

Allergologie

Neurodermitis-Gene beeinflussen auch andere Allergien

Die typische Allergiker-Karriere beginnt oft im frühen Kindesalter mit der Haut: Auf Neurodermitis folgen Nahrungsmittelallergien, Asthma und später dann Heuschnupfen. Eine Gruppe von Forschern aus Berlin um I. Marenholz und Y.-A. Lee hat zusammen mit internationalen Kollegen 7 genetische Risikoregionen für so eine Allergie-Entwicklung (atopischer Marsch) identifiziert. 2 der 7 Genregionen waren bislang unbekannt und betreffen spezifisch den Zusammenhang zwischen Neurodermitis und Asthma. Der Studie zufolge sind es insbesondere jene Genregionen, die bei Neurodermitis eine Rolle spielen, die dann das Risiko erhöhen, an weiteren Allergien zu erkranken. Die Studie erschien Anfang November im Fachjournal *Nature Communications* (DOI: 10.1038/ncomms9804).

Für ihre Metaanalyse untersuchten die Wissenschaftler Fälle, in denen auf frühkindliche Neurodermitis Asthma folgte. Insgesamt nahmen sie 12 Studien unter die Lupe mit 2428 Krankheitsfällen und 17 034 gesunden Personen. Alle diese Untersuchungen waren genomweite Assoziationsstudien (GWAS) und enthielten Millionen von vererbten bzw. ererbten genetischen Varianten, sog. Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs). Es handelt sich um die erste GWAS des atopischen Marsches.

Erstmals wurde gezeigt, dass es spezifische Genregionen gibt, die das Risiko für diesen ungünstigen Krankheitsverlauf beeinflussen. „Aus ärztlicher Sicht besonders interessant ist die prominente Rolle der Ekzemgene bei der späteren Asthma-Entwicklung“, sagt Lee. „Diese Entdeckung legt nahe, dass die Prävention oder die konsequente Behandlung der frühkindlichen Neurodermitis möglicherweise das Fortschreiten des atopischen Marsches hin zum Asthma unterbrechen kann“, so die Kinderärztin.

Nach einer Mitteilung des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin, Berlin

Pickwick-Syndrom

Helfen Lebensstilintervention und nicht-invasive Beatmung?

Bei der wachsenden Zahl an Übergewichtigen könnte auch die Inzidenz des Adipositas-abhängigen Hypoventilationssyndrom (OHS) immer weiter zunehmen. Zur Verbesserung der Hyperkapnie und ihrer Folgen werden zwar die nächtliche nicht-invasive Beatmung (NIV) und die kontinuierliche positive Überdrucktherapie (CPAP) eingesetzt, die Wirksamkeit wurde aber bisher kaum in Studien untersucht.

Am J Resp Crit Care Med 2015; 192: 86–95

Die spanische Arbeitsgruppe um J. F. Masa führte eine 3-armige multizentrische randomisiert-kontrollierte Studie durch, die diese beiden Therapien mit der alleinigen Lebensstilintervention als Kontrollbedingung untersuchten. Der primäre Endpunkt war der CO_2 -Partialdruck (PaCO_2) am Tag.

221 Patienten mit einem OHS und einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) über 30 unterzogen sich einer Lebensstilintervention, die aus einer Diät mit 1000 Kalorien pro Tag und der Beratung zur Schlafhygiene und Verhaltensmodifikationen wie Bewegung und Verzicht auf Alkohol, Stimulanzien, Sedativa und Rauchen bestand. Lag der Tages-Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) unter 55 mmHg, erhielten die Patienten zusätzlich Sauerstoff.

Randomisiert über 2 Monate wurde entweder eine NIV ($n=71$) oder eine CPAP ($n=80$) zusätzlich eingesetzt oder nur eine Lebensstilintervention durchgeführt ($n=70$). Vor Studienbeginn, nach 1 und nach 2 Monaten wurden arterielle Blutgaswerte, klinische Symptome, gesundheitsbezogene Lebensqualitätsparameter, die 6-Minuten-Gehstrecke und Daten zur Compliance erhoben und eine Spirometrie durchgeführt.

Veränderungen des Lebensstils reichen alleine nicht aus

In der NIV-Gruppe ergab sich im Vergleich zur Kontrolle nach 2 Monaten die deutlichste Verbesserung des PaCO_2 am Tag ($-5,5$ mmHg vs. $-3,2$ mmHg; $p<0,001$).

Der PaCO_2 bei CPAP sank tagsüber um 3,7 mmHg. Hier spielte die Compliance eine Rolle: Der Effekt der CPAP wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe erst statistisch signifikant, wenn man um diesen Parameter adjustierte.

Der Bikarbonatwert nahm bei NIV um 2,1 mmol/l, bei CPAP um 1,9 mmol/l ab und in der Kontrollgruppe um 0,7 mmol/l zu. Die Unterschiede in der Verbesserung zwischen NIV- bzw. CPAP-Gruppe relativ zur Kontrollgruppe waren statistisch signifikant, nicht aber die Unterschiede zwischen den beiden Interventionsgruppen.

Auch klinische Symptome und polysomnografische Parameter verbesserten sich bei NIV und CPAP im Vergleich zur Kontrollgruppe. Unterschiede ergaben sich bei einigen gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsparametern, der Spirometrie und in der 6-Minuten-Gehstrecke: Hier führte die NIV zu deutlicheren Verbesserungen als die CPAP.

Fazit

NIV und CPAP stellen bei OHS effektivere Maßnahmen als alleinige Lebensstilveränderungen zur Senkung des PaCO_2 am Tag dar, so die Autoren. Dies wirkt sich auch auf klinische Symptome und die Befunde in der Polysomnografie aus, wobei die respiratorische Funktion durch NIV deutlicher verbessert wird. Ob diese Befunde mit einer dauerhaft verbesserten Funktion verbunden sind, müssen Langzeitstudien zeigen.

Friederike Klein, München

Ausschreibung

Forschungspreise
der DGP 2016

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) schreibt für das kommende Jahr 2 Forschungspreise aus. Die Preise dienen der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Pneumologie. Sie werden für die beste grundlagenwissenschaftliche und die beste klinische Arbeit aus dem Gesamtgebiet der Pneumologie verliehen und sind mit jeweils 10000 Euro dotiert.

Die eingereichte Arbeit muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst und darf zu keinem anderen Preis eingereicht sein. Ist die Arbeit bereits publiziert, darf das Erscheinungsdatum der Publikation nicht mehr als 1 Jahr vor dem Abgabetermin zur Preiseinreichung liegen. Mehrere thematisch zusammenhängende Publikationen können zusammengefasst und (mit einem gemeinsamen Abstract versehen) eingereicht werden. Sollte die Arbeit in einer Forschergruppe erstellt oder der Bewerber nicht Erstautor einer zugehörigen Publikation sein, bitten wir um Angabe des Eigenanteils.

Die Bewerber sollen zum Zeitpunkt der Bewerbungsfrist nicht über 40 Jahre alt sein. Sie müssen ihre Arbeitsstätte in Deutschland haben. Wenn die Forschungsarbeiten für die eingereichten Veröffentlichungen in Deutschland ausgeführt wurden, wird dies ebenfalls berücksichtigt.

Beide Preise werden auf der Eröffnungsveranstaltung des DGP-Kongresses am 2. März 2016 in Leipzig verliehen.

Die Bewerber werden gebeten, ihre Arbeit bis zum **8. Januar 2016** im PDF-Format (max. 5 MB) mit einer Publikationsliste und ihrem Lebenslauf an den Generalsekretär der DGP, Prof. Felix J. Herth, (felix.herth@med.uni-heidelberg.de) sowie an office@dgpberlin.de zu schicken. Unvollständige Bewerbungen werden nicht berücksichtigt. Die Entscheidung des Auswahlkomitees ist nicht anfechtbar.

Nach einer Mitteilung der DGP, Berlin

COPD

Genetischer Zusammenhang
mit erhöhtem Diabetesrisiko

Die chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD) führt zu hoher Morbidität und Mortalität und ist mit zahlreichen, systemischen Erkrankungen assoziiert – auch mit Diabetes mellitus Typ 2. Die dänische Arbeitsgruppe um H. Meteran ging nun der Hypothese nach, ob dies auf gemeinsamen genetischen Faktoren beider Erkrankungen beruhen könnte.

Respir Med 2015; 109: 1026–1030

Dazu analysierten die Forscher die Daten von 13 649 Zwillingspaaren aus der dänischen Zwillingskohorte mit vollständigen Daten zu chronischer Bronchitis und Rauchstatus und verknüpften sie mit Daten zu Diagnosen bei Krankenhausentlassung aus einem entsprechenden nationalen Register. Das Alter der Zwillinge lag zwischen 50 und 71 Jahren, 33% waren aktuelle Raucher, 30% ehemalige Raucher. Anhand der dokumentierten Diagnoseschlüssel identifizierten die Autoren 1160 Personen mit chronischer Bronchitis (Prävalenz in der Kohorte: 8,9%), 380 mit COPD (Prävalenz 2,8%) und 332 mit insulinabhängigem Diabetes mellitus Typ 2 (Prävalenz 2,4%).

Deutliche Assoziationen

Das Risiko für einen Typ 2-Diabetes war bei Personen mit chronischer Bronchitis höher als bei solchen ohne diese Symptome (3,5 vs. 2,3%; Odds Ratio [OR] 1,57; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,10–2,26; $p=0,014$). Bei COPD-Diagnose war die Assoziation mit Diabetes mellitus Typ 2 im Vergleich zu Personen ohne eine solche Diagnose oder Bronchitisymptome noch etwas stärker (6,6 vs. 2,3%; OR 2,62; 95%-KI 1,63–4,2; $p<0,001$). Auch unter Berücksichtigung anderer Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Rauchstatus und Body Mass Index (BMI) blieben diese Assoziationen statistisch signifikant.

Die Konkordanzrate von chronischer Bronchitis und Diabetes war bei eineiigen Zwillingen etwas höher als bei zweieiigen, bei COPD und Diabetes aber etwa vergleichbar. Die Varianzkomponenten-

Analyse zeigte eine Heredität von 44% bei chronischer Bronchitis, 43% bei COPD und 57% bei Diabetes. Die Korrelation der genetischen Effekte auf chronische Bronchitis und Diabetes Typ 2 betrug 0,33 (95%-KI 0,00–0,79; $p=0,103$), die von COPD und Diabetes 0,43 (95%-KI 0,00–0,98; $p=0,154$). Dass die Korrelationen nicht signifikant wurden, führen die Autoren auf die relativ kleine Zahl von Diagnosen, insbesondere eines Diabetes mellitus Typ 2 zurück. Sie sehen eher einen gemeinsamen kausalen Effekt (z.B. eine systemische Inflammation) als Ursache für eine erhöhte Suszeptibilität für COPD und Diabetes an als eine gemeinsame genetische Ursache der Komorbidität.

Fazit

Patienten mit chronischer Bronchitis oder COPD haben unabhängig von anderen Einflussfaktoren ein erhöhtes Risiko, an Diabetes mellitus zu erkranken. Die genetische Korrelation zwischen Diabetes und chronischer Bronchitis lag bei 33%, die von COPD und Diabetes bei 43%, erreichte aber keine statistische Signifikanz. In der Praxis sollte das erhöhte Diabetesrisiko bei der Versorgung von Patienten mit chronischer Bronchitis und COPD berücksichtigt werden, so die Autoren.

Friederike Klein, München

Kongressbericht

Praxisorientierte Fortbildung zur Thorakoskopie

In der Zeit vom 15. bis 17. Oktober 2015 fand im Elisabethkrankenhaus in Halle a. d. Saale der seit 13 Jahren etablierte Postgraduatenkurs Thorakoskopie unter der Schirmherrschaft der Sektion Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) statt. Dabei standen u. a. die Methoden und die therapeutischen Indikationen der internistischen Thorakoskopie im Fokus.

Neben Vorträgen zur Vorbereitung, Durchführung und dem Management nach der Thorakoskopie wurden die diagnostischen und therapeutischen Indikationen im Einzelnen umfassend vorgestellt und diskutiert. Ein Beitrag zur videoassistierten Thoraxchirurgie (videoassisted thoracic surgery; VATS), in dem die Möglichkeiten dieses Verfahrens dargelegt wurden, war hilfreich, die Methode der internistischen Thorakoskopie von der VATS zweifelsfrei abzugrenzen.

Darüber hinaus wurden die Leistungsdaten der Methode sowie andere Verfahren zur Diagnostik und Therapie von Pleuraerkrankungen vorgestellt. Es gab ein umfassendes Update zur Röntgendiagnostik, Pleurasonografie, Pleuraergusszytologie, zu hygienischen Aspekten sowie zur Diagnostik und Therapie des Mesothelioms.

Einen weiteren Schwerpunkt bildeten Beiträge zur Auswahl von Thoraxdrainagen, zu Drainagetechniken, zum Management von Komplikationen bei liegender Thoraxdrainage und zu alternativen Verfahren für die Lokalthherapie des Pleuraergusses unter besonderer Berücksichtigung des getunnelten Pleurakatheters.

Live-Demonstration aus dem OP

Ein besonderer Höhepunkt war die Liveübertragung internistischer Thorakoskopien aus dem OP-Saal mit der Demonstration der Pneumothoraxanlage, von Probeexzisionen aus der parietalen und viszerale Pleura, der Talkumpoudrage sowie der thorakoskopischen Drainageeinlage über den vorhandenen Thorakoskopiezugang.

Alle Teilnehmer hatten die Gelegenheit, die Methode der internistischen Thorakoskopie am narkotisierten Tier unter Anleitung erfahrener Kollegen selbst durchzuführen. Zu den praktischen Übungen gehörten auch die Anlage von getunnelten Kathetern und Mattys-Drainagen. Der Kurs wurde darüber hinaus durch zahlreiche Falldemonstrationen und -diskussionen bereichert.

Die Veranstaltung war insgesamt durch lebhaftes und in hohem Maße interessante Diskussionen geprägt. Besonderen Dank gilt den zahlreichen Referenten, welche die Veranstaltung getragen haben.

Anmeldung für 2016

Der nächste Thorakoskopiekurs in Halle wird im kommenden Jahr in der Zeit vom 20. bis 22. Oktober stattfinden. Die Anmeldung kann über das Sekretariat der Medizinischen Klinik III (Ansprechpartnerin: Kerstin Marien) per Tel.: 0345/32 34 281 oder via E-Mail an k.marien@krankenhaus-halle-saale.de erfolgen. Die Teilnehmerzahl ist begrenzt. Der Kurs ist für Ärzte und Assistenzpersonal geeignet und soll die Möglichkeit bieten, die Methode zu erlernen oder die Kenntnisse auf dem Gebiet der Thorakoskopie aufzufrischen.

Dr. med. Ralf Heine, Halle a. d. Saale

Sarkoidose

Oberflächenmolekül als neuer Marker

Ein Wissenschaftlerteam am Helmholtz Zentrum München hat kürzlich gemeinsam mit Kollegen der LMU eine neue Strategie entwickelt, verschiedene Unterarten von Monozyten zu unterscheiden und deren Beteiligung bei Erkrankungen zu untersuchen. Die in der Zeitschrift *Blood* veröffentlichten Ergebnisse der Studie (DOI: **10.1182/blood-2015-06-651331**) sollen künftig u. a. die Diagnose von Sarkoidose erleichtern und so das Patientenmanagement verbessern.

Monozyten bilden die Vorläufer von dendritischen und Fresszellen (Makrophagen) und zirkulieren im Blut, bevor sie in ihr Zielgewebe einwandern und dort körperfremde Strukturen abwehren. Bisher unterschieden Wissenschaftler einzelne Untergruppen nur anhand der Oberflächenstrukturen CD14 und CD16. In der aktuellen Studie zeigte das Forscherteam um L. Ziegler-Heitbrock, dass die Bestimmung des zusätzlichen Markermoleküls „slan“ es erlaubt, die Untergruppen der Monozyten feiner zu definieren. Die Studienergebnisse zeigen, dass eine Unterscheidung dieser Untergruppen auch zu einem besseren Verständnis von Krankheiten führen könnte.

So untersuchten T. Hofer und M. Frankenberger Blutproben von Probanden mit Sarkoidose. Bei dieser Erkrankung bilden sich kleine Knötchen im Gewebe. Es findet eine starke Immunreaktion statt. Der genaue Ursprung ist bislang unklar, eine Beteiligung von Monozyten gilt aber als gesichert. „Anhand unserer Daten können wir klar unterscheiden, welche Subgruppe der Monozyten wirklich in die Krankheit involviert ist“, erklärt Hofer. „Im Blut der Patienten fanden wir hohe Zahlen an Monozyten, die positiv für CD16 und negativ für slan waren.“ Diese Zellen könnten eine wichtige Rolle spielen.

In fortführenden Arbeiten erkannten die Wissenschaftler zudem, dass das neue diagnostische Werkzeug wohl auch dazu dienen könnte, Erkrankungen des Gehirns zu untersuchen.

Nach einer Mitteilung des Helmholtz Zentrums München