, auch mit anderen Wurmartarten. Letztlich konnte die Ätiologie nur durch die Histologie geklärt werden, davon ist auch die Therapie abhängig. Die Serologie und der Titer eignen sich sehr schlecht zur Verlaufskontrolle und zur Rezidivbestimmung. Daher sind lange bildgebene Verlaufskontrollen notwendig.

FV 356 Effekte einer automatisierten versus konstanten Sauerstoffgabe während Gehen bei hypoxämischen post COVID-19 Patienten – eine randomisierte, kontrollierte doppelblinde Crossover-Pilotstudie

Autoren Leitl D¹, Schneeberger T², Berkel S³, Jarosch I⁴, Glöckl R⁵, Dennis C⁶, Nell C³, Koczulla R A⁷

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 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Philipps Universität Marburg; Pneumologische Rehabilitation; 3 Philipps-Universität Marburg, Pneumologie, Marburg; 4 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; 5 Schön Klinik Berchtesgadener Land – Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the

German Center for Lung Research (Dzl); Department of Pulmonary Rehabilitation, Philipps-University of Marburg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Marburg; 6 Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; 7 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik

DOI 10.1055/s-0042-1747874

Hintergrund Rund 35 % der hospitalisierten COVID-19 Patienten benötigen nach ihrer Entlassung noch Sauerstoff (O₂) (Weerhandi et al., J. Gen. Intern. Med. 2021). Eine O₂-Substitution mit konstanten Flussraten kann bei Aktivitäten mit einem hohen O₂-Bedarf unzureichend sein und dazu führen, dass die Sauerstoffsättigung (SpO₂) sinkt. Bei hypoxämischen COPD-Patienten gibt es Evidenz dafür, dass die Verwendung einer automatischen O₂-Substitution (ATOS) während Gehen vorteilhaft sein kann (Schneeberger et al., Thorax 2021). Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkung einer ATOS im Vergleich zu einer konstanten, leitlinienkonformen O₂-Gabe (CFOS) auf die SpO₂ während des Gehens bei hypoxämischen COVID-19 Patienten zu untersuchen.

Methodik Post-COVID Patienten, die nach der akuten Phase eine anhaltende Belastungshypoxämie PO₂ < 55 mmHg / (SpO₂ < 88 % Ruhe oder Belastung) aufwiesen, wurden in diese randomisierte, kontrollierte doppelblinde Crossover-Pilotstudie eingeschlossen. Jeder Patient führte im Abstand von 24 h in randomisierter Reihenfolge jeweils einen „Endurance Shuttle Walk Test“ (ESWT) bei 85 % der maximalen Gehgeschwindigkeit durch: 1x mit der individuell verordneten CFOS, 1x ATOS (SpO₂ Ziel: 92 %). Primäres Outcome war die SpO₂ zur Isotomie (Ende des kürzeren ESWT). Sekundäre Endpunkte waren: Gehdauer, transkutanes pCO₂ (TcPCO₂), Atemfrequenz (AF), Herzfrequenz (HF) und Atemnot (Borg-Skala)

Ergebnisse 15 Patienten (62 ± 8 Jahre, FEV₁ 69 ± 14 % Soll, Ruhe PO₂ 62 ± 13 mmHg) hatten eine signifikant höhere SpO₂ zum Zeitpunkt der Isotomie (91 ± 8 % vs. 88 ± 8 %, p < 0.05) während des ESWTs mit ATOS. TcPCO₂, AF und HF waren zum Zeitpunkt der Isotomie vergleichbar (p = n.s.). Die Gehdauer beim ESWT mit ATOS war zwar nicht signifikant aber in klinisch relevantem Ausmaß länger als mit CFOS (635 ± 533 Sek vs. 470 ± 402 Sek, p = n.s.). Während ESWT_{ATOS} tendierten die Patienten zu einer geringeren Dyspnoe (Median [IQR] 4 [2-6] Pkt. vs. 5 [4-6] Pkt.; p = n.s.). Die Durchschnittliche O₂-Flussrate mit ATOS war 5.8 ± 4.6 L/min und mit CFOS 3.6 ± 1.5 L/min.

Fazit Bei hypoxämischen post COVID-19 Patienten kann der Einsatz von ATOS zu einer signifikanten Steigerung der SpO₂ während des Gehens führen. Zudem tendierten die Teilnehmer dazu, trotz längerer Gehzeit weniger Dyspnoe zu empfinden.

Po 357 Roflumilast bei Sarkoidose

Autoren Feineis M¹, Terschluße C¹, Jouanjan L², Ekkernkamp E³, Müller-Quernheim J⁴, Stolz D⁵, Frye C B⁶

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albrechts-Ludwig-Universität Freiburg; Klinik für Pneumologie; 2 Louis.

Jouanjan@uniklinik-Freiburg.De; Klinik für Pneumologie; 3 Abteilung Pneumologie, Universitätsklinik Freiburg; Abteilung Pneumologie,

Universitätsklinik Freiburg; Klinik für Pneumologie; 4 Universitätsklinikum Freiburg; Pneumologie; Klinik für Pneumologie; 5 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research;

6 Universitätsklinikum Freiburg; Uniklinik Freiburg; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747875

Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Erkrankung, welche neben einer Einschränkung von Organfunktionen auch die Lebensqualität negativ beeinflusst. Kortikosteroide werden in der Erstlinientherapie empfohlen, haben jedoch eine Reihe von Nebenwirkungen, u.a. Gewichtszunahme. Diese mag zusätzlich die Lebensqualität negativ beeinflussen, sodass insbesondere bei konstitutionellen Beschwerden (z.B. Fatigue) eine therapeutische Entscheidung für den Beginn einer Steroidtherapie schwerfällt.

Roflumilast ist ein PDE4-Inhibitor, der für die Therapie der COPD zugelassen ist. In-vitro Daten zeigen, dass durch Roflumilast die Freisetzung von TNF, einem

zentralen Zytokin bei der Sarkoidose, aus Alveolarmakrophagen reduziert werden kann, sodass der Einsatz von Roflumilast bei der Sarkoidose sinnvoll erscheint.

Dies ist eine retrospektive Analyse von 36 konsekutiven Patient*innen (16 weiblich) mit einer Sarkoidose, bei welchen ein off-label Einsatz von Roflumilast erfolgte. Bei 31 Betroffenen gab es Verlaufsdaten im Abstand von 3 bis 12 Monaten nach Beginn der Therapie. Bei Beginn der Therapie mit Roflumilast lag die mittlere FeV1 bei 80 %, die mittlere FVC bei 85 % des Solls ($\pm 19\%$ und $\pm 19\%$), der serologischen Parameter waren leicht erhöht (sIL2R 735U/ml, Neopterin 12,8ng/ml). Die Indikationen für den Einsatz von Roflumilast waren klinischer Progress der Sarkoidose (34 %), Fatigue 29 % und als Steroid-sparendes Medikament (20 %). 18 Patient*innen nahmen parallel eine weitere Immunsuppression ein.

Im Verlauf setzten 9 Patient*innen das Medikament wegen Unverträglichkeit (v.a. gastrointestinal ab). 22 Patient*innen berichteten von einer Verbesserung. Bei zwei Patient*innen kam es zu einem Progress, welcher durch eine Erhöhung der Immunsuppression therapiert werden musste. Die lungenfunktionellen und serologischen Werte zeigten eine nicht signifikante Verbesserung (FeV1 +4 %, FVC +3.5 %, sIL2R -216U/ml, Neopterin – 5ng/ml). Zudem führte Roflumilast zu einer Gewichtsreduktion.

Roflumilast könnte eine sichere und effektive Alternative bei der Therapie der Sarkoidose sein, auch wenn etwa ein Drittel der Patient*innen in unserer Kohorte das Medikament aufgrund von Nebenwirkungen wieder absetzten.

FV 358 Association between clinical presentation and a host transcriptomic signature for identifying patients with lower respiratory tract infection undergoing bronchoalveolar lavage

Authors Hoheisel A¹, Schumann M D², Jahn K³, Khanna N⁴, Herrmann J M², Darie A², Ragozzino S⁵, Kuster S⁵, Stobel W², Hirsch H⁶, Tamm M², Stolz D⁷

Institutes 1 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie; 2 University Hospital Basel; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 3 University Hospital Basel; Clinic of Pulmonary Medicine and Respiratory Cell Research; 4 Universitätsspital Basel; Infectious Diseases & Hospital Epidemiology, Department of Acute Medicine; 5 University Hospital Basel; Infectious Diseases & Hospital Epidemiology, Department of Acute Medicine; 6 University Hospital Basel; Infectious Diseases & Hospital Epidemiology, Department of Acute Medicine, Clinical Virology, Laboratory Medicine, Transplantation & Clinical Virology, Department Biomedicine; 7 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research

DOI 10.1055/s-0042-1747876

Introduction Pulmonary infections represent a significant proportion of total infections worldwide. No reliable reference standard exists to diagnose bacterial lower respiratory tract infection (LRTI), posing a challenge for diagnosis and treatment. We prospectively explored the association between clinical presentation, microbiology and a blood-based 29 mRNA host-response test in patients with suspicion of LRTI.

Methods The PAX study is a prospective, single-centre observational study involving 600 patients with suspected LRTI undergoing bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL). An interim analysis of 145 cases is presented. One pneumologist and two infectious disease specialists adjudicated each case by assessing a comprehensive file including clinical, laboratory, radiological and microbiological data. Blood and BAL fluid were analyzed for 29 mRNA host-response using InSep™ (Inflammatix, California, USA). Strict definitions for very likely, possible, unlikely and very unlikely bacterial and viral infections were provided to the adjudicators. BAL was analyzed by conventional and molecular microbiological methods. Follow-up was 30 days after bronchoscopy.

Results The patients' average age was 66 ± 15 years with 52 % immunocompromised (stem cell / solid organ transplantation). Clinical presentation but not microbiological methods was significantly differentiated across the categories

assessing probability of bacterial infection by mRNA signatures ($p = 0.008$ and $p = 0.219$, respectively). Using conventional methods as a reference standard, the mRNA host-response score showed 40 % sensitivity and 70 % specificity, compared to clinical presentation that showed 78 % sensitivity and 54 % specificity for bacterial infection.

Conclusion/Discussion There is an association between clinical presentation and an inflammatory host-response for bacterial infection. Clinical presentation, microbiology and mRNA host-response may be complementary aspects to inform about infection likelihood. Host peculiarities (e.g. immunosuppression, colonization) need to be considered when weighing the importance of each aspect. The analysis of the entire cohort will allow for robust inferences.

Po 359 Solitärer fibröser Tumor der Lunge – ein seltener gutartiger Tumor

Autoren Stevanoski D¹, Müller J², Wetzter K¹, Kotzerke J³

Institute 1 Lausitzer Seenlandklinikum; Klinik für Pneumologie und Schlafmedizin; 2 Lausitzer Seenlandklinikum; Klinik für Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Kinderchirurgie; 3 Universitätsklinik Dresden; Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747877

Solitäre fibröse Tumoren sind spindelzellige mesenchymale Neoplasien, die vorwiegend von der Pleura ausgehen, aber auch andersorts lokalisiert sein können. Wir wollen von einer 82-jährigen Patientin berichten, bei der als Zufallsbefund nach einem Sturz 06/2021 aufs Sternum in der Übersichtsaufnahme eine Raumforderung im linken Unterlappen festgestellt wurde. Vergleichsaufnahmen von 06/2019 zeigen bereits einen kleinen Rundherd, der größtenprogredient ist. Auf Grund der Lage des Tumors war die Histologie nur operativ zu klären. Um Fernmetastasen auszuschließen fertigten wir ein PET – CT vorher an, hier zeigte sich eine intensive Radiotraceranreicherung (SUV max 4.5) fissurale Raumforderung links in S8 als Nachweis eines malignen Tumors. Die FEV1 von 1.22 l begrenzte das Ausmaß der onkologischen chirurgischen Resektion, so daß wir uns auf Thorakotomie li., atypische Resektion des Tumors in toto mit dem Diodenlaser 1318 nm, LK Sampling entschieden.

Solitäre fibröse Tumoren sind sehr seltene Tumoren mesenchymalen Ursprungs, die vorwiegend an der Pleura vorkommen aber auch anderen Ursprungs. Sie sind sehr langsam, teilweise verdrängend wachsend und benigne, können aber auch Rezidive aufweisen und Metastasen bilden. Der erste Tumor wurde 1870 ausgehend von der Pleura beschrieben (Wagner) und gilt als eigene Entität. Früher wurde er als Riesenfibrosarkom der Pleura und des Peritoneums beschrieben. In seltenen Fällen wird eine maligne Entartung beschrieben. Die bildgebenden Verfahren können nicht die Ätiologie nicht klären, in unseren Fall war die glatte Begrenzung der Raumforderung eher typisch für nicht maligne – allerdings größtenprogredient, das PET – CT aber zeigte eine intensive Mehranreicherung. Eine Schnellschnittuntersuchung hätte die Malignität nicht klären können. Im Nachhinein war die parenchymsparende OP bei deutlich funktioneller Beeinträchtigung die optimale Therapie. Regelmäßige Nachsorge sind indiziert.

Po 361 Sicherheit der CO2-Insufflation während Koloskopie bei chronisch Hyperkapnischen

Autoren Arnegger F¹, Lilie L², Schuchmann M¹, Kabitz J H³, Köslers M⁴, Siegmund S⁵, Waltersbacher S²

Institute 1 Klinikum Konstanz; I. Medizinische Klinik; 2 Klinikum Konstanz; II. Medizinische Klinik; 3 Klinikum Konstanz; Medizinische Klinik II; Department of Pneumology, Cardiology and Intensive Care Medicine, Klinikum Konstanz, Konstanz, Germany; 4 Klinikum Konstanz; Klinikum Konstanz; II. Medizinische Klinik; 5 Hirslanden Klinik Im Park; Zentrum für Magen-Darmkrankheiten

DOI 10.1055/s-0042-1747878

Hintergrund Die Vorsorgekoloskopie wird allgemein ab dem 55. Lebensjahr empfohlen; die Einführung der CO₂-Insufflation führt hierbei zu einer erheblichen Reduktion von gastrointestinalen Nebenwirkungen und Schmerzen nach der Untersuchung.

Methodik Ziel dieser Studie ist es die Hyperkapnie-Entwicklung der CO₂-Insufflation im Vergleich zur Raumluf-Insufflation bei chronisch-hyperkapnischen Patienten mit vorbestehender nicht-invasiver Heimbeatmungstherapie im Rahmen einer Vorsorgekoloskopie zu untersuchen. Alle Patienten wurden mit Blutgasanalysen (P_a), transkutanem CO₂-Monitoring (PtcCO₂) und Polygraphie verglichen.

Ergebnisse 12 Patienten (9 COPD, 2 OHS, 1 Overlap-Syndrom) wurden eingeschlossen. Der mittlere P_aCO₂ stieg um 3,6 ± 5,7 mmHg unter Raumluf-Insufflation (p = 0,18) und 13 ± 10,2 mmHg unter CO₂-Insufflation (p = 0,03) ohne statistische Signifikanz (p = 0,08). Der postprozedurale pH war 7,40 ± 0,04 unter Raumluf beziehungsweise 7,30 ± 0,07 unter CO₂ (p = 0,02). Der Anstieg auf den Spitzenwert ΔPtcCO₂peak betrug 12,9 ± 6,7 mmHg (p = 0,0052) und zum Ende ΔPtcCO₂end 5,2 ± 4,6 mmHg (p = 0,043) bei Raumluf-Insufflation. Der ΔPtcCO₂peak bei CO₂-Insufflation lag bei 25,9 ± 16,7 mmHg (p = 0,013) und der ΔPtcCO₂end lag bei 18 ± 12,5 mmHg (p = 0,017) mit Signifikanz zwischen beiden Gruppen im ΔPtcCO₂end (p = 0,04). Es bestanden keine Unterschiede in der Propofolmenge, Untersuchungsdauer oder SpO₂-Messung zwischen beiden Gruppen (alle p > 0,05).

Schlussfolgerung Die CO₂-Insufflation bei Koloskopie führt im Vergleich zur Raumluf-Insufflation bei chronisch hyperkapnischen Patienten zu einem signifikanten Anstieg des CO₂-Partialdruckes. Die CO₂-Insufflation sollte bei diesem Patientenkollektiv unter engmaschigem kardio-pulmonalen Monitoring und ständiger Bereitschaft zur (nichtinvasiven) Beatmung durchgeführt werden.

FV 362 Vergleich von transbronchialer Zangen- und Kryobiopsie bei Patienten mit histologischem Nachweis Sarkoidose-typischer Granulome

Autoren Häntschel M¹, Eberhardt R², Petermann C³, Gesierich W⁴, Darwiche K⁵, Hagmeyer L⁶, Colby V T⁷, Fend F⁸, Theegarten D⁹, Wintzer O H¹⁰, Kreuter M¹¹, Spengler W¹², Behrens-Zemek F A¹³, Lewis A R¹⁴, Evrard H¹⁵, Ehab A¹⁶, Böckeler M¹⁷, Hetzel J¹

Institute 1 Kantonsspital Winterthur; Universitätsklinikum Tübingen; Pneumologie; 2 Pneumologie & Internistische Intensivmedizin, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 3 Asklepios Klinikum Harburg; Thoraxzentrum Hamburg; Pneumologie; 4 Asklepios-Fachkliniken München-Gauting; Comprehensive Pneumology Center Munich; Mitglied Im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (Dzl); 5 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; 6 Klinik für Pneumologie und Allergologie; 7 Mayo Clinic; Department of Pathology; 8 Institut für Pathologie und Neuropathologie; 9 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 10 Institute for Hematopathology; Department of Pathology/Hematopathology; 11 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik; Universitätsklinikum Heidelberg und Translationales Zentrum für Lungenforschung Heidelberg (Tlrc); Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); 12 Universität Tübingen; Medizinische Klinik II; 13 Universitätsklinikum Tübingen; Medizinische Onkologie und Pneumologie; 14 University of Worcester; 15 Max Planck Institute for Biological Cybernetics; Center for Integrative Neuroscience; 16 Klinik Löwenstein; Chest Medicine Department,

Mansoura University, Mansoura; Department of Pneumology; 17 Medius Klinik Ruit; Abteilung für Innere Medizin, Gastroenterologie und Tumormedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747879

Hintergrund Während die transbronchialen Zangenbiopsie (TBLF) in der Diagnostik idiopathischer interstitieller Pneumonien (IIP) aufgrund ihres geringen Wertes nicht empfohlen wird, wird diese Technik bei überwiegend peribronchialer Pathologie, wie z. B. bei der Sarkoidose, als Diagnostikum eingesetzt. Die transbronchiale Kryobiopsie (TBLC) hingegen wird in Leitlinien für die Diagnostik einer vermuteten idiopathischen pulmonalen Fibrose oder exogen allergischen Aveolitis empfohlen. In der vorliegenden Studie wird die diagnostische Wertigkeit der TBLC im Vergleich zur TBLF bei histologischem Nachweis Sarkoidose-typischer Granulome untersucht.

Methodik Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie wurden 359 Patienten mit IIP aufgenommen, bei denen eine bronchoskopische Gewebeeentnahme zur Diagnostik indiziert war. Bei jedem Patienten wurde sowohl mittels TBLF als auch TBLC in randomisierter Reihenfolge Gewebe asserviert. In 272 Fällen konnte eine Evaluation durch eine Referenzpathologie erfolgen.

Ergebnisse Der histologische Nachweis Sarkoidose-typischer Granulome konnte in 17 von 272 Fällen erbracht werden. Bei 6 von 17 Patienten lieferten beide Techniken die histologische Diagnose einer Sarkoidose, während bei 10 Patienten lediglich die TBLC, nicht jedoch die TBLF diagnostisch war. In einem Fall lieferte die TBLF, nicht aber die TBLC, die Diagnose der Sarkoidose (p < 0,05). Nach TBLC traten in insgesamt 10 Fällen periinterventionelle Blutungen auf, nach TBLF in 8 Fällen. Hiervon waren 3 Blutungen nach TBLC mittelschwer bis schwer, jedoch nicht lebensbedrohlich.

Schlussfolgerungen In dieser post-hoc Analyse der prospektiven, multizentrischen, randomisierten Studie gelang der Nachweis Sarkoidose-typischer Granulome durch die TBLC signifikant häufiger als durch die TBLF. Wie bei IIP sollte bei Verdacht auf Sarkoidose der Einsatz der TBLC erwogen werden.

Po 363 COVID-19-Risikowahrnehmung und Impfbereitschaft bei medizinischem Personal in Lungenfachkliniken in Deutschland

Autoren Presotto A M¹, Jörres A R², Gesierich W³, Bullwinkel J⁴, Rabe F K⁵, Schultz K⁶, Kaestner F⁷, Harzheim D⁷, Kreuter M⁸, Herth F FJ⁹, Trudzinski C F¹⁰

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Heidelberg, Deutschland; 2 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; Klinikum der Universität München; LMU München;

3 Asklepios-Fachkliniken München-Gauting; Comprehensive Pneumology Center Munich; Mitglied Im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (Dzl);

4 Lungenclinic Grosshansdorf; 5 Lungenclinic Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 6 Klinik Bad Reichenhall der Drv Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall;

7 Waldburg Zeil Kliniken, Fachkliniken Wangen; 8 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany; 1 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung; 9 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumologie; Thoraxklinik; 10 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin

DOI 10.1055/s-0042-1747880

Hintergrund Mitarbeitende von Lungenfachkliniken stellen eine besondere Zielgruppe für Impfungen gegen COVID-19 dar. Geschlechterspezifische Unterschiede innerhalb des Gesundheitspersonals bezüglich der Impfbereitschaft sind dokumentiert; inwieweit diese Effekte von Unterschieden in der Berufs-

gruppenzugehörigkeit zwischen weiblichen und männlichen Beschäftigten abhängen, ist weniger gut untersucht. Unser Ziel war es, die Impfbereitschaft und die Bedenken hinsichtlich der neuartigen Impfstoffe bei Beschäftigten von Lungenfachkliniken in Deutschland zu untersuchen.

Methoden Die Untersuchung erfolgte mit einem eigens hierfür erstellten Online-Fragebogen zur Erhebung von Erfahrungen und Ansichten während der COVID-19-Pandemie. Befragt wurden Mitarbeitende aller Berufsgruppen von spezialisierten Lungenfachkliniken vom 15. bis 28. März 2021.

Ergebnisse 962 Mitarbeitende von fünf Kliniken, 565 (72 %) weiblich, Altersgruppen 18-25/26-35/36-45/46-55/≥56j (7,8/21,9/25,0/25,4/19,9 %), nahmen an der Umfrage teil. Die Impfbereitschaft war insgesamt hoch (72,8 %). Das pflegerische und ärztliche Personal zeigte eine höhere Impfbereitschaft als Angehörige anderer Berufsgruppen (72,8, 84,5 %, 65,8 %) ($p=0,006$). In der multivariaten Regressionsanalyse wurden keine geschlechterspezifischen Unterschiede gefunden; Angst vor COVID-19-Spätfolgen (OR 2,86 [1,88-4,34], $p \leq 0,000$) und Zugehörigkeit zu ärztlichem Personal (OR 2,20 [1,10-4,38], $p=0,025$) waren unabhängig voneinander mit einer erhöhten Impfbereitschaft assoziiert, während Alter < 35 Jahre (OR 0,61 [0,40-0,93], $p=0,022$) und Angst vor Spätfolgen der Impfung (OR 0,13 [0,08-0,16], $p \leq 0,000$) negative Prädiktoren für die Impfbereitschaft waren. In geschlechterspezifischen Subgruppenanalysen hatte bei Männern lediglich die Angst vor COVID-19-Spätfolgen einen relevanten Einfluss auf die Impfbereitschaft, bei Frauen spielten das Alter < 35, die Angst vor Spätfolgen der Impfung und die Angst vor COVID-19-Spätfolgen eine Rolle.

Schlussfolgerungen Es konnte kein relevanter Unterschied zwischen männlichem und weiblichem Gesundheitspersonal bezüglich der Impfbereitschaft festgestellt werden, jedoch spielten bei der Entscheidungsfindung geschlechterspezifisch unterschiedliche Faktoren eine Rolle.

Po 365 You have to EBUS twice

Autoren Meschede W¹, Müller-Quernheim J², Stolz D³, Frye C B⁴

Institute 1 Uniklinik Freiburg, Pneumologie; Uniklinik Freiburg; Med V – Pneumologie; 2 Uniklinik Freiburg; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 4 Universitätsklinikum Freiburg; Uniklinik Freiburg; Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0042-1747881

Zur Abklärung vergrößerter mediastinaler und hilärer Lymphknoten hat sich die transbronchiale Nadelaspiration unter Kontrolle mittels endobronchialen Ultraschall als Standard etabliert.

Wir berichten von einer 56-jährigen Patientin, die sich zur Abklärung einer unklaren mediastinalen und hilären Lymphadenopathie in unserer Klinik befand. Im Jahre 2015 wurde ein malignes Melanom am Unterarm rechts diagnostiziert, es erfolgte eine lokale Exzision (R0 bei Stadium pT1a). Im Verlauf erkrankte die Patientin zusätzlich an einem Mammakarzinom rechts (DCIS, low Grade), 11/2018 erfolgte eine brusterhaltende Operation. Im Rahmen der Nachsorge des Mammakarzinoms fiel 09/2020 ein axillärer Lymphknoten rechts auf. Histologisch konnte eine Lymphknotenmetastase des malignen Melanoms gesichert werden. Die molekularpathologische Analyse ergab eine BRAF-Mutation, sodass 11/2020 eine adjuvante Target-Therapie mit BRAF/MEK-Inhibitoren eingeleitet wurde (Dabrafenib und Trametinib). Im Rahmen der Nachsorge erfolgten PET-CTs, hierbei zeigte sich 03/2021 eine malignomtypische Stoffwechselsteigerung der Lymphknoten in Level 2 und 4 links. Zur differentialdiagnostischen Abklärung wurde eine EBUS-gestützte TBNA durchgeführt, hierbei konnte eine granulomatöse Lymphadenitis nachgewiesen werden, die als Sarcoid-like lesions im Rahmen der Immuntherapie gewertet wurde. Die Therapie wurde daraufhin pausiert. In einer PET-CT 06/2021 zeigte sich wieder Erwarten kein Rückgang der Veränderungen, sondern eine zusätzliche Mehrspeicherung der Lymphknoten in Level 4 rechts und 7, sodass eine erneute

EBUS-gestützte TBNA durchgeführt wurde. Hierbei gelang ein kultureller Nachweis von Mycobacterium tuberculosis. Bei somit Nachweis einer Lymphknoten-tuberkulose wurde eine Vierfach-Therapie eingeleitet. Molekularpathologisch war zuvor keine mykobakterielle DNA nachweisbar gewesen.

Bei ungewöhnlichen Verläufen sollte eine Wiederholung der invasiven Diagnostik stets evaluiert werden. Der EBUS als schonendes Verfahren bietet sich hierbei besonders an. Die mikrobiologische Untersuchung aus den entnommenen Stanzzyllindern wird von uns in unklaren Fällen durchgeführt und hat in dem geschilderten Fall einen entscheidenden Schritt in der Diagnosefindung ermöglicht.

Po 366 Humane Epithelzellkulturen aus minimalinvasiven Bronchoskopien – Eine funktionelle Charakterisierung

Authors Übner H¹, Raspe J¹, Schmitz M¹, Westhölter D¹, Darwiche K², Thiebes L³, Taube C¹, Reuter S⁴

Institutes 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Interventionelle Bronchologie; 3 Universitätsklinikum RWTH Aachen; Institut für Angewandte Medizintechnik (Ame); NrW Schwerpunkt-professur Biohybrid & Medical Textiles (Biotex); 4 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0042-1747882

Einführung Die intakte respiratorische Mukosa ist ein zentraler Schutz vor inhaleden Schadstoffen, Pathogenen oder Allergenen und deren Zusammenbruch ist mit verschiedenen pulmonalen Erkrankungen assoziiert. Zurzeit stellen Transplantationen und Resektionsgewebe die primäre Quelle von Epithelzellen dar, was deren Verfügbarkeit und Diversität für die Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen mittels Methoden wie ALI, Organoiden oder komplexeren 3-D Modellen limitiert. Ziel dieses Projekts ist es primäre Epithelzellen minimalinvasiv zu gewinnen und funktionell zu charakterisieren, um den Zugang zu diesen Zellen zu erleichtern.

Methode Gewebeproben wurden bronchoskopisch durch Zangen- oder Kryobiopsien entnommen, und die primären Vorläuferzellen (Basalzellen) isoliert. Der Einfluss der Entnahmetechnik auf die Zellvitalität, das Wachstumsverhalten und die Ausbeute wurden mit klassischen Isolationstechniken aus größeren Gewebestücken verglichen. In einer anschließenden ALI-Kultur wurden die Auswirkungen der Isolation durch die Messung der Barrierefunktion (transepitheliale Widerstand – TEER), der Zillierung des Epithels (REM) und der Differenzierung (Histologie/qPCR) untersucht.

Ergebnis Sowohl aus Kryo- als auch aus Zangenbiopsien ließen sich primäre Epithelzellen isolieren und kultivieren ($5-15 \times 10^5$ Zellen/Biopsie; 80-95 % Zellvitalität). Die Differenzierung von Epithelzellen im ALI-Modell zeigte sich durch erhöhte TEER Werte ($> 1000 \Omega/\text{cm}^2$), Zillierung und Mukussekretion, wobei Epithelzellen aus Kryobiopsien eine verringerte Barrierefunktion ($500-700 \Omega/\text{cm}^2$) aufwiesen. Histologisch ließen sich zillierte Zellen, Becherzellen und Basalzellen in allen Proben nachweisen.

Diskussion Durch die neuen Methoden zur minimalinvasiven Gewinnung von Gewebe konnten wir die Verfügbarkeit primärer respiratorischer Zellen erhöhen und das Zellverhalten charakterisieren. Die minimalinvasiven Isolationsverfahren erhöhen die Diversität der für die Forschung zur Verfügung stehenden primären Epithelzellen und ermöglichen auch Forschungsinstituten ohne angeschlossene Transplantation oder Thoraxchirurgie die Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen zur respiratorischen Mukosa.

FV 368 Cytokine production of leukocytes in response to respiratory syncytial-virus is increased in severe asthma

Authors Jamal Jameel K¹, Yanik S¹, Weidinger D¹, Rohde S¹, Bühlhoff E¹, Yusuf F¹, Kronsbein J¹, Tenbusch M², Knobloch J¹

Institutes 1 Bergmannsheil University Hospital; Medical Clinic III;

2 University Hospital Erlangen; Department of Clinical and Molecular Virology

DOI 10.1055/s-0042-1747883

Background Severe asthma patients are more susceptible to infections with the respiratory syncytial virus (RSV) than healthy subjects. This implicates defects in immune responses and could explain frequent exacerbations.

Hypothesis Cytokine production of leukocytes in response to RSV is impaired in severe asthma and is influenced by asthma phenotypes.

Methods Peripheral blood mononuclear cells from 18 healthy never-smokers (NS) and 39 non-smokers with severe asthma (SA) were ex vivo infected with RSV A2 at MOIs 0.1 and 1.0. After 24h and 7d, cytokines (activity markers) were measured in cell culture supernatants by ELISA. Data were normalized to baseline and compared between NS and SA. They were analyzed for correlation with total IgE (n = 35 SA) and with the type 2 inflammation markers blood eosinophils (n = 36 SA), FeNO (n = 28 SA) and serum-periostin (n = 33 SA).

Results Baseline IL1 β , IL6, TNF α , and CCL2 were reduced, IFN α and CCL5 were increased in SA vs. NS. RSV induced IL1 β , IL6, CCL2 and CCL5 after 24h and 7d, TNF α after 24h and IFN α , IFN γ and IL8 after 7d in NS. IL6, IL8, CCL2, and CCL5 responses were increased, whereas IFN α , IFN γ , IL1 β , and TNF α showed no differences in SA compared to NS. The CCL2 response was lower in SA with < 300 vs. \geq 300 eosinophils/ μ l blood. The IL1 β response was lower in SA with < 76 vs. \geq 76 IgE IU/ml serum. IFN α , IL6, IL8, CCL5, and IFN γ were higher in SA with \leq 25 vs. > 25 FeNO. IFN α correlated negatively to eosinophils; IFN α , IFN γ , CCL5, IL6, and IL8 correlated negatively to FeNO; IFN α , IL1 β , and CCL2 correlated negatively to periostin. Serum IL33 (n = 18 NS; n = 37 SA) was increased in SA and correlated positively to RSV-induced IFN α , TNF α , IL1 β , IL6, IL8.

Conclusion The increased cytokine response of leukocytes in SA indicates systemic immune defects that might result in hyperactivation of recruited leukocytes in response to acute RSV infections. These effects might depend on asthma phenotypes and might contribute to the increase in inflammation in RSV-caused exacerbations. Blood eosinophils, serum periostin, and IL33 might be markers for these systemic defects.

Po 369 Kann der CAT-Score bei Raucher*innen Hinweise auf die Zahngesundheit liefern?

Autoren Majorski D¹, Schwarz S², Windisch W³, Wollsching-Strobel M⁴, Magnet S F⁵, Kroppen D⁶, Einhoff R⁷, Mathes T⁸

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 2 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik- Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 3 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 4 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 5 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 6 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 7 Plus Zahnärzte Düsseldorf; 8 Georg-August-University Göttingen; Biometrie und Statistik

DOI 10.1055/s-0042-1747884

Hintergrund COPD und Parodontitis sind Volkskrankheiten mit hoher gesundheits-ökonomischer Relevanz und fraglichem Zusammenhang. In dieser Studie wurde untersucht, ob mittels CAT-Fragebogen bei einem unspezifischen Kollektiv von Raucher*innen eine Risikoeinschätzung für einen eingeschränkten Zahnstatus möglich ist.

Methodik In einer prospektiven Querschnitts-Studie wurden von 04/2019 bis 06/2020 in einer zahnärztlichen Praxis 169 Raucher*innen (\geq 20 py) im Alter

von 54,6 \pm 8,9 Jahren untersucht. Neben dem CAT-Score wurde der OHIP-14-Fragebogen genutzt, um die subjektive Mundgesundheit zu ermitteln. Als objektive Indikatoren dienten der Parodontal-Screening-Index (PSI) und der DMF-T-Index (Decayed, Missing, Filled, Tooth). Die Daten wurden deskriptiv ausgewertet und die jeweiligen Score Items mittels univariater Korrelation untersucht.

Ergebnisse Der durchschnittliche DMF-T-Index lag bei 17,5 \pm 7,1 (> 4,5 = hohe Belastung). Patient*innen über 60 Jahre wiesen einen höheren Score auf als die jüngste Altersgruppe der 40- bis 49-Jährigen (22,0 \pm 6,3 vs. 14,3 \pm 6,1 p: < 0,001). Der durchschnittliche PSI-Score lag bei 2,9 \pm 0,5. Das Alter hatte keinen signifikanten Einfluss. Bei den meisten Patient*innen (91,5 %) lag in mindestens einem Quadranten eine Parodontitis vor (PSI-Score 3 oder 4). Der OHIP-Score betrug im Median 4,0 (Skala: 0 bis 51). Der durchschnittliche CAT-Score betrug 10,4 \pm 6,2. Bei 43,4 % der Patienten (CAT > 10) bestand somit der Verdacht auf eine COPD. Zwischen den dentalen Variablen (PSI und DMF-T) und dem CAT-Score konnte keine Korrelation festgestellt werden. Der CAT-Score korrelierte mit dem OHIP-Score bzw. der subjektiv empfundenen Mundgesundheit (r: 0,524; p: < 0,001).

Schlussfolgerung Bei Raucher*innen lässt sich nicht alleine mittels CAT-Score auf den Zahnstatus rückschließen. Interessanterweise aber besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der mundgesundheitsbezogene Lebensqualität und der Symptombelastung durch eine mögliche COPD.

Schlüsselwörter COPD, Parodontitis, mundgesundheitsbezogene Lebensqualität, HRQL

Po 370 Der Einfluss der neuen CFTR-Modulator-Tripeltherapie (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor) nach dreimonatiger Behandlung auf Lungenfunktion, körperliche Belastung und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patient:innen mit zystischer Fibrose

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Dieninghoff D², Emrich F L³, Kroppen D⁴, Majorski D⁵, Mathes T⁶, Magnet S F⁷, Schwarz S⁸, Windisch W⁹

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Lung Center of Cologne, Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 3 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke; 4 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 5 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 6 Institut für Medizinische Statistik, Georg-August-Universität Göttingen; 7 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 8 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 9 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke

DOI 10.1055/s-0042-1747885

Hintergrund Die Kombination aus drei Cystic Fibrosis (CF) Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Kanal Modulatoren führt nachweislich zu einer Verbesserung der spirometrisch erfassten Lungenfunktion. Unklar bleibt der Einfluss dieser Therapie auf andere Parameter der Atemphysiologie

Methoden In dieser retrospektiven, monozentrischen Observationsstudie wurden CF-Patient:innen vor und nach Therapiebeginn mit Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftorunter Fortsetzung der Atemtherapie mittels Spirometrie, Bodyplethysmographie, Belastungsuntersuchungen und Messungen zur Lebensqualität untersucht. Es erfolgte der Mittelwertvergleich mittels t-Test für gepaarte Stichprobe mit Bonferroni-Korrektur und Effektstärkenbestimmung für signifikante Werte.

Ergebnisse Bei 38 Patient:innen (52,6% weiblich, 37,2 \pm 11,6 Jahre, 50% homozygot) zeigte sich 13 \pm 2 Wochen nach Therapieinitiation eine statistisch signifikant starke Verbesserung der meisten der untersuchten Parameter (\blacktriangleright Tabelle 1).

Schlussfolgerung Die Kombinationstherapie mittels Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor und Atemtherapie führt zu einer substantiellen massiven Abnahme der pulmonalen Überblähung sowie der bronchialen Obstruktion, was mit einer starken Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit sowie der Lebensqualität verbunden ist.

► **Tab. 1** Cohen's d wurde gewertet als klein (0.2-0.4), mittel (0.5-0.7) stark (≥ 0.8), *Signifikanzniveau 98.75%.

	Mittelwertsdifferenz [99.5% Konfidenzintervall, unterer/oberer Wert]	P-Wert [< 0.0042 gilt als statistisch signifikant]	Cohen's d
IVC [%Soll]	9.6 [4.9/14.3]	<0.0000	1.0
FEV ₁ [%Soll]	10.7 [6.7/14.7]	<0.0000	1.3
PEF [%Soll]	13.7 [7.7/19.6]	<0.0000	1.1
RAW _{tot} [%Soll]	-31.3 [-73.6/11.0]	0.0332	/
sRAW _{tot} [%Soll]	-65.1 [-111.1/-19.1]	<0.0000	-0.7
ITGV [%Soll]	-13.2 [-28.8/2.4]	0.0158	/
RV [%Soll]	-34.5 [-66.8/-2.2]	0.0029	-0.5
TLC [%Soll]	-4.8 [-13.3/3.7]	0.1031	/
TLCO [%Soll]	3.1 [-0.8/6.9]	0.0232	/
KCO [%Soll]	-4.1 [-8.1/0.0]	0.0048	/
6MGT [Meter]	45.2 [10.9/79.6]	<0.0004	0.7
CFQ-R [Punkte] Respiratory Domain*	23.1 [13.9/32.4]	<0.0000	1.2

Po 371 Krankheitswissen und Wunsch nach weiterer Aufklärung bei COPD

Autoren Majorski D¹, von Plessen C², Wollsching-Strobel M³, Schwarz S⁴, Magnet S F⁵, Kroppen D⁶, Mathes T⁷, Windisch W⁸

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; 2 Universität Witten/Herdecke; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 4 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik- Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 5 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 6 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 7 Gerorg-August-University Göttingen; Biometrie und Statistik; 8 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke

DOI 10.1055/s-0042-1747886

Hintergrund Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, prospektiv den Wissenstand zur Erkrankung sowie den weiten Wunsch nach Aufklärung bei COPD-Patient*innen zu erfassen.

Methoden 127 Patient*innen (67.2 \pm 8.8 Jahre) mit unterschiedlichen lungenfunktionellen GOLD-Stadien (Stadium GOLD I: 27Pat.; II: 45Pat.; III: 24Pat.; IV: 37Pat.) wurden prospektiv untersucht. Der CAT-Fragebogen wurde zur Messung der subjektiven Krankheitslast eingesetzt. Der COPD-Q Fragebogen wurde verwendet, um das Wissen der Teilnehmenden über ihre Krankheit zu ermitteln. Ein speziell entwickelter Fragebogen wurde zur Bewertung des subjektiven Wunsches nach medizinischer Aufklärung verwendet. Mittels einer multiplen linearen Regressionsanalyse wurden demografische Faktoren gesucht, die mit einem größeren Wunsch nach Aufklärung verbunden sind.

Ergebnisse Der mittlere CAT-Score betrug 21.3 \pm 8.9 (95%CI:1-40). Der Wunsch nach ärztlicher Aufklärung war sehr individuell. In Bezug auf empfohlene Impfstoffe wünschten sich 31.5 % mehr und 34.6 % weniger Informationen. Dies galt auch für Aufklärung zur pharmakologischen Langzeittherapie (29.1 % vs. 30.7 %). Mehr Informationen zum Notfallverhalten und zur Rauchentwöhnung wünschten sich 37.8 % bzw. 40.2 %. Die Ergebnisse des COPD-Q zeigten, dass Proband*innen über Themen wie Impfung, Ätiologie

und Notfallinhalatoren gut und über Themen wie langfristige Pharmakotherapie weniger gut informiert waren. In der linearen Regressionsanalyse hatten Alter ($p = .086$), Geschlecht ($p = .906$), Bildung ($p = .833$), Gesundheitskompetenz ($p = .336$) und Krankheitslast ($p = .296$) keinen signifikanten Einfluss auf den Wunsch nach medizinischer Aufklärung.

Schlussfolgerung Patient*innen wünschen sich mehr medizinische Aufklärung über das Verhalten in Notfällen und Möglichkeiten der Rauchentwöhnung. Der Wunsch nach medizinischer Aufklärung korreliert nicht mit demographischen Merkmalen. Medizinische Aufklärung mit ihrer existenziellen Rolle in der Therapiezielplanung bleibt ein höchst individueller und wesentlicher Bestandteil der Patientenversorgung.

Stichworte COPD, Medizinische Aufklärung, CAT-Score, COPD-Q, erweiterte Versorgungsplanung.

Po 372 Beobachtungsstudie zur Beurteilung und Reduzierung von Inhalations- und Handhabungsfehlern von Tasscheninhalatoren zur Behandlung von Atemwegserkrankungen vor und nach der Verwendung des Inhalationstrainers Kata App

Author Frisch M¹

Institute 1 Visionhealth; Clinical Trial

DOI 10.1055/s-0042-1747887

Die korrekte Handhabung der verordneten Inhalationsgeräte ist ein wesentlicher Bestandteil der medikamentösen Therapie bei Atemwegs- und Lungenerkrankungen. Wichtig ist die korrekte Durchführung des Inhalationsvorgangs um die bestmögliche Lungendeposition der Medikamentendosis zu erreichen. Ineffiziente Therapie verschlechtert die Prognose der Patienten und erhöht die Exazerbationsrate, und damit eine Erhöhung der Kosten im Gesundheitswesen. Dabei wird zwischen Handlingfehlern und kritischen Handlingfehler unterschieden: Handlingfehler sind nicht optimal, es wird immer noch eine Medikamentendosis in der Lunge deponiert. Kritische Handlingfehler verhindern eine adäquate Dosis in der Lunge.

Die App Kata kann mittels künstlicher Intelligenz (KI) den Inhalationsvorgang verschiedener Devices- per integriertem Mikrofon und Kamera- begleiten und in Echtzeit bewerten. Alle personenbezogenen Daten sind anonymisiert und DSGVO-konform. Die POC Studie wurde multizentrisch in Deutschland durchgeführt. Die Teilnehmer durchliefen eine 2-wöchige „Kontrollphase“ in der der Inhalationsvorgang nur aufgezeichnet wurde. Danach folgte eine 4-wöchige Phase, in der die Patienten mit ihrem jeweiligen Inhalationsgerät während der Routine Inhalation trainiert wurden. Der KI-Trainer leitet die Nutzer durch den Inhalationsvorgang um die bestmögliche Dosis des Medikaments in der Lunge zu erreichen, das Inhalations-Verhalten wird dokumentiert. Eine Erinnerungsfunktion erinnert an die verordnete Therapie. Die Studie zeigte eine Handling – Fehlerzahl im Mittel von 1,9 \pm 1,38 [2,3] Fehler während der Kontrollphase, reduziert 0,4 \pm 0,42 [0,23] während der Therapiephase. Die kritischen Fehler wurden reduziert von 0,5 \pm 0,55 [0,5] auf 0,0 \pm 0,0 [0,0]. Es zeigt sich ein klarer Trend, dass die Handlingfehler während der Trainingsphase reduziert wurden, verglichen zur Kontrollphase.

Im Anschluss an die POC Studie wird eine weitere Studie in gleichem Design durchgeführt, in der nicht nur die Handlingfehler, sondern auch Symptom Scores erfasst werden.

FV 373 Charakteristika von NSCLC mit MET Exon 14 Skipping Mutationen – eine retrospektive, monozentrische Beobachtungsstudie

Autoren Rafflenbeul G¹, Lips C¹, Blum G T², Kollmeier J³, Misch D³, Schäfer M¹, Stephan-Falkenau S⁴, Streubel A⁵, Thiel S³, Mairinger T⁴, Bauer T⁶

Institute 1 Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring; 2 Klinik für Pneumologie; Lungenklinik Heckeshorn; Helios Klinikum Emil von Behring; 3 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn; Helios Klinikum Emil von Behring; Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring; 4 Mvz Gewebediagnostik/Pathologie; Helios Klinikum Emil von Behring; Institut für Gewebediagnostik / Pathologie, Helios Klinikum Emil von Behring; 5 Institut für Gewebediagnostik / Pathologie, Helios Klinikum Emil von Behring; 6 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring, Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose (Dkz e.V.), Berlin; Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring

DOI 10.1055/s-0042-1747888

Hintergrund 3-4% aller NSCLC weisen eine MET Exon 14 Skipping Mutation (METex14) auf. Diese wird häufiger bei sarkomatoiden Karzinomen und Adenokarzinomen beobachtet sowie bei älteren Pat. und Rauchern. MET-wirksame Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) zeigten in Studien vielversprechende Daten. Crizotinib konnte ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) von 7 Monaten erreichen. Capmatinib und Tepotinib sind in dieser Indikation in Nordamerika bereits zugelassen.

Ziel Identifikation der in der Lungenklinik Heckeshorn seit 2017 diagnostizierten NSCLC mit METex14 und Analyse der demographischen Daten, Verläufe und klinischen Besonderheiten.

Methoden Es wurden alle Pat. identifiziert, bei denen in unserer Klinik ab 2017 ein NSCLC diagnostiziert wurde. Alle Tumore wurden gemäß WHO-Klassifikation eingeteilt und immunhistochemisch sowie mittels Next Generation Sequencing untersucht. Klinische Parameter wurden retrospektiv ausgewertet.

Ergebnisse Im Zeitraum von 2017-2020 wurden 1706 non-squamöse NSCLC in den Stadien I-IV erstdiagnostiziert, 43 (3%) davon wiesen eine METex14 auf (51% Frauen, medianes Alter 74 Jahre). 67,4% (29/43) waren Ex-Raucher, 28% (12/43) Nie-Raucher. Bei 46,5% (20/43) war eine Überexpression von PD-L1 (TPS > 50%) vorhanden (PD-L1 < 1%: 30,2% [13/43]). Ko-Mutationen lagen bei 67,3% (29/43) vor: TP53 53,5% (23/29), PIC3CA 4,6% (2/29), BRAF non-V600 2,3% (1/29), KRAS G12C 2,3% (1/29), STK 11 4,6% (2/29). 60% (26/43) befanden sich bei Erstdiagnose im Stadium IV. Das mediane Gesamtüberleben dieser Pat. lag bei 14,2 Monaten. Von diesen erhielten 20 (77%) eine palliative Systemtherapie: 8 (40%) eine Chemo ± Immuntherapie (IO), 10 (50%) eine IO-Monotherapie (TPS > 50%) und 2 (10%) eine off-label-Therapie mit Crizotinib. Die Gesamtansprechrate betrug bei IO-Monotherapien 80%, bei Chemotherapien ± IO 75% und bei Crizotinib 50%. Von den 10 Pat. mit IO-Monotherapie befinden sich 70% (7/10) in anhaltender partieller Remission (mediane Ansprechdauer 27,4 Monate).

Schlussfolgerung Bereits zuvor publizierte Charakteristika dieser NSCLC-Subgruppe finden sich auch in unsere Kohorte, insbesondere die hohe Rate an PD-L1-High-Expressern. Mittels IO-Monotherapie (bei TPS > 50%) konnten hohe Ansprechraten und langanhaltende Remissionen erreicht werden.

Po 375 Substitutionstherapie mit humanem Alpha1-Proteinase-Inhibitor senkt Exacerbationshäufigkeit bei Patientin mit Bronchiektasie und Alpha1-Antitrypsin-Mangel

Autoren Buck E¹, Herth F FJ¹, Trudzinski C F¹

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg

DOI 10.1055/s-0042-1747889

Die Diagnosestellung von einem Alpha1-Antitrypsin-Mangel hat durch die Möglichkeit der gezielten Substitutionstherapie eine hohe klinische Relevanz.

Pulmonal kann der Antiproteasenmangel neben dem Lungenemphysem weitere seltene Manifestationen zur Folge haben. Hierunter zählt die Bronchiektasie, die durch eine Veränderung der Bronchialwand mit Dilatation der Bronchien und vermehrter Infektanfälligkeit gekennzeichnet ist.

Ziel des hier präsentierten Fallberichts ist es für das Vorliegen eines Alpha1-Antitrypsin-Mangels bei Patienten mit Bronchiektasie zu sensibilisieren und den positiven Effekt einer erfolgreich angewandten Substitutionstherapie aufzuzeigen.

Die bei Erstvorstellung 53-jährige Patientin (Nieraucherin) präsentierte sich mit zunehmender Infektneigung sowie progredientem produktivem Husten und intermittierenden Hämoptysen. Bei lungenfunktionell ausschließlich restriktiver Einschränkung (VC Max 2,7 l (83% Soll), FEV1 2,3 l (86% Soll), Tiffeneau 85%) bestand keine Dyspnoe. Radiomorphologisch imponierte eine ausgeprägte basal betonte Bronchiektasie mit Bronchialwandverdickungen, Mucus-Plugging und umgebenden Konsolidierungen. Trotz der bestehenden inhalativen Therapie gelang, bei rezidivierenden Exazerbationen, keine zufriedenstellende Symptomkontrolle.

Im Rahmen der durchgeführten Diagnostik fiel ein erniedrigter A1AT-Serumspiegel von 30 mg/dl auf, die durchgeführte Genotypisierung ergab das Vorliegen eines homozygoten Alpha1-Antitrypsin-Mangels vom Typ Pi*ZZ. Nach Beginn einer Substitutionstherapie mit humanem Alpha1-Proteinase-Inhibitor stabilisierte sich der klinische Zustand der Patientin.

Als Proteaseinhibitor übernimmt Alpha1-Antitrypsin eine zentrale Rolle bei der Regulation von Entzündungsprozessen. Insbesondere die Aktivität der neutrophilen Elastase wird wirksam gehemmt. Durch die Substitutionstherapie konnte bei der Patientin die Exacerbationsrate deutlich gesenkt werden. Der Fall verdeutlicht, dass eine Substitution mit humanem Alpha1-Proteinase-Inhibitor durchaus auch ohne Vorliegen einer relevanten Obstruktion sinnvoll sein kann. Nach Ausschluss anderer Ursachen im Rahmen der ätiologischen Abklärung von Bronchiektasie ist ebenfalls an einen Alpha1-Antitrypsin-Mangel zu denken.

Po 378 Bettseitiger Lungenultraschall bei Covid-19 in der Klinik – Eine Registerstudie

Autoren Barner A¹, Markus H², Kapfer B², Osterwalder J³, Jakoubov R⁴, Lahmer T⁴, Treiber M⁴, Wagenfeil S⁵, Gebhard M⁶, Stock F K¹

Institute 1 Abteilung für Nephrologie, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland; 2 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland; 3 Polipraxis, Notfallmedizin und Ultraschalldiagnostik, St. Gallen, Schweiz; 4 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland; 5 Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (Imbei), Universität des Saarlandes, Campus Homburg, Deutschland; 6 Rankweil, Österreich

DOI 10.1055/s-0042-1747890

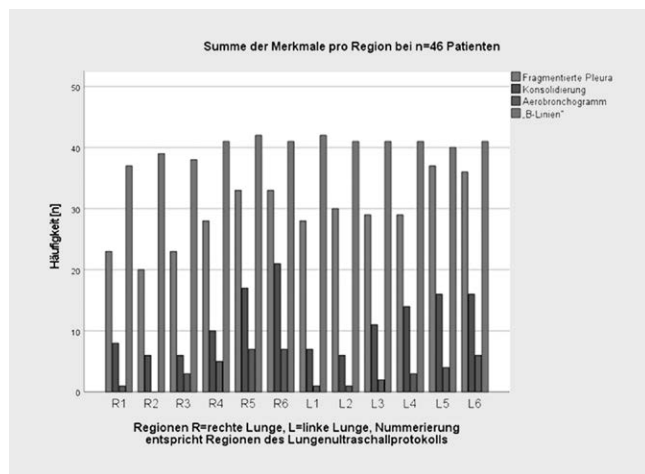
Problemstellung Ziel dieses Lungen-Ultraschallregisters ist die prospektive Datenerfassung zur Lungenbeteiligung bei COVID-19. Grundlagen des länderübergreifenden, wissenschaftlichen Austauschs sind ein standardisiertes Lungenultraschall-Protokoll und die Dokumentation in Bildern bzw. Videos.

Patienten und Methoden Der Einschluss in das COVID-19-Lungenultraschallregister begann im April 2020. Bis Mai 2021 wurden konsekutiv 46 Patienten (m = 31, w = 15; 18-86 Jahre; mittleres Alter 55,0 ± 15,3 Jahre; BMI 27,6 ± 4,6 kg/m²), positiv auf SARS-CoV-2 getestet, anhand des DEGUM/ÖGUM/SGUM-konsentierten Lungenultraschallprotokolls bettseitig untersucht. Die Anzahl der sonomorphologischen Merkmale (fragmentierte Pleura, Konsolidierung, Aerobronchogramm und „B-Linien“) in den befallenen Lungenarealen wurden zu einem Lungenultraschall-Gesamtscore addiert (Pro Region: 0-4 Punkte, Insgesamt: 0-48 Punkte). Zudem erfolgte eine semiquantitative Erfassung von Pleuraergüssen. Eingesetzte Ultraschallgeräte mit Linearschallköpfen: GE VScan Extend (3,3-8,0 MHz), Samsung Hs50 (LA3-14AD), GE Logiq E9 (ML6-15). (Statistische Auswertung, SPSS, Version 28)

Ergebnis Im Untersuchungskollektiv konnten Merkmale in mindestens einer Region detektiert werden: „B-Linien“ (46/46), fragmentierte Pleura (45/46), Konsolidierung (32/46), Aerobronchogramm (13/46). Die Merkmale Konsolidierungen, fragmentierte Pleura und Aerobronchogramm traten häufiger in den posterioren Regionen auf, „B-Linien“ hingegen zeigten ein ubiquitäres Verteilungsmuster. Die Merkmale waren bilateral verteilt. Pleuraergüsse fanden sich bei lediglich 8 von 46 Patienten. Patienten auf der Intensivstation ($n = 10$) zeigten im Mittel höhere Lungenscores als Patienten auf der Normalstation ($n = 36$) ($Mittelwert_{Intensivstation} = 30,0 \pm 8,9$, $Mittelwert_{Normalstation} = 19,8 \pm 7,1$).

Schlussfolgerung In der Lungensonographie zeigte sich bei unserem Krankenhauskollektiv ein bilaterales, posterior betontes Verteilungsmuster der bekannten Läsionsmuster. Die unterschiedlichen Mittelwerte der Lungenscores auf Normal- und Intensivstation weisen auf einen Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung hin.

► **Abb. 1** Lungenscoresprotokoll.



► **Abb. 2** Verteilung der Merkmale.

Po 380 Das Mediastinalempysem bei Covid-Patienten – ein prognostisch ungünstiger Faktor?

Autoren Beushausen C¹, Eggeling S²

Institute 1 Vivantes Klinikum Neukölln; Thoraxchirurgie; 2 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; Lungenzentrum Neukölln
DOI 10.1055/s-0042-1747891

Im Zeitraum von Januar 2020 bis Juni 2021 wurden in unserem städtischen Klinikverbund insgesamt 7094 Covid-19 Patienten behandelt. 18% (1250) der Patienten wurden beatmet. In diesem Zusammenhang ist uns eine Häufung von konsiliarischen Anfragen bezüglich eines Mediastinalempysem bei Covid-Patienten aufgefallen. Auch in der Literatur werden einzelne Fallberichte diesbezüglich beschrieben.

Wir haben eine retrospektive Analyse aller Covid-Patienten mit einem Mediastinalempysem im oben genannten Zeitraum durchgeführt.

23 Covid-Patienten zeigten ein Mediastinalempysem, lediglich sechsmal verbunden mit einem Pneumothorax. Nahezu alle Patienten mit Mediastinalempysem waren invasiv beatmet. Von den insgesamt 23 Covid-Patienten mit Mediastinalempysem verstarben 12 Patienten (52%). Von den insgesamt 1250 beatmeten Covid-Patienten verstarben hingegen lediglich 39%. Insgesamt zeigten sich Mediastinalempysem lediglich bei schweren Covid-Verläufen. Das Mediastinalempysem war stets selbstlimitierend und bedurfte bei keinem Patienten unserer Fallserie eine spezifische Intervention.

Neben dem deutlich häufiger auftretenden Pneumothorax ist das Mediastinalempysem eine seltene Komplikation im Rahmen der Covid-19 Erkrankung, die im Zusammenhang mit schweren Verläufen zu beobachten ist. Das Mediastinalempysem ist höchst wahrscheinlich auf eine schwere Schädigung der Alveolen mit Perforation/Fortleitung nach mediastinal zurückzuführen. Anhand unserer Fallserie kann gezeigt werden, dass das Mediastinalempysem ein ungünstiger prognostischer Faktor in Zusammenhang mit einer Covid-Infektion und Ausdruck einer terminalen Lungenschädigung ist. Erfolgte keine direkte Manipulation an Trachea oder Oesophagus in zeitlichem Zusammenhang mit der Ausbildung des Mediastinalempysem ist keine Intervention notwendig.

Po 381 Isolation of pure ILC2 cells from the peripheral blood

Authors Jamal Jameel K¹, Pfeifer K¹, Rohde S¹, Bühlhoff E¹, Kronsbein J¹, Peters M², Knobloch J¹

Institute 1 Bergmannsheil University Hospital; Medical Clinic III; 2 Faculty of Medicine Ruhr-University Bochum; Department of Molecular Immunology
DOI 10.1055/s-0042-1747892

Background Human type 2 innate lymphoid cells (ILC2) have recently been defined as Lin⁻ (CD3⁻, CD14⁻, CD19⁻, CD94⁻), CRTH2⁺, CD127⁺, CD161⁺ cells, which are activated in vivo by epithelial cytokines (TSLP, IL33, IL25) and IL2. This might be central for disease progression in severe asthma phenotypes and ILC2s might be suitable therapeutic targets. For pre-clinical trials, it is of interest to establish human ILC2 cell cultures by isolating them from the peripheral blood. However, ILC2 numbers are limited (0.01% of peripheral blood nuclear cells, PBMCs). Only a few isolation protocols based on the above definition exist in the literature, most of which have not yet been reproduced by other laboratories.

Aim To establish an effective isolation and activation protocol for human ILC2 cells from the peripheral blood as a prerequisite to investigate the interaction of ILC2 and airway smooth muscle cells in severe asthma. To this end, three different strategies were compared. The endpoint was the percentage amount of isolated CRTH2⁺, CD127⁺, CD161⁺ (triple positive) cells from total PBMCs.

Methods PBMCs were isolated via Ficoll density gradient centrifugation from 100 mL peripheral blood of $n = 18$ healthy subjects. ILC2 cells were isolated by (1) immunomagnetic negative selection (Lin⁻), (2) immunomagnetic positive (CRTH2⁺) and subsequent immunomagnetic negative selection (Lin⁻) or (3) FACS-based enrichment of Lin⁻ cells and subsequent CRTH2⁺, CD127⁺,

CD161 + purity sorting (each method n = 6). The resulting cell populations were analyzed by FACS analysis.

Results $1.5 \times 10^8 \pm 9.1 \times 10^6$ (mean \pm SEM) PBMCs were isolated from 100 mL peripheral blood. From this, we obtained $9.1 \times 10^{-7} \pm 9.1 \times 10^{-7}$ % CRTH2 +, CD127 +, CD161 + cells with method (1), $2.6 \times 10^{-5} \pm 1.3 \times 10^{-5}$ % with method (2), and 0.0029 \pm 0.0014 % with method (3). Purity was ≥ 98 %. Cells from method (3) were ex vivo activated by TSLP, IL33, IL25, and IL2 for 7d. The fold-increase in cell number was 6.6 ± 3.0 . The proportion of triple positive cells was reduced to 16.1 ± 6.5 %.

Conclusion Method (3) was superior to methods (1) and (2) regarding the yield of triple positive cells. Ex vivo activation increased the amount of cells but led to a loss of ILC2-markers. The activated cells require further characterization regarding their cytokine profiles. Funded by Sanofi.

FV 382 Veränderungen bei der hospitalisierten ambulant erworbenen Pneumonie in der COVID-Pandemie – Daten aus QS NRW

Autoren Krüger S¹, Franke J K², Rasche K³, Schaaf B⁴, Wiesnewski D⁵, Macher-Heidrich S⁶

Institute 1 Florence Nightingale Krankenhaus; Florence-Nightingale Krankenhaus Düsseldorf; Klinik für Pneumologie, Kardiologie und Internistische Intensivmedizin; 2 Klinik für Pneumologie, Infektiologie, Intensivmedizin, Schlafmedizin; Universität Witten/Herdecke; Lehrstuhl für Innere Medizin 1; 3 Helios Universitätsklinikum Wuppertal; Bergisches Lungenzentrum, Klinik für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin; Pneumologie; 4 Pneumologie; Medizinische Klinik Nord Pneumologie; 5 Ärztekammer Westfalen-Lippe; 6 Ärztekammer Nordrhein

DOI 10.1055/s-0042-1747893

Hintergrund 2020 ist mit der COVID-19 Pneumonie eine neue Form der ambulant erworbenen Pneumonie (AEP) hinzugekommen. Zu Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf Patientencharakteristika, Risikostratifikation, Therapie und Outcome bei stationär behandlungsbedürftigen Patienten mit AEP gibt es bisher in Deutschland keine Daten aus einem größeren repräsentativen Kollektiv.

Fragestellung gibt es bei der AEP Unterschiede zwischen Verläufen mit COVID-19 Pneumonie und Pneumonien anderer Genese?

Methodik Analyse der Daten des Qualitätssicherungs-Programms zur AEP über alle Patienten mit hospitalisierter AEP aus NRW aus den Jahren 2018-2020. Primäre Endpunkte der Analyse: 1. Mortalität in Abhängigkeit vom Vorliegen einer COVID-19 Pneumonie oder Nicht-COVID-19 Pneumonie; 2. Mortalität in Abhängigkeit vom Schweregrad der AEP anhand des CRB-65 Scores; 3. Mortalität in Abhängigkeit vom Vorliegen einer mechanischen Beatmung.

Ergebnisse Im Jahr 2020 wurden 62.083 AEP Pat erfasst, 2019 wurden 58.123 und 2018 wurden 65.487 Pat dokumentiert. 2020 hatten 25634 (41,3 %) Pat eine COVID Diagnose, 36449 (58,7 %) Pat keine COVID Diagnose. Die Häufigkeit einer Non-COVID AEP war 2020 deutlich niedriger als 2019 (minus 37,3 %) und 2018 (minus 44,4 %). Die Mortalität lag 2020 bei 16,2 %, 2019 bei 12,2 % und 2018 bei 13,1 %. Die Mortalität 2020 bei AEP mit COVID Diagnose mit war mit 19,1 % deutlich höher als die Mortalität bei Non-COVID AEP mit 15,2 %. CRB 65 als Risiko-Score für Mortalität differenzierte auch bei COVID gut. 2020 war die Häufigkeit einer NIV und invasiven Beatmung höher als 2019 und 2018. Die Mortalität bei NIV und invasiver Beatmung war 2020 höher als 2018 und 2019, insbesondere durch COVID bedingt. Im 2. Halbjahr 2020 war die Steigerungsrate NIV höher als die Steigerungsrate invasive Beatmung. Im 2. HJ sind prozentual mehr Patienten mit invasiver Beatmung als auch NIV verstorben.

Schlussfolgerungen 1. Das Vorliegen einer COVID Erkrankung ist signifikanter Risikofaktor für erhöhte AEP Mortalität. 2. COVID Pneumonie unterscheidet sich von anderen AEPs einschließlich Influenza Pneumonie. 3. 2020 wurden im Vergleich zu 2019 und 2018 weniger Non-COVID AEP behandelt. Dies ist durch die AHA-Maßnahmen zu erklären, die die Inzidenz der AEP reduziert haben!

Po 383 Lungensonographie im Vergleich zur Computertomographie der Lunge bei Covid-19

Autoren Barner A¹, Burian E², Castillo K³, Braren R², Heemann U¹, Heim M⁴, Stock F K¹

Institute 1 Abteilung für Nephrologie, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland; 2 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (Imedis), Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland; 4 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0042-1747894

Problemstellung Zur Lungenbildgebung bei COVID-19-Infektionen werden vorrangig Computertomographien durchgeführt. Der Lungensonoschall stellt eine weitere potenzielle Methode zur Einschätzung der Lungenschädigung bei COVID-19 dar.

Patienten und Methoden Ziel der Auswertung war die vergleichende Analyse der Lungensonographie und Computertomographie bei hospitalisierten COVID-19-Patienten aus den Daten des COVID-19-Lungensonoschallregisters. 41 (m:29, w:12) Patienten, SARS-CoV-2 positiv getestet, wurden gemäß des DEGUM/ÖGUM/SGUM-konsentierten Lungensonoschallprotokolls bettseitig untersucht (s. Abbildung 1). Eingesetzte Ultraschallgeräte mit Linearschallköpfen: GE VScan Extend (3,3-8.0 MHz), Samsung Hs50 (LA3-14AD), GE Logiq E9 (ML6-15).

Die Thorax-Computertomographien (n = 41) wurden analog zu den Ultraschall-Regionen eingeteilt und folgende Merkmale untersucht: Milchglas-trübung, Konsolidierung, „Crazy Paving Pattern“. CT- und Ultraschalluntersucher waren bezüglich der anderen Methode verblindet.

Zur Vergleichbarkeit der COVID-19-spezifischen Veränderungen in Ultraschall- und CT-Diagnostik wurde ein normalisierter Score gebildet (s. ► Tabelle 1). Zur Analyse auf Übereinstimmung der Scores wurde die Bland-Altman-Methode verwendet. (Statistische Auswertung: R, Version 4.1.0.)

Ergebnis Der Mittelwert der Differenzen der Scores liegt bei -14,79 %, 95 % CI [-20,70 %, -8,87 %]. Somit sind, im Mittel niedrigere Computertomographie-Scores zu beobachten. Das obere Limit of Agreement beträgt 21,96 %, 95 % CI [11,71 %, 32,21 %], das untere -51,53 %, 95 % CI [-61,78 %, -41,28 %]

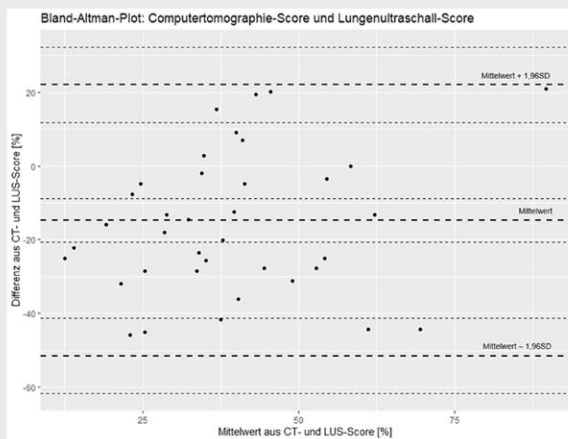
Schlussfolgerung Die beobachtete Übereinstimmung der Methoden Computertomographie und Ultraschall ermöglicht im klinischen Kontext eine orientierende sonographische Einschätzung des Lungenbefalls bei COVID-19-Erkrankung. Die Lungensonographie hat im Mittel höhere Scores ergeben. Hierfür können methodenbedingte Besonderheiten und untersuchungsbedingte Einflussgrößen diskutiert werden.

LUS-Score (absolut), je ein Punkt für vorhandenes Merkmal	CT-Score (absolut), je ein Punkt für vorhandenes Merkmal
Fragmentierte Pleura	Milchglasstrübung
Konsolidierung	Konsolidierung
Aerobronchogramm	„Crazy Paving Pattern“
„B-Linien“	
Pro Region: 0-4 Punkte, Summe aller 12 Regionen: 0-48 Punkte	Pro Region: 0-3 Punkte, Summe aller 12 Regionen: 0-36 Punkte
Angabe des normalisierten LUS-Scores als prozentualer Anteil des maximal möglichen Scores von 48: 0-100%	Angabe des normalisierten CT-Scores als prozentualer Anteil des maximal möglichen Scores von 36: 0-100%

► **Abb. 2** Bildung der normalisierten Lungenscans- und CT-Scores (LUS- und CT-Score).

► **Tab. 1** Deskriptive Statistik der Lungenscans- und CT-Scores

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
LUS-Score, normalisiert [%]	25,0	91,7	45,9	16,6
CT-Score, normalisiert [%]	0	100	31,1	19,5



► **Abb. 3** Bland-Altman-Plot: CT- und LUS-Score

Po 384 Das Birt-Hogg-Dubé Syndrom – ein seltenes Krankheitsbild mit Lungenzysten und konsekutiven Pneumothoraces sowie erhöhtem Tumorrisiko

Autoren Syunyaeva Z¹, Sattler E², Mansmann U³, Reithmair M⁴, Dempke W⁵, Steinlein O⁶

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik V, Klinikum der Universität München, Sektion Pneumologie und Thorakale Onkologie und Lungentumorzentrum München; 2 Ludwig-Maximilians-Universität; 3 Institut für Biomedizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie; LMU München; 4 Institute of Human Genetics; University Hospital, Ludwig-Maximilians-University Munich; 5 Klinikum LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik III; 6 Klinikum der Universität München; Institut für Humangenetik

DOI 10.1055/s-0042-1747895

Das Birt-Hogg-Dubé Syndrom (BHDS) ist eine seltene erbliche Tumorerkrankung, welche sich durch Lungenzysten, Pneumothoraces, gutartige Fi-

brofollikulome der Haut und Nierenkarzinome auszeichnet. Auf Grund der Seltenheit der Erkrankung und dem erhöhten Risiko für Nierenkarzinome ist es wichtig bei dem Auftreten von Spontanpneumothoraces das Birt-Hogg-Dubé Syndrom als Differenzialdiagnose in Betracht zu ziehen und von Seiten der Pneumologie eine Empfehlung zur Therapie bzw. Prävention weiterer Pneumothoraces geben zu können.

In unserer Untersuchung von 197 Patienten konnte gezeigt werden, dass Betroffene mit einem einmaligen Pneumothorax bei dem Erstereignis älter waren als Betroffene mit mehreren Pneumothoraces (38.93 versus 29.74 Jahre, p-value 0.010). Zudem stieg das Risiko für ein Dritt- oder Viertereignis nach einem zweiten Pneumothorax stark an.[1]

In einer zweiten Untersuchung von 256 Patienten konnten wir demonstrieren, dass Personen mit BHDS ein erhöhtes Risiko für Kolorektale Karzinome (CRC) haben (Prävalenz CRC 5,1% vs. 1,5% in der Kontrollgruppe, p-value 0.0068), sodass aus ärztlicher Sicht neben den jährlichen Kontrollen für Nierenkarzinome auch auf die Teilnahme am Screening auf Kolorektale Karzinome hingewiesen und das Screening ggf. auch früher empfohlen werden sollte, insbesondere wenn in der Familie bereits Fälle von CRC vor dem 50. Lebensjahr aufgetreten sind.[2]

Literatur

[1] Sattler EC, Syunyaeva Z, Mansmann U, Steinlein OK.. Genetic Risk Factors for Spontaneous Pneumothorax in Birt-Hogg-Dube Syndrome. Chest 2020; 157 (5): 1199–206

[2] Sattler EC, Syunyaeva Z, Reithmair M, Dempke W, Steinlein OK.. Colorectal cancer risk in families with Birt-Hogg-Dube syndrome increased. Eur J Cancer 2021; 151: 168–74

FV 385 Geschlechtsspezifische Unterschiede des Komorbidoms und des Pulmorbidoms im Hinblick auf die Prognose der COPD: Ergebnisse von COSYCONET

Autoren Trudzinski C F¹, Jörres A R², Alter P³, Walter J⁴, Watz H⁵, Koch A⁶, John M⁷, Lommatzsch M⁸, Vogelmeier F C⁹, Kauczor U H¹⁰, Welte T¹¹, Behr J¹², Tufman A¹³, Bals R¹⁴, Herth F FJ¹⁵, Kahnert K¹⁶

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; Klinikum der Universität München; LMU München; 3 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 4 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich; 5 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf; 6 Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr; Lehrkrankenhaus der Uniklinik Linz; Lungenheilkunde; 7 Praxis für Pneumologie am Asklepios Klinikum Uckermark; 8 Universitätsklinikum Rostock; Zentrum für Innere Medizin; Abteilung für Pneumologie; 9 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, Philipps University of Marburg; 10 Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie; 11 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, 30625 Hannover, Germany; 12 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 13 Ludwig Maximilian University of Munich and Thoracic Oncology Centre; Division of Respiratory Medicine and Thoracic Oncology; Department of Internal Medicine V; 14 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 15 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 16 Medizinische Klinik und Poliklinik V

DOI 10.1055/s-0042-1747896

Hintergrund In Bezug auf die Häufigkeit unterschiedlicher COPD Komorbiditäten gibt es erhebliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Wir untersuchten, ob sich auch im Hinblick auf die Prognose der COPD-Komorbiditäten Geschlechtsunterschiede zeigen. Hierfür wurden häufige Komorbiditäten

in einem Komorbidum, welches sich auf extrapulmonale Störungen bezieht, und einem Pulmorbidum, zusammengefasst.

Methoden 1044 Frauen und 1531 Männer aus COSYCONET, darunter 2175 mit einer COPD, GOLD 1-4 und 400 COPD Risikopatienten wurden analysiert. Das Pulmorbidum umfasste Asthma, chronische Bronchitis, Emphysem, Bronchiektasie, ehem. Tuberkulose, Einschränkungen der DLCO, Hyperinflation und Atemwegobstruktion. Das Komorbidum umfasste Kachexie, Adipositas, Bluthochdruck, Koronare Herzkrankheit (KHK), Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz (HI), gastroösophageale Refluxkrankheit, Magenulcera, Hyperurikämie, Leberzirrhose, Diabetes mit und ohne Insulinbehandlung, Alkoholismus, psychische Störungen, Hyperlipidämie, PAVK, Osteoporose, Niereninsuffizienz, Anämie und erhöhte Herzfrequenz (HF) in Ruhe. Die Assoziationen mit der Sterblichkeit wurde anhand von Cox-Regressionen für Männer und Frauen getrennt untersucht.

Ergebnisse Während der Nachbeobachtungszeit (Median 3,7 Jahre) starben 59 Frauen und 159 Männer, wobei es zwischen den Geschlechtern signifikante Unterschiede hinsichtlich des Zusammenhangs mit Pulmorbidomen und Komorbidomen gab. Bei Männern waren Adipositas, Bluthochdruck, KHK, Leberzirrhose, Osteoporose, Nierenerkrankungen, Anämie und erhöhte HF mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert, bei Frauen HI, Hyperurikämie, psychische Störungen, Nierenerkrankungen und erhöhte HF (jeweils $p < 0,05$). Was das Pulmorbidum betrifft, so waren bei Männern die Beeinträchtigung der DLCO und Hyperinflation signifikante Prädiktoren, bei Frauen Hyperinflation und Asthma. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich, wenn die Analysen nur bei GOLD 1-4 Patienten wiederholt wurden.

Schlussfolgerungen Komorbiditäten bei COPD-Patienten zeigten in Bezug auf ihre Verbindung zur Mortalität deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Dies deutet darauf hin, dass bei einer differenzierten Risikobewertung der COPD das Geschlecht berücksichtigt werden sollten.

Po 386 Leitlinienadhärenz geriatrisch onkologischer Patienten mit NSCLC – eine retrospektive Analyse

Autoren Niebuhr J¹, Witzmann M², Naumann C³, Litwinenko P K¹
Institute 1 Carl-von-Basedow Klinikum Saalekreis gGmbH; Medizinische Klinik III – Innere Medizin/ Pneumologie/ Allergologie; Querfurt; 2 Praxis für Allgemeinmedizin Dr. Med. Mathias Witzmann; 3 Diakoniekrankenhaus Halle; Geriatrisches Zentrum
 DOI 10.1055/s-0042-1747897

Hintergrund Ein hoher Anteil der Lungenkrebskrankung betrifft Patienten im höheren Alter. Obwohl dieser Anteil infolge der demographischen Entwicklung weiter zunehmen wird, können Leitlinienempfehlungen aufgrund von Komorbiditäten oder anderer Faktoren nur eingeschränkt angewandt werden. Dabei ist die Datenlage zur Adhärenz der Leitlinienempfehlung und einhergehenden Begründungen der abweichenden Behandlungen, vor allem im Kontext geriatrische Patienten bislang unzureichend. Ziel dieser Studie ist die Analyse der Umsetzung, der empfohlenen S3 Leitlinien zur First-Line Therapie bei geriatrischen Patienten mit einem NSCLC.

Patienten und Methode: Retrospektiv wurden sämtliche Patienten ermittelt, die im Zeitraum Januar 2010 bis Dezember 2017 mit der Erstdiagnose eines NSCLC, im TÜV zertifizierten Lungenkrebszentrum eine First-Line-Therapie erhielten, über 70 Jahre waren und im interdisziplinärem Tumorboard besprochen wurden. Anhand der Patientenakten sowie der Tumorboard-Protokolle wurden demographische Daten, Tumorstadium, Zeitpunkt der Erstdiagnose, ECOG, sowie Daten zur Erstlinientherapie ermittelt. Es erfolgte ein stadienabhängige Einordnung der Patienten in die Gruppen, „leitliniengerechte Behandlung“ und „von der Leitlinie abweichende Behandlung“, aus dem Kapitel „Therapie des nicht-kleinzelligen Lungen-Karzinoms“ der S3 Leitlinie.

Ergebnisse: Das Mittlere Alter der Patient betrug 77,5 Jahre. 26,7 % (n = 58) der 217 (w = 65; m = 152) untersuchten Fälle erhielten eine von den Empfehlungen abweichende Therapie. Als Begründungen wurden deduktiv die Untergruppen,

„Reduzierter Allgemeinzustand“, „Technische Faktoren“, „Patientenentscheidung“, sowie „Sonstige“ genutzt. Dabei zeigte sich in den Kategorien eine überproportionale Begründung von 44,8 % (n = 26) „Patientenentscheidung“ und 29,3 % (n = 17) „Reduzierter Allgemeinzustand“.

Schlussfolgerungen: Die Studie bestätigt, dass nicht jeder individueller Fall, in der Behandlung geriatrischer Patienten mit NSCLC durch die Leitlinie abgebildet werden kann. Welche Aspekte auf die einzelnen Kategorien Einfluss haben, muss in weiteren Studien geklärt werden. Weiterhin sind zukünftige Analysen zur Entwicklung und Optimierung von Standards zur Behandlung geriatrischer NSCLC-Patienten notwendig.

Po 387 Retrospektive Analyse der Azithromycin-Therapie bei Post-Covid-Patienten

Autoren Lindner A¹, Gagiannis D¹, Steinestel K², Hackenbroch C³
Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Innere Medizin Pneumologie; 2 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Pathologie; 3 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Radiologie
 DOI 10.1055/s-0042-1747898

Hintergrund Post-Covid ist bei Erwachsenen ein mittlerweile gut beschriebenes Krankheitsbild. Dennoch fehlen bislang effektive therapeutische Empfehlungen. Es wurde untersucht, ob Azithromycin als Immunmodulator bei Post-Covid-Patienten eine Verbesserung bringt.

Patientenkollektiv Von Dezember 2020 bis Juli 2021 wurden insgesamt 45 Patienten untersucht. Alle Patienten waren an Covid-19 erkrankt und litten mindestens 3 Monate später noch an Belastungsdyspnoe, Fatigue und/oder Leistungsminderung. Die Patienten erhielten eine Spiroergometrie, ein CT-Thorax sowie eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) und transbronchialen Proben. Bei allen Patienten lag die Diagnose interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF) vor. Bei <20% Lymphozyten in der BAL wurde eine Azithromycintherapie für 3 Monate begonnen. Nach 3 Monaten erfolgte das erste Follow-up.

Ergebnisse Von initial 45 Patienten erhielten 25 (55,6%) Azithromycin. Bei diesen Patienten lag spirometrisch die mittlere Wattzahl bei 208,1 Watt sowie die VO₂max bei 27,7 ml/kg/min. 72% der Patienten wiesen einen ANA-Titer von 1:100 auf und 24% der Patienten hatten einen ANA-Titer über 1:100. Die Patienten hatten im Durchschnitt 12% Lymphozyten in der BAL. Im 3-Monats-Follow-up berichteten 64% der Patienten über eine signifikante Beschwerdeverbesserung oder gar Beschwerdefreiheit. Dies ließ sich auch mittels Spiroergometrie mit einer mittleren Wattzahl von 255 und VO₂max von 34 ml/kg/min nachvollziehen. Zudem hatten nur noch 61,9% der Patienten einen ANA-Titer von 1:100 und 19% einen ANA-Titer über 1:100. Bei 36% der Patienten, die sich unter Azithromycin nicht verbesserten, war eine nachvollfolgende Steroidtherapie notwendig.

Schlussfolgerung Bei 64% der Patienten zeigte Azithromycin eine deutliche Verbesserung bis komplette Remission der Beschwerden. Die größte Limitation ist der nicht randomisierte und retrospektive Charakter der Untersuchung.

FV 389 Right ventricular pump function is an independent risk factor in patients with systemic sclerosis

Authors Miazowski J¹, Xanthouli P², Benjamin N³, Egenlauf B⁴, Harutyunova S⁵, Seeger R⁶, Marra A⁷, Blank N⁸, Lorenz M H⁹, Grünig E¹⁰, Eichstaedt C¹¹
Institutes 1 Thoraxklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; 2 Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Rheumatologie; 3 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); 4 Thoraxklinik Universitätsklinikum Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; 5 Zentrum für Pulmonale

Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Center for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik at Heidelberg University Hospital, Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Center for Lung Research (Dzl), Heidelberg; Pulmonale Hypertonie; 6 Thorax Klinik Heidelberg; Ph Zentrum; 7 Department of Translational Medical Sciences "Federico II" University of Naples; 8 Medizinische Klinik V; Rheumatologie; Rheumatologie; 9 Universitätsklinikum Heidelberg; Medizinische Klinik V; 10 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsklinikum; 11 Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Institut für Humangenetik, Universität Heidelberg
DOI 10.1055/s-0042-1747899

Background The objective of this study was to investigate the prognostic impact of right ventricular (RV) function at rest and during exercise on survival in patients with systemic sclerosis (SSc) presenting for a screening of PH.

Methods In this study, we analyzed data from SSc patients who underwent routinely performed examinations for PH screening including echocardiography and right heart catheterization at rest and during exercise. Uni- (Kaplan-Meier) and multivariable (Cox Regression) analyses were performed to identify prognostic parameters in SSc.

Results Out of 285 SSc patients screened for PH a total of 225 patients (81.3% female, mean age 58.1 ± 13.0 years, 68% limited cutaneous SSc, WHO-FC II-III 74%, 24 manifest PH) were included in the analysis (60 excluded due to missing key hemodynamic data). During a follow-up of 3.2 ± 2.7 (median 2.6) years, 21 patients died or received lung transplantation. Tricuspid annular plane systolic excursion ≤ 18 mm ($p = 0.0004$), increase of cardiac index during exercise (ΔCI) ≤ 2 l/min ($p = 0.0002$), ventricular output reserve > 3 mmHg/l/min ($p = 0.001$), peak CI ≤ 5.5 l/min ($p = 0.01$), pulmonary arterial compliance > 2 ml/mmHg ($p = 0.0005$) and RV function assessed by echocardiography at rest ($p < 0.0001$) significantly predicted survival. In the multivariable analysis, RV function assessed by echocardiography at rest and diffusion capacity for carbon monoxide $< 65\%$ were identified as independent prognostic predictors.

Conclusion This study demonstrates that in addition to known prognostic predictors, assessment of right ventricular function may provide crucial information to identify SSc patients who are at a high risk of a reduced survival.

FV 390 Phage4Cure – ex vivo and in vivo efficacy testing of a phage cocktail against *Pseudomonas aeruginosa*

Authors Brack C M¹, Vollgraf M², Nouailles G², Korf I³, Wienecke S⁴, Dannheim A⁴, Ziehr H⁴, Bushe J⁵, Voss A⁵, Gruber D A⁵, Hocke C A², Hippenstiel S⁶, Tönnies M⁷, Lienau J², Rohde M⁸, Rohde C⁹, Wienhold M S², Witznath M¹⁰

Institutes 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Division of Pulmonary Inflammation, Berlin, Germany; Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Division of Pulmonary Inflammation, Berlin, Germany; 3 Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine (Item), Department of Pharmaceutical Biotechnology, Braunschweig, Germany; Leibniz Institute Dsmz – German Collection of Microorganisms and Cell Cultures, Department of Bioresources for Bioeconomy and Health Research, Braunschweig, Germany; 4 Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine (Item), Department of Pharmaceutical Biotechnology, Braunschweig, Germany; 5 Freie Universität Berlin, Department of Veterinary Pathology, Berlin, Germany; 6 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of

Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany; 7 Helios Clinic Emil von Behring, Department of Thoracic Surgery, Chest Hospital Heckeshorn, Berlin, Germany; 8 Helmholtz Centre for Infection Research, Central Facility for Microscopy, Braunschweig, Germany; 9 Leibniz Institute Dsmz – German Collection of Microorganisms and Cell Cultures, Department of Bioresources for Bioeconomy and Health Research, Braunschweig, Germany; 10 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Division of Pulmonary Inflammation, Berlin, Germany; Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany, German Center for Lung Research (Dzl), Berlin, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1747900

Introduction Patients with chronic lung diseases, such as COPD, bronchiectasis or cystic fibrosis, frequently suffer from airway colonization with *Pseudomonas aeruginosa*. Recurrent exacerbations are associated with high morbidity and mortality. The management of these patients is complicated by increasing number of multi-drug resistant strains, creating a need for new therapeutic approaches. Bacteria-specific viruses (bacteriophages) have regained interest as therapeutic agents in recent years, although sufficient data on the use of bacteriophages produced according to good manufacturing practice (GMP) standards are mostly lacking. The aim of this preclinical study was to fill existing knowledge gaps by evaluating a GMP-manufactured phage cocktail against pulmonary infections with *P. aeruginosa*.

Methods *Ex vivo* studies were performed on explanted human lung tissue infected with clinical *P. aeruginosa* isolates and treated with manufactured purified phages or control solution. At different time points, samples were collected for assessment of bacterial loads and phage titers. Mice were infected with *P. aeruginosa* or PBS and treated intratracheally 6h later with the phage cocktail or control solution. Subsequently, animals were analyzed regarding pathogen elimination, phage titers, inflammatory response, and histopathological alterations in the lungs.

Results In explanted human lung tissue, phages reduced bacterial load in a dose-dependent manner. Phage titers remained stable and could be detected up to 24h after application. In mice, infection with *P. aeruginosa* induced histopathologically apparent pneumonia with infiltrating neutrophils. Intratracheal phage treatment reduced bacterial load 12h after infection, however, this effect declined at later time points. Histopathological examination revealed slightly reduced signs of inflammation in phage-treated animals. Active phages were evident locally and systemically at all time points analyzed at a constant level even in sham-infected and phage-treated mice. Analysis of blood cells showed no phage-specific response. Furthermore, no adverse effects were detected.

Conclusion Our preclinical data support the deployment of a GMP-manufactured bacteriophage cocktail for clinical application.

SMW and MW contributed equally

Po 391 Beitrag der On-line Schnellzytologie (OFC) in der bronchologischen Biopsiediagnostik

Autoren Elmas H¹, van der Linde S L¹, Luebke M A¹, Uğuz A², Sauter G¹, Welker L¹

Institute 1 University Medical Center Hamburg-Eppendorf; Institute of Pathology; 2 Cukurova University Faculty of Medicine; Departments of Pathology
DOI 10.1055/s-0042-1747901

Einleitung Räumliche Entfernungen zwischen Endoskopie und pathologischen Instituten erschweren schnellzytologische Untersuchungen. Die OFC via Internet bietet die Chance ortsunabhängig und zeitnah bronchoskopisch gewonnene Proben noch während der endoskopischen Diagnostik morphologisch zu beurteilen.

Ziel Erfassung von Zeitbedarf und Sicherheit der OFC.

Methodik In der LungenClinic Großhansdorf wurden zwischen 04/2021 und 08/2021 an insgesamt 76 unterschiedlichen Biopsieorten 102 Proben (44 Fein-

nadel-, 14 Bürsten- und 44 Imprintbiopsien) von 70 Patienten (67,2 Ø, 36 w/34m) gewonnen, durch den Endoskopiker schnellgefärbt (Giemsa) und gesannt (Precipoint-M8-Streaming), sowie internetbasiert schnellzytologisch im Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf untersucht. Die OFC-Befunde wurden prospektiv mit den histologisch bzw. klinisch validierten Enddiagnosen (59 bzw. 17 Fälle) verglichen und die Sensitivität und Spezifität errechnet.[1]

Ergebnisse Schnelfärbung und Scannen einer Probe vor Ort benötigten im Mittel 120 Sekunden und die OFC-Beurteilung 101 Sekunden (Scanner im Betriebsmodus). In 47 (61,8 %) Fällen handelte es sich nach der OFC um maligne und 19mal (26,3 %) um benigne Tumoren. Die Dignität von 9 weiteren Fällen ließ sich mittels OFC nicht zweifelsfrei klären. In einem Fall lag zytologisch ein benigner und histologisch ein maligner Befund vor (Sensitivität 95 %, Spezifität 100 %). In keinem Fall kam es zu therapierelevanten Fehlentscheidungen.

Schlussfolgerungen Bei vergleichbarer Verlässlichkeit ist der Zeitbedarf einer OFC deutlich geringer als für konventionelle Schnellschnittuntersuchungen¹. Die OFC ermöglicht eine sichere, schnelle und effiziente morphologische Diagnostik noch während laufender endoskopischer Untersuchungen.

Literatur

[1] Laakman JM et al. Frozen Section Quality Assurance. *Am J Clin Pathol* 2021; Aug 4 156 (3): 461–470

Po 393 Zystoide Schleimhautveränderungen der zentralen Atemwege-seltene Manifestation eines Mantelzelllymphoms

Autoren Liebers U¹, Semper H¹, Grohé C²

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 2 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0042-1747902

Mediastinale Lymphome sind die wichtigste Differentialdiagnose einer Sarkoidose und der histologischen Diagnostik mittels EBUS gut zugänglich. Die endobronchiale Manifestation von Lymphomen in Form eines Exophyten ist hingegen eher selten und meist Folge eines Wachstum per continuitatem aus den mediastinalen Lymphknoten.

Vorgestellt wird der Falle eines 40jährigen Mannes, der plötzlich an einer Retrolbulbärneuritis erkrankte, die zunächst mittels Kortisonstoß erfolgreich behandelt wurde.

Im Rahmen der bildgebenden Diagnostik zeigten sich sowohl akzentuierte mediastinale und hiläre Lymphknoten als auch eine zirkuläre Stenose des Bronchus intermedius. Darüber hinaus bestand ein vermehrter retroperitonealer Lymphknotenbesatz und überraschend beidseitige infraorbitale Raumforderungen am Bulbus oculi und des Nervus opticus. Insgesamt ließ die Befundsynopsis am ehesten eine Sarkoidose mit neuronaler Manifestation vermuten.

Untypisch für eine Sarkoidose imponierten endobronchial in der distalen Trachea und den Hauptbronchen multiple kissenartige weißlich-derbe Schleimhauterhabenheiten, die den Zwischenbronchus zirkulär stenosierten. Histologisch handelt es sich um die äußerst seltene Manifestation eines Mantelzell-Lymphoms. Eine endoskopische Rekanalisierung war nicht indiziert, da keine Sekretretention oder aerodynamisch relevante Stenose vorlag und eine rasche Regredienz der endobronchialen Läsionen unter Systemtherapie erwartet werden kann.

Po 394 Stellenwert der Spiroergometrie in der Diagnostik von Post-Covid-Patienten

Autoren Lindner A¹, Gagiannis D¹, Hackenbroch C²

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Innere Medizin Pneumologie; 2 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Radiologie

DOI 10.1055/s-0042-1747903

Hintergrund Post-Covid-Patienten stellen derzeit bei einem inhomogenem Krankheitsbild eine Herausforderung hinsichtlich der Diagnostik dar. Derzeit erfolgt gehäuft bei Post-Covid-Patienten mit Belastungsdyspnoe, Leistungs-

minderung und/oder Fatigue die Initialdiagnostik mit Lungenfunktion und einem Röntgen des Thorax.

Patientenkollektiv Von Dezember 2020 bis August 2021 wurde bei 41 Patienten, nach Covid-19 Infektion und mit persistierenden Beschwerden, bronchoskopisch die Diagnose interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF) oder CTD-ILD gestellt. Die Diagnosesicherung erfolgte mittels bronchoalveolärer Lavage, transbronchialer Biopsie und Labordiagnostik. Die Infektion lag bei allen Patienten zum Untersuchungszeitpunkt mindestens drei Monate zurück. Alle Patienten erhielten im Vorfeld eine Bodyplethysmographie, eine Spiroergometrie sowie ein CT-Thorax. Ziel dieser Untersuchung war der Vergleich der nicht-invasiven Diagnostik.

Ergebnisse Das mittlere Alter des untersuchten Kollektivs lag bei 38,2 Jahren und 70,7 % der Patienten waren männlich. Bei 25 % der Patienten zeigte sich eine auffällige Bodyplethysmographie und bei 17,1 % der Patienten stellten sich relevante Veränderungen im CT-Thorax dar.

Spiroergometrisch zeigten hingegen 87,8 % aller Patienten teils deutliche Rekrutierungsstörungen unter Belastung. Die mittlere Maximalbelastung lag bei 200,7 Watt und die durchschnittliche VO₂max bei 26,7 ml/kg/min.

Schlussfolgerung Gerade bei jüngeren Post-Covid Patienten mit pneumologischen Symptomen, ist die Bodyplethysmographie und insbesondere das Röntgen des Thorax oft nicht wegweisend. Sehr häufig hingegen weisen die Patienten gestörte Rekrutierungsreserven während der Spiroergometrie auf, was dann zu einer weiteren Diagnostik führen sollte.

Po 396 Sputum rheology in stable and exacerbated chronic obstructive pulmonary disease

Authors Abdi A¹, Schumann M D¹, Chen W¹, Franchetti L¹, Tamm M¹, Stolz D¹

Institutes 1 University Hospital Basel; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research

DOI 10.1055/s-0042-1747904

Background Mucus in the airway helps the clearance of pathogens and foreign particles. An acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is often accompanied with increased sputum volume and purulence. However, the association between sputum rheology and COPD is not clear. We assessed sputum rheology during stable state and AECOPD.

Methods Sputa were collected from COPD patients during stable state, at AECOPD and 21 days after an exacerbation (AECOPD-fu). Dynamic rheology i.e. the elastic modulus $G'p$, viscous modulus $G''p$, vector sum of viscosity and elasticity G^* , the damping ration $\tan\delta$, yield strain γ_c and yield stress τ_c , were analyzed, using a cone-and-plate rheometer (Rheomuco, Rheonova France).

Results A total of 108 patients with 160 stable, 51 AECOPD and 30 AECOPD-fu visits were included between February 2019 and April 2021. The mean age at baseline was 68 ± 0.8 years and 76/108 (70 %) were males. The average FEV₁ %predicted was 51 ± 1.1 % and FVC %predicted was 83 ± 1.3 %. There was no significant difference in $G'p$ ($p=0.292$), $G''p$ ($p=0.503$), G^* ($p=0.635$), $\tan\delta$ ($p=0.059$) or τ_c ($p=0.999$) but there was a significant difference in γ_c ($p=0.026$) between stable state (median = 28.1), AECOPD (median = 26.7) and AECOPD-fu (median = 30.6). During stable state there was a negative association between FEV₁ (L), FEV₁ %predicted pre-bronchodilator, BMI and G' , G^* and τ_c . This association disappeared during an AECOPD. FVC and 6-minute walking test were not associated with any of the rheological parameters. In 166 cases, sputum was analysed using conventional microbiology. A positive result was obtained in 67/166 (40 %) cases. There was a difference in the γ_c between positive and negative cases during AECOPD.

Conclusions The non-linear property yield strain γ_c decreased from stable state to AECOPD and increased during AECOPD-fu. There is a negative association between sputum rheology and FEV₁ (L), FEV₁ %predicted and BMI during stable COPD but not during AECOPD.

Po 397 Pembrolizumab mono versus Pembrolizumab plus Chemotherapie als palliative Erstlinientherapie des PD-L1-hochpositiven nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms: eine Zwei-Zentrenstudie

Autoren Olive E¹, Frost N², Grohé C³

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik Mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie; Charité Universitätsmedizin Berlin; Charite Pneumologie; 3 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0042-1747905

Pembrolizumab mono und in Kombination mit Chemotherapie sind Standard in der palliativen Erstlinientherapie bei Patienten mit einem PD-L1-hochpositiven (>50%) nichtkleinzelligem Lungenkarzinom. Eine Gegenüberstellung aus dem klinischen Alltag gab es in den Studien bisher nicht.

Wir führten eine retrospektive Studie mit allen konsekutiven Patienten aus zwei zertifizierten Lungenkrebszentren in Berlin, welche Pembrolizumab mono als palliative Erstlinientherapie beim nichtkleinzelligem Lungenkarzinom vom 01.01. 2017 – 31. 12.2020 und ab Zulassung eine Kombination von Pembrolizumab plus Chemotherapie in den zwei Zentren erhalten haben. Der Fokus lag auf dem Gesamtüberleben im Vergleich der Gruppen.

In die Pembrolizumab mono Gruppe wurden 127 Patienten (medianes Alter 68 Jahre; 56,7 % Männer; 73,2 % Adenokarzinome) und in die Pembrolizumab plus Chemotherapiegruppe 45 Patienten eingeschlossen (medianes Alter 63 Jahre; 57,8 % Männer; 73,8 % Adenokarzinome).

Die mediane Beobachtungszeit betrug in der Pembrolizumab mono Gruppe 14,3 Monate und in der Triple-Gruppe 9,1 Monate.

Insgesamt zeigte sich bei Patienten mit einer PD-L1-Expression >75% ein verbessertes Gesamtüberleben gegenüber Patienten mit einer PD-L1-Expression <75% (p=0,045). Dies zeigte sich insbesondere in der Patientengruppe mit Pembrolizumab plus Chemotherapie (p=0,014).

In der Tripletherapiegruppe war ein höherer Anteil an MET-positiven Patienten (22,2 vs. 7,9 %, p=0,01). Hier scheint es für Patienten mit einem hohem und mittleren MET-Amplifikationsstatus ein Vorteil im Gesamtüberleben zu geben, aber ohne statistische Relevanz (p=0,057). In der Gesamtgruppe zeigt sich allerdings für diese Patienten ein besseres Gesamtüberleben (p=0,025).

Das mediane Gesamtüberleben in der Pembrolizumab mono Gruppe betrug 32,9 Monate (+/- 3,1 Monate) und in der Tripletherapiegruppe 16,7 Monate (+/- 4,8 Monate).

Beide Therapieformen verlängern das Gesamtüberleben der Patienten deutlich im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie.

Es bedarf hier sicherlich weiterer Untersuchungen zur Entscheidung und zur Risikostratifizierung; welche Therapie für welchen Patienten, insbesondere mit Augenmerk auf das Signal, welches ein besseres Gesamtüberleben bei Patienten mit einem hohen und mittleren MET-Amplifikationsstatus zeigt.

Po 5 Körperzusammensetzung nach ELVR mittels Ventilen bei einem COPD Patienten - Fallstudie

Authors Rott C¹, Brock J¹, Herth F¹

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg
DOI 10.1055/s-0042-1747906

Die COPD begünstigt mit zunehmender Krankheitsschwere die Entwicklung einer Kachexie und Sarkopenie. Sie hat damit wesentlichen Einfluss auf Körpergewicht und Körperzusammensetzung. Durch die ELVR mittels Ventilen kann bei Patienten mit fortgeschrittenem Emphysem eine Verbesserung der Lungenfunktion und der körperlichen Belastbarkeit erzielt werden. Bisher ist unklar, welchen Einfluss diese Verbesserung auf die Körperzusammensetzung hat.

Wir untersuchten Patienten vor und sechs Monate nach einer Ventilimplantation mittels Body-Impedanz-Analyse (BIA), um die Auswirkung der Ventil-Implantation auf die Körperzusammensetzung zu erfassen. Im Rahmen der Voruntersuchungen wurde auch die Medikation der Patienten leitliniengerecht optimiert.

Bei einem männlichen Patienten (63 Jahre) wurde vor der Ventilimplantation Roflumilast bei mangelnder Wirksamkeit und bestehenden gastrointestinalen Nebenwirkungen abgesetzt. Drei Monate nach der Ventilimplantation zeigte sich CT-radiologisch eine Vollatelektase im behandelten Lappen, eine Verbesserung der Lungenfunktion (FEV₁ in %/Soll 27,8 → 39,5, RV in %/Soll 234,1 → 189,5) und eine verbesserte Belastbarkeit (6MWT 152m → 223m). Der subjektive Profit konnte über verbesserte Scores der Lebensqualitätsfragebögen mMRC (4 → 2 Punkte) und CAT (30 → 13 Punkte) objektiviert werden. Nach Abklingen der gastrointestinalen Beschwerden nahm der Patient 10,2 kg Körpergewicht zu, dies entspricht einer Zunahme des BMI von 22,8 auf 26,1 kg/m². Die BIA-Messung zeigte zudem einen Anstieg des Körperfetts von 12,4kg auf 21kg und der Magermasse von 54,5kg auf 60,7kg. Die Körperzellmasse, die die stoffwechselaktiven Zellen von Muskulatur und Organen darstellt, nahm von 21,5kg auf 28,8kg zu. Erfreulicherweise konnte ein Anstieg des Phasenwinkels, der als globaler Parameter für die Zellmembranintegrität gilt, von 3,9° auf 5,1° verzeichnet werden. Bei Männern zeigt ein Wert >4,5° einen guten Ernährungs- und Trainingszustand an.

Wir sehen bei diesem Patienten eine beeindruckende Verbesserung des Körpergewichts und der Körperzusammensetzung nach Ventilimplantation sowie Absetzen von Roflumilast. Inwiefern sich die Körperzusammensetzung bei anderen Ventilpatienten ohne Medikamentenanpassung verändert, wird im Rahmen unserer Studie weiter untersucht.

Po 12 Alles Asthma oder was? Fallbeispiel einer IgG4-assoziierten Autoimmunerkrankung

Authors Knoop H¹, Knoop U²

Institutes 1 Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop; 2 Gemeinschaftspraxis; Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop
DOI 10.1055/s-0042-1747907

Einleitung Bei der Abklärung von Husten sind viele Differenzialdiagnosen in Erwägung zu ziehen.

Fallbeispiel Ein 1974 geborener Leiter des Controllings eines Klinikverbundes stellte sich in 01/2019 zur Abklärung eines seit ½ Jahr bestehenden Hustens erstmalig vor. Eine ähnliche Episode – damals selbstlimitierend – wurde im Sommer 2016 durchgemacht. Auf Grund von Globusgefühl und Nasenatmungsbehinderung vor dem Termin bei uns zunächst HNO-Vorstellung mit Verdacht auf chronische Rhinosinusitis mit postnasalem Drip, daher Ergänzung eines INCS ohne Besserungstendenz. Nachfolgender „bronchialer“ Therapieverlauf von Seiten des Hausarztes mit Ciclesonid – ebenfalls ineffektiv. Bei dem Nicht-Raucher lieferte die Diagnostik keine Hinweise auf eine allergische Genese, aber deutliche Zeichen einer Typ2-Inflammation, daher Umstellung des Inhalativums. In der Vorgeschichte gehäufte zervikale Lymphknotenschwellungen. Vorgelegte bildgebende thorakale Diagnostik unauffällig – insbesondere kein Hinweis auf Sarkoidose. Bei der Wiedervorstellung wurde keine Besserung unter dem neuen inhalativen Regime berichtet. Daher Umstellung auf eine andere ICS/LABA-Konstellation, erneutes CT-Thorax veranlasst. Hier beidseitige pulmonale Konsolidierungen, aber zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits vollständig sistierter Husten unter dem neuen Inhalativum. Vorstellung in der Ruhrlandklinik Essen mit Verdacht auf interstitielle Lungenerkrankung im Zuge einer IgG4-assoziierten Autoimmunerkrankung. Angesichts von Wohlbefinden und vollständiger Regredienz der Veränderungen in der kurzfristigen CT-Verlaufskontrolle zunächst *Follow-Up* angeraten. Später erneute Lymphknotenschwellungen zervikal mit Exstirpation und Bestätigung der IgG4-assoziierten Autoimmunerkrankung. Letztlich erfolgreiche Etablierung einer immunsuppressiven Therapie mit MTX und unveränderte Fortführung der inhalativen Therapie.

Zusammenfassung Die Abklärung von persistierendem Husten bleibt nicht selten komplex. Neben einem *cough-variant-asthma* wurde hier die seltene Differenzialdiagnose einer IgG4-assoziierten Autoimmunerkrankung bestätigt und eine immunsuppressive Therapie erfolgreich eingeführt.

Namenverzeichnis/Authors' Index

A

Abdi A S92
 Abdo M S75, S77, S78
 Ackermann E S10, S28
 Aigner C S68
 Akyildiz B S7
 Alachkar N M S63
 Alatorre-Alexander AJ S48
 Albrecht S S9
 Albrich C W S64
 Al Darwish A S80
 Aletras J A S76
 Alisch D S41
 Allanore Y S19
 Almalla M S63
 Alter P S4, S89
 Altioek E S63, S65
 Alt J S49
 Alves M S18, S19
 Ambrose C S12, S14
 Amin N S40, S41
 Andreas S S4, S42, S43
 Ansmann L S33
 Antin-Ozerkis D S25
 Araujo H L S48
 Arellano M S34
 Aringer M S21
 Arnegger F S81
 Arzt M S5
 Asari A S74
 Assassi S S18
 Atenhan A S35, S40, S41
 Auber B S33
 Aumônier S S70
 Avouac J S18
 Avsar K S62
 Aydogdu Y S78

B

Bacharier B L S40
 Bader U S46
 Bahari Javan S S53
 Balfanz P S68
 Balsler D S68, S69
 Bals R S4, S13, S89
 Balting P S10
 Barner A S86, S88
 Barnikel M S27
 Barreto G S42
 Bartel T S68
 Barten G S10
 Bassetti S S64
 Bauer T S67, S86
 Becher G S58
 Beckert H S79
 Beeh M K S4, S50, S70
 Behrens-Zemek F A S82
 Behr J S24, S27, S40, S72, S89
 Beine A S13
 Beisswenger C S13
 Bendstrup E S24
 Benjamin N S11, S21, S45, S90
 Berger M S51
 Bergmann C K S8
 Bergs I S44, S47
 Berkel S S80
 Berliner D S57
 Bernhardt A S62, S72
 Berresheim H S31, S61
 Beushausen C S87
 Bickhardt J S46
 Biener L S14
 Birnhuber A S42
 Bischoff H S35, S49
 Bjoerklund J S6, S16

Blank N S45, S90
 Blanksma A S33
 Bleckmann A S35
 Blum G T S67, S86
 Böckeler M S82
 Boenisch O S50, S62
 Boentert M S29
 Boerner E S56
 Bogoevska V S7, S53
 Bondarenko I S49
 Bonella F S20, S25, S42, S44, S52, S56
 Bönsch M S38, S68
 Bork M S61
 Bornitz F S26, S57, S59
 Bösel T S6, S16, S17
 Bossert J S69
 Bossone E S11
 Botosch K S17, S32
 Bourdin A S12
 Brack C M S91
 Braren R S88
 Braun A K S60
 Braune S S62
 Bräunlich J S23
 Braun M S10, S28
 Brennfleck F S55
 Breyer C S62
 Briegel S4
 Brinkmann R S4
 Brito da Rocha B S57
 Broadhurst H S49
 Brock J S38, S93
 Broschewitz J S54
 Brugger J S53
 Brüning T S15, S29, S31, S61
 Brutsche M S64
 Buck E S86
 Buhl R S27, S31, S70
 Bulenda D S59
 Bullwinkel J S82
 Bülow M S16
 Bühlhoff E S84, S87
 Bümger J S31
 Bünger J S15, S61
 Burdelski C S50, S62
 Bureck J S5
 Bürger P S41
 Burian E S88
 Burmester G S21
 Büscher E S44
 Bushe J S91
 Büttner T S14
 Butt U S51, S76

C

Cabric S S56
 Camp B S73
 Canis M S27
 Cao D S21
 Carhini M S39
 Castillo K S88
 Castro M S41
 Cattaneo G S60
 Cecon M S16
 Cesarz K S7
 Chackowicz S S60
 Chassot-Agostinho A S39
 Chaudhuri N S25
 Cheng B S72
 Chen W S92
 Chen Y S49
 Cho C B S48
 Christina V S28
 Christopoulou E M S76
 Chupp G S12

Cittadini A S11
 Claussen J S50
 Clerisme-Beaty E S18
 Coeck C S25
 Cohn L S35
 Colby V T S82
 Colice G S12, S14
 Comptom C S50
 Conev N S49
 Cook W S12, S14
 Corren J S12, S14, S41
 Costabel U S44
 Cottin V S25
 Cover L T S79
 Cowie R M S5
 Criée P C S7, S53, S70
 Czech A S15
 Czira A S50
 Czorlich P S72
 Czupalla C S46

D

Dada A L S36
 D'Agostino A S11
 Daher A S9, S29, S63, S65, S68
 Daizadeh N S35
 Dalvi T S49
 Danhorn T S30
 Dannheim A S91
 Darie A S64, S81
 Darwiche K S44, S68, S82, S83
 Dauletbayev N S68, S69
 Deckert A S31, S61
 Defosse K S10, S28
 deFransisco R S39
 de Heer G S50, S62
 deis N S69
 Dellweg D S26
 DeLuca D S37
 Dempfle A S37
 Dempke W S89
 Deniz Y S40, S41
 Dennis C S80
 Denton P C S19
 Dersch R S61
 Deschildre A S40
 Deutsch K S68, S69
 Diener L S3
 Dieninghoff D S84
 Ding C S11
 Dinkel J S72
 Dinse-Lambracht A S23
 Distler O S18
 Dittrich M A S14
 Djandji M S41
 Doan C S71
 Dopfer C S14
 Dorinsky P S6, S31
 Douschan P S57
 Dreher M S8, S29, S44, S47, S63, S65, S68, S69
 Dres M S26
 Drick N S39, S52
 Dünzelmann K S27

E

Eberhardt R S53, S82
 Eberhardt W S52
 EFM Wouters S4
 Egenlauf B S11, S45, S90
 Eggeling S S42, S43, S87
 Ehab A S82
 Ehehalt S S7
 Eichstaedt C S11, S21, S45, S90
 Einhoff R S84
 Eisenhower C S31, S61

Eisenmann S S7, S33, S42, S43
Ekkernkamp E S80
Elezaj Smajli M S24
Elmas H S91
Emdin M S29
Emers P S39
Emrich FL S84
Engel J S29
Erfinanda L S65
Evers G S35
Evrard H S82
Ewen R S28

F

Faino VA S30
Fang L S75
Feineis M S80
Fend F S82
Ferguson TG S6, S31
Fischer B S37
Fischer M S50, S62, S72
Fisser C S5, S55
FJF Herth S26, S38, S59, S75, S77, S78
Flaherty RK S22, S25
Foltan M S55
Forsberg HS S30
Franceschi E S52
Franchetti L S71, S92
Franke JK S88
Franzen D S27
Fredersdorf-Hahn S S5
Freitag-Wolf S S37
Frerk T S57
Friedrich J S29, S68, S69
Frille A S54, S55
Frings D S50, S62, S72
Frisch M S85
Frost N S93
Frye CB S30, S37, S61, S63, S80, S83
Fuge J S39, S49, S52
Fühner T S28
Fulford B S70
Funke F S11

G

Gabrielli MN S36
Gagiannis D S15, S90, S92
Gall H S57
Gall L S5
Gall R S41
Gama de Abreu M S26
Garbe J S33
Garhy M S50
Garon BE S39, S48
Gassmann V S26, S59
Geater LS S48
Gebhard M S86
Gehrig P S67
Gelfand WE S30
Gerstlauer M S31
Gesierich W S62, S72, S82
Gessner C S53
Geßner C S7
Ghiani A S59
Ghofrani AH S57
Giannakis N S41
Giannoni A S29
Gläser A S54
Gläser S S24, S42, S43
Glöckl R S6, S16, S46, S68, S80
Glöckner V S10
Goekeri C S59
Golman WJ S49
Gompelmann D S53
Gordjani O S45
Görges S S74
Götschke J S40
Gottlieb J S28

Grah C S42, S43
Graupner R S58
Grebe J S65
Griesinger F S33
Grieze L S64, S66, S75, S77
Grimbacher B S30
Grize L S64, S71
Grobe T S57
Groen MH S39
Gröger M S27
Grohe C S66
Grohé C S37, S49, S77, S78, S79, S92, S93
Gronbach K S7
Gruber DA S91
Grund T S15
Grünewaldt A S22
Grünig E S11, S21, S45, S90
Grychtol R S37
Gückel E S70
Guilbert WT S40
Günes E S58, S66
Gupta V S43
Gutbier B S60, S65

H

Haasler E S50
Hackenbroch C S15, S90, S92
Hadzic S S42
Hagmeyer L S34, S38, S82
Hain A S34
Halank M S65
Hallowell WR S22
Hamelmann E S27, S31
Hamilton AD S60
Hani S74
Hanke R S63
Hanke W S63
Hansen G S37
Häntschel M S82
Hardin M S40, S41
Hardtstock F S50
Harth V S3
Hartmann W S35
Harutyunova S S45, S90
Harzheim D S82
Hässig D S56
Hastenteufel T S10, S28
Hatt H S41
Haubner F S27
Hauk JP S30
Hautzel H S68
Havel L S49
Hayden M S17, S32
Heberling M S65
Heck S S8
Heemann U S88
Hegermann J S33
Heim M S88
Heinz AG S59
Heiß-Neumann M S62
Heist SR S39
Helfferich K S40
Hellquist A S14
Hering T S59
Herkenrath DS S34, S38
Hermann M S16, S17, S18
Herold R S3
Herrmann JM S71, S81
Herrmann K S68
Herth F S93
Herth FJ S53, S57, S67, S82, S86, S89
Hesse S S54
Hetzl J S82
Heussel PC S35
Hildebrand A S7
Hildebrand C S74
Hinderhofer K S21
Hintertaner M S42, S43

Hippenstiel S S59, S91
Hirsch H S64, S81
Hochheiser E S23
Hochmair JM S49
Hocke CA S59, S91
Hoenzke K S59
Hoffmann-Vold A S19
Hoffmeyer F S13, S31, S61
Hofmann L S54
Hoheisel A S63, S81
Hoheisel R S23
Hohenadel I S8
Höhne K S30
Holland A S42, S43
Holtfreter S S74
Hölzl F S7
Hong NQ S68, S69
Hotta K S49
Hövelmann R S53
Hoyles KR S18
Huber MR S40
Huber S S6, S16
Hübner HR S42, S43, S57, S61
Huhn M S10
Hunter G S12
Huppertz PP S27
Huseynov E S34
Hussein M S48

I

Iakubov R S86
Iberl G S67
Ichikado K S25
Idzko M S27, S31
Ihorst G S30
Inoue Y S24
Ismaila A S50
Israel E S12

J

Jablonska E S42
Jacob-Nara AJ S40, S41
Jahn K S64, S81
Jamal Jameel K S41, S84, S87
Jarczak D S50, S62, S72
Jarosch I S6, S16, S46, S80
Jehn BL S52, S56
Jenkins M S6, S31
Jerrentrup A S69
Jettkant B S15, S31, S61
Jiang H S49
Joean O S28, S49
John M S89
Johnson LM S48
Jorde I S73, S74
Jörres AR S4, S26, S82, S89
Jouanjan L S63, S80
Joveš B S59
Jülicher LB S39
Jünger J S69
Junge S S14
Junker E S10, S28
Just SK S44, S47

K

Kabitz JH S28, S81
Kaestner F S82
Kahn A S62
Kahnert K S4, S89
Kamyschnikow A S13
Kapfer B S86
Kappes J S30
Karakioulaki M S66, S75
Kardos P S70
Karpf-Wissel R S44
Kasperek J S10
Katelaris HC S40
Kathmann L S33

- Kauczor U H S89
 Kaufmann P S41
 Kaur Bollinger P S6, S16
 Kaye L S71
 Kayser M S28, S39
 Kazmierski R S17
 Kelly C S21
 Kempa A S24, S67
 Kendzia B S15, S31, S61
 Kerkhoff T S54
 Kershaw O S73
 Kersten A S29
 Keszei A S65
 Khan A S35
 Khanna D S19
 Khanna N S64, S81
 Kikhney J S61
 Kimmig L S57
 Kim W S S48
 Kiritsi D S63
 Kirschbaum A S42, S43
 Kirsten H S59
 Kirsten MA S75, S77, S78
 Klaggas S S54
 Kleinmüller O S13
 Kleymann J S65
 Kluge S S50, S62, S72
 Kmita K S12
 Knapp R S50
 Kneidinger N S27, S40
 Kneller L S65
 Knobloch J S41, S84, S87
 Knoch J S34, S38
 Knoop H S93
 Knoop U S93
 Koch A S27, S89
 Koch C S55
 Koczulla R A S6, S16, S17, S38, S46, S68, S80
 Koegler M S11
 Kohli J S14
 Köhnlein T S48, S63, S76
 Kolb F S37
 Kolb M S21, S24
 Kolditz M S10, S65
 Koletsa T S75
 Kollmeier J S67, S86
 Kölsch B S11
 Korel J S68, S69
 Korf I S91
 Korn S S15, S27, S31
 Koschel D S5, S8, S10, S21, S65
 Kössler M S28, S81
 Kossack N S59
 Kostikas K S64
 Kotzerke J S81
 Krämer S S54
 Kraßler J S10
 Kremer N S57
 Kreuter M S19, S24, S25, S42, S82
 Krinner A S59
 Kronsbein J S41, S84, S87
 Kronsteiner D S59
 Kroppen D S51, S84, S85
 Krueger M S42, S43
 Krüger P S55
 Krüger S S32, S88
 Krug K S69
 Kuebler M W S59, S65
 Kuhn H S54, S55, S69
 Kuhn S S68, S69
 Kulnik T S S17
 Kuntze A S35
 Kurz S S78, S79
 Kus J S22
 Kuster S S81
 Kuwana M S18
 Kwapiszewska G S42
- L
- Lahmer T S86
 Laktionov K S48
 Lambrecht N S7
 Landthaler M S59
 Langner S S65
 Lankeit M S21
 Lanos-Ackert P J S12, S14
 Laws E S40, S41
 Leach S S30
 Lederer J D S40, S41
 Leitl D S6, S16, S38, S46, S80
 Le Mouhaer S S39
 Lenga P S42
 Lennemann P S8
 Leo F S66, S79
 Leschber G S79
 Lettow I S72
 Lewis A R S82
 Liebers U S66, S77, S78, S79, S92
 Lienau J S91
 Lievens D S20
 Li H J S49
 Lilie L S81
 Limbach M S17, S32
 Lim L F S48
 Lindner A S15, S90, S92
 Lindner R S8
 Linz D S5
 Lips C S86
 Litwienko P K S90
 Liu D S40
 Livingstone E S52
 Lommatzsch M S15, S89
 Lorenz M H S45, S90
 Losonczy G S49
 Lotz A S13
 Lubnow M S55
 Lücke E S73, S74
 Lucke T S4
 Ludwig C S7
 Ludwig O J S74
 Luebke M A S91
 Luft A S48
 Lunz D S55
 Lutz D S17
 Lynch M A S30
- M
- MacBeth M S30
 Macefield V S29
 Macher-Heidrich S S88
 Magnet S F S51, S84, S85
 Maher M T S24, S25
 Mairinger T S67, S86
 Majorski D S51, S76, S84, S85
 Malfertheiner V M S55
 Mannert P L S40, S41
 Mannschreck J S8
 Mansmann U S89
 Marek M E S15, S31, S61
 Markart P S42
 Markus H S86
 Marra A S11, S45, S90
 Martinez J F S24
 Martin K S5
 Marx G S29
 Marx N S29, S63, S65, S68
 Maschek H S43
 Mashreghi F M S59
 Mastoridis P S71
 Maszczyk A S17
 Mathes T S51, S76, S84, S85
 Matteson E S21
 Matthes S S34, S38
 Meis J S57, S59
 Menck K S35
 Menzies-Gow A S12, S14
- Merget R S15, S29
 merkl S S17, S32
 Mertsch P S40
 Meschede W S30, S61, S83
 Metzzenmacher M S52
 Meyer J S54
 Mezzi K S70, S71
 Miazgowski J S90
 Michaelis-Braun L S68, S69
 Michl P S7
 Miede C S18, S19
 Mihailović-Vučinić V S77
 Milanowski J S37
 Milde N S45
 Milger K S8, S27
 Milger-Kneidinger K S4, S27, S40
 Milzi A S63
 Minso R S14
 Misch D S67, S86
 Moelgen C S49
 Mohr M S35, S51
 Mok T S48
 Molfinao N S14
 Möller A S75
 Möller Miriam S12
 Monsé C S15
 Moros L S21
 Moter A S11, S61
 Muckenthaler M S11
 Mueller H S21, S22, S25
 Mühle A S48
 Mukasa S S39
 Müller A S79
 Müller B S68, S69
 Müller C S6, S16
 Müller J S80, S81
 Müller K S37
 Müller M M S26, S57, S59, S67
 Müller-Quernheim J S30, S37, S61, S63, S80, S83
 Müller T S8, S9, S55, S63, S65, S68
 Müller-Wieland D S68
 Mümmler C S27, S40
 Munker D S27
 Munoz L L S30
- N
- Nafe M S77
 Naumann C S90
 Neetz B S26, S59, S67
 Nell C S80
 Neurohr C S59, S67
 Nickenig G S14
 Niebuhr J S90
 Nienhaus A S13
 Nierhaus A S50, S62
 Nietert M S14
 Noh K S43
 Nöllenheidt C S13
 Nouailles G S59, S91
 Nowak D S17, S32
 Nunes H S22, S24
- O
- Obermayer B S59
 Obermoser V S46
 Oldham M J S25
 Olive E S78, S79, S93
 Oloo M S39
 Olsson M K S57
 Ortiz B S35, S40, S41
 Osterwalder J S86
 Osthoff M S64
 Özgüroğlu M S49
- P
- Pallenberg S S14
 Pandit-Abid N S35
 Pantel T S72

Pantev S S17
 Papakonstantinou E S64, S66, S75, S77
 Papi A S41
 Pappe E S57, S61
 Pappisch J S54
 Passalacqua G S35
 Passino C S29
 Pastille E S79
 Patel M S6, S31
 Pavord D I S41
 Payer N S35
 Paz-Ares L S49
 Pedersen F S75
 Pekacka-Eglic M A S6, S16, S17, S18, S58, S66
 Pekacka-Falkowska K S17
 Pennitz P S59
 Peschke A S10
 Petermann C S82
 Petersen A M S54
 Peters M S41, S87
 Peters S S48
 Pfannschmidt J S42, S43
 Pfeifer K S87
 Philipp A S55
 Pink I S30, S33
 Pinnschmidt H S72
 Pizarro C S14
 Plate T S15
 Pletz M S10
 Plönes T S11
 Polke M S53
 Polke N S53
 Poltoratskiy A S49
 Poole L S48
 Pope J S18
 Port J S60
 Prasse A S18, S30, S42
 Preisser M A S3
 Preissner T K S42
 Presotto A M S82
 Priefert J S5
 Priwitzer M S7
 Purkhart R S58
 Purschwitz J S10

Q

Quartucci C S63

R

Raab S M S35
 Rabec C S34
 Rabe F K S4, S6, S31, S75, S77, S78, S82
 Rademacher J S49
 Rafflenbeul G S86
 Ragozzino S S81
 Rako A Z S57
 Randerath J W S34, S38
 Rasche K S88
 Raspe J S79, S83
 Rathke T S66
 Raulf M S13, S15, S29
 Raupach D S49
 Rawitzer J S44
 Rawluk J S48
 Regmi B S29
 Reichenberger F S72
 Reichenspurner H S62
 Reinmuth N S48, S49
 Reithmair M S89
 Renne T S42
 Rentel N S3
 Reuter S S79, S83
 Rheinhold A S67
 Richter I S53
 Richter J M S57
 Ringshausen C F S14, S33
 Ritzmann F S13
 Robeva A S39

Röcken J S71
 Roedl K S50, S62, S72
 Roepert J S33
 Rohde C S91
 Rohde G S10, S22, S68, S69
 Rohde M S91
 Rohde S S41, S84, S87
 Rohr B K S21, S22, S24, S25
 Rosenkranz S S57
 Roseti S S14
 Roth M S75
 Rothnie K S50
 Rötting M S53
 Rott C S93
 Rottoli P S37
 Rowe J P S40, S41
 Rubio K S42
 Rückert C J S42, S43
 Ruddy M S40, S41
 Ruhe M S41
 Rump C I S30
 Rupp J S10
 Ruprecht B S75
 Russell M A S20
 Ruwwe-Glösenkamp C S57, S61

S

Sabri O S54
 Saccomanno J S57, S61
 Saito H S48
 Sambevski S S19
 Sattler E S89
 Sauer A S7
 Sauer-Heilborn A S14
 Sauter G S91
 Savic S S75
 Schaaf B S88
 Schädlich Florian S12
 Schäfer M S86
 Schedel M S30, S56
 Scheithe K S4
 Schindler I S5
 Schlaich T S30
 Schlitt J H S55
 Schmidt B S42, S43
 Schmidt C S60
 Schmidt H L S35
 Schmidt O S8, S10, S28
 Schmitz M S83
 Schneeberger T S6, S16, S46, S80
 Schneider A S40, S59, S67
 Schneider H S39
 Schneider P S42, S43
 Schöbel C S10, S28
 Scholz M S59
 Schönhofer B S50
 Schönhofer M F S56
 Schramm F S42
 Schreiber J S73, S74
 Schreiber T S34, S38
 Schreiner M S69
 Schröder J S63
 Schubach F S30
 Schuchmann M S81
 Schuler M S17, S32
 Schuler S S53
 Schulte-Hubbert B S65
 Schulte L S42
 Schultz K S17, S32, S40, S82
 Schultz T S10, S28
 Schulze B A S35
 Schulze T S S58, S66
 Schulz L A S37
 Schumann M D S64, S71, S81, S92
 Schupp J S37
 Schuster P S38
 Schütte Wolfgang S12
 Schwab Sauerbeck I S46
 Schwartz A D S30
 Schwarzl G S17, S32
 Schwarz S S51, S76, S84, S85
 Seefeldt M S31
 Seeger R S45, S90
 Seeger W S36, S57
 Seidel A S5
 Semper H S92
 Sensen B S50, S62, S72
 Severin P S67
 Sharma R S50
 Shaikat M S11, S21
 Sher D L S35
 Shi X S48
 Sieber S S33
 Siegle A S69, S74
 Siegmund S S81
 Silbernagel E S72
 Sime J P S24
 Similowski T S26
 Simon P T S8
 Singh D S6
 Skowasch D S8, S14, S22, S27
 Smith V S18, S19
 Söhler S S4
 Sontheimer K S26
 Spagnolo P S24
 Speicher T S4
 Spengler W S82
 Spielmanns M S6, S16, S17, S18, S58, S66
 Spielmanns S S6, S16, S18
 Spießhöfer J S29
 Staar O B S33
 Stacher-Priehse E S62, S72
 Stachwitz P S76
 Stansen W S20, S24
 Stanzel F S42, S43
 Statsenko G S49
 Stefan S S37
 Stegbauer M S37
 Stegemann A S38, S46
 Stegemann-Koniszewski S S73, S74
 Steinestel K S15, S90
 Steinhoff K S54
 Steinlein O S89
 Stempel D S71
 Stephan-Falkenau S S67, S86
 Stevanoski D S81
 Stingl J S44, S47
 Stobel W S81
 Stock C S19, S24
 Stock F K S86, S88
 Stodden H S13
 Stolz D S30, S61, S63, S64, S66, S71, S75, S76, S77, S80, S81, S83, S92
 Stowasser S S24
 Strand J M S30
 Strek M S22
 Streubel A S67, S86
 Strobel W S71
 Sturm N S26, S57, S59
 Sucker K S31, S61
 Suda T S22
 Sugg J S67
 Suhliling H S37, S39, S52
 Suttorp N S59, S61
 Syunyaeva Z S89
 Szecsenyi J S57, S59, S67
 Sznajder I J S36

T

Tamisier R S5
 Tamm M S64, S66, S71, S75, S77, S81, S92
 Tan W D S S39
 Tariparast A S50
 Taube C S9, S27, S31, S52, S56, S68, S79, S83
 Taubenheim S S54
 Tausche K S5, S65

Tello K S57
 Tenbusch M S84
 Terschluse C S80
 Teschler H S5
 Thakur M S35, S40, S41
 Thal S S43
 Theegarten D S11, S44, S52, S82
 Theobald V S11
 Thiebes L S83
 Thiele K S68
 Thiel S S67, S86
 Thomas M S35, S69, S74
 Thomas S S42, S43, S57
 Timmermann H S8, S27
 Tohda Y S41
 Tomassetti S S22
 Tönjes A S54
 Tönnies M S59, S91
 Treiber M S86
 Tremml M S34, S38
 Trimpert J S59
 Trinkmann F S53, S60, S75, S77, S78
 Trudzinski C F S4, S26, S45, S57, S59, S67, S82, S86, S89
 Trukhin D S48, S49
 Tufman A S89
 Tümmeler B S14
 Turhan N S7

U

Übner H S83
 Uğuz A S91
 Uhlenbruch M S32
 Ulbrich M S31, S61
 Ulm B S6, S16
 Unsöld L S69, S74
 Ursol G S48

V

Vaas V S5
 Vacca M S62
 Vadász I S36
 Valenzuela C S25
 Vancheri C S20
 van der Linde S LI S91
 van Kampen V S15, S29, S31, S61
 Van Slyke P S60
 Varone F S25
 Vasilyev A S48
 Veelken J S9
 Veitz S S71
 Velasco Garrido M S3
 Verderame F S49
 Vestbo J S4

Villalobos M S69, S74
 Virchow C J S8
 Vitalii K S36
 Vogelmeier F C S4, S68, S69, S70, S89
 Vogler M S5
 Vogt K I S7
 Voitko O S49
 Volkman RE S19
 Vollgraf M S91
 Von Hardenberg S S33
 von Plessen C S85
 von Schumann S S59
 Von Winterfeld M S35
 Voss A S91
 Voss F S24
 Vries T S39

W

Wagenpfeil S S86
 Walcher S S67
 Walldorf J S7
 Wälscher J S44, S52, S56
 Walter J S40, S89
 Walter K S15
 Walterspacher S S28, S81
 Waschki B S4
 Wastlhuber A S37
 Watz H S4, S15, S75, S77, S78, S89
 Weber C R S37
 Wegehenkel K S75
 Weichert C S13
 Weidhaas S S31, S61
 Weidinger D S41, S84
 Weinreich G S9
 Weinreuter M S24
 Weis A S59
 Weissmann N S42
 Welker L S91
 Welter S S42, S43
 Welte T S4, S12, S33, S37, S39, S49, S52, S89
 Wensing M S69
 Wesseler C S56
 Wessendorf M S36
 Wessendorf T S11, S52
 Westendorf M A S79
 Westhölter D S83
 Westphal M S72
 Wetzler K S80, S81
 Wetzke M S33
 Whiting A S70
 Wichmann D S62
 Wiedemann C S35
 Wienecke S S91
 Wienhold M S S91

Wienker J S44
 Wiesnewski D S88
 Wiessner A S61
 Wijzenbeek S M S19, S20, S24
 Wiles S S74
 Wilhelm E S37
 Wilke T S50
 Windisch W S6, S16, S17, S18, S51, S58, S66, S76, S84, S85
 Winiarska-Kiefer J S24
 Winn V S30
 Wintzer O H S82
 Wirtz H S23, S54, S55, S69
 Witzernath M S10, S57, S59, S60, S61, S65, S91
 Witzmann M S90
 Woehrle H S46, S71
 Wöhrle H S5
 Wolf J S39
 Wollsching-Strobel M S51, S76, S84, S85
 Worth H S70
 Wu Q S73
 Wuyts A W S19, S20, S25
 Wygrecka M S42
 Wyler E S59

X

Xanthouli P S11, S45, S90
 Xuezhou M S41

Y

Yang T C S48
 Yanik S S84
 Yao Y S13
 Yildirim Y S62
 Yogeswaran A S57
 Yusuf F S41, S84
 Yu Y S72

Z

Zaatar M S79
 Zahradnik E S13
 Zänker M S58
 Zawada M S21
 Zedler D S57
 Zeman F S5
 Zhang Y S35
 Zhou L S75
 Ziehr H S91
 Zimmer A S13
 Zimmer L S52
 Zissel G S30, S37, S63
 Zobel C S69
 Zwiggmann K S37