

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

Datum/Ort:

29. März –01. April 2023, Düsseldorf

Kongresspräsident:

Prof. Dr. med. Christian Taube

Po 16 Klinisch-pathologische Diskrepanzen bei Verstorbenen mit Covid-19

Autoren Franke K¹, Heisecke-Hartmann J², Friemann J³

Institute 1 Klinik für Pneumologie, Infektiologie, Intensivmedizin, Schlafmedizin; Universität Witten/Herdecke; Lehrstuhl für Innere Medizin 1; 2 Universität Witten/Herdecke; 3 Klinikum Lüdenscheid, Institut für Pathologie

DOI 10.1055/s-0043-1760871

Abhängig vom Krankheitsbild zeigen sich in bis zu 50 % der Fälle in Bezug auf die Todesursache relevante Diskrepanzen zwischen Obduktions- und klinischer Diagnose. Bei Covid-19 handelt es sich um eine neuartige Erkrankung mit Betonung bestimmter Pathomechanismen. Studienziel war die klinisch-pathologische Diskrepanz bei Covid-19 im Vergleich zu anderen Erkrankungen.

Daten 2019 und 2020 monozentrisch gemäß S1-Leitlinie obduzierter Patienten wurden mittels Patientenakte, Obduktionsantrag, Qualitätssicherungsprotokoll, Sektionsbericht und klinisch-pathologischer Fallkonferenz erfasst. Diskrepanzen klinischer und pathologischer Todesursachen und todesrelevanter, bisher klinisch nicht gestellter autoptischer Diagnosen wurden nach Goldmann (major and minor discrepancies) quantifiziert. Non-Covid-Patienten- (C-) und Covid-Patienten-Daten (C+) wurden verglichen. Die Wahrscheinlichkeit eines Covid-bedingten Todes wurde pathologisch nach Edler kategorisiert (definitiv, wahrscheinlich, vielleicht, nicht).

Daten von 77 Patienten wurden analysiert (C+ vs. C- 24 vs. 53); 67 Patienten wurden intensivmedizinisch behandelt, 41 (19 vs. 22) invasiv beatmet. Die Häufigkeit eines ARDS C+ vs. C- betrug 79,2 vs. 40,7 %. Klinische und pathologische Todesursache waren in 33,3 (C+) und 54,7 % (C-) diskrepant. Der Unterschied der major discrepancies betrug 33,3 (C+) vs. 68,5 % (C-) und der minor discrepancies 66,7 (C+) vs. 18,5 % (C-). Keine Diskrepanzen fanden sich mit 13 % nur in der Gruppe C-. Die Wahrscheinlichkeit eines Covid-bedingten Todes war in 70,8 % als definitiv, in 16,7 % als wahrscheinlich, in 12,5 % als vielleicht zu kategorisieren.

In zwei Drittel der Covid-Patienten wurde die Todesursache bereits klinisch erkannt, wobei die meisten Patienten Covid-bedingt starben. Klinisch wurden weitere todesrelevante Diagnosen bei Covid-19 seltener als bei Non-Covid gestellt, teilweise zurückzuführen auf bis dato unbekannte Pathomechanismen der neuartigen Erkrankung.

Po 18 Autoset for Her and Him

Autoren Kerl J¹, Scheuermann J², Heise D³, Dellweg D⁴, N'Guessan P⁵

Institute 1 Krankenhaus Kloster Grafschaft; Schlafmedizin und Häusliche Beatmung; 2 Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH; 3 Ev. Krankenhaus Lippstadt; 4 Pius Hospital; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1760872

Einleitung Die Algorithmen automatisierter CPAP-Geräte (APAP) konzentrieren sich üblicherweise auf die Therapie typischer männlicher OSA-Symptome (ASstd). Das Gerät „AirSense 10 Autoset for Her®“ wurde für die Behandlung typischer weiblicher OSA-Symptome (AfH) entwickelt. Ziel der Studie war es,

die Effizienz des AfH-Algorithmus im Vergleich zum ASstd-Algorithmus zu bewerten. Da zu Beginn der Studie unklar war, ob der for-Her-Algorithmus nicht generell besser als der standard-Algorithmus ist, wurde ein gleiche Anzahl Männer wie Frauen mit einbezogen.

Methoden Bei 40 Frauen und 40 Männern wurde eine prospektive randomisierte intraindividuelle crossover-Studie durchgeführt, bei der jeder OSA-Patient eine halbe Nacht mit AfH und eine halbe Nacht mit ASstd behandelt wurde. Der Abflachungsgrad jedes Atemzugs wurde als Obstruktionskoeffizient (OK) objektiv und reproduzierbar berechnet. Die OK-Werte unter AfH/ASstd-Therapie wurden für jedes Schlafstadium für Frauen und für Männer verglichen.

Ergebnisse In der Therapie der Flusslimitierung bei Frauen während des N1-Schlafs wird keine Algorithmuspräferenz beobachtet. Während des N3-Schlafs ist bei Frauen der ASstd-Algorithmus dem AfH-Algorithmus überlegen. Nur im N2- und REM-Schlaf ist bei Frauen der AfH-Algorithmus dem ASstd überlegen. Bei Männern ist der AfH-Algorithmus dem ASstd in allen Schlafstadien überlegen. Bei der Behandlung von respiratorischen Ereignissen wie Apnoen, Hypopnoe und RERA wird kein Unterschied zwischen beiden Algorithmen beobachtet.

Diskussion Wenn das Auftreten von Apnoen und Hypopnoen bei Männern per APAP-Therapie erfolgreich verhindert wird, weisen unsere Ergebnisse darauf hin, dass immer noch eine behandlungsbedürftige Flusslimitierung verbleibt, die durch AfH besser therapiert wird als durch ASstd. Bei Frauen wird die Mehrheit der Atemzüge – durch den hohen Anteil an N2- und REM-Schlaf – besser durch den AfH-Algorithmus therapiert, jedoch nicht während des N1- und N3-Schlafs.

FV 19 Validität Geräte-interner AHI-Registrierung bei OSA-Therapie im Hinblick auf die Anwendung im Telemonitoring

Autoren Kerl J¹, Sheshoski B², Heise D³, Dellweg D⁴, N'Guessan P⁵

Institute 1 Krankenhaus Kloster Grafschaft; Schlafmedizin und Häusliche Beatmung; 2 Sophien- und Hufeland-Klinikum Weimar; 3 Ev. Krankenhaus Lippstadt; 4 Pius Hospital; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie; 5 Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH
DOI 10.1055/s-0043-1760873

Einleitung Geräte zur Schlafapnoe(OSA)-Therapie registrieren Nutzungszeiten, Leckagewerte sowie respiratorische Ereignisse. Diese oft in obstruktive/zentrale sowie in Apnoe/Hypopnoen aufgeschlüsselte Ereignisse werden i.d.R. zusammengefasst als Apnoe-/Hypopnoe-Index (AHI). Im Vergleich mit zeitgleich poly/somno/graphisch ermittelten AHIs soll geprüft werden, inwiefern die Werte übereinstimmen und ggf. als telemetrisch verfügbarer Indikator für den Bedarf einer Therapieoptimierung herangezogen werden können.

Methode Für die Studie wurden Patienten mit indizierter Ersteinstellung auf Schlafapnoe-Therapie rekrutiert, die auf die Gerätetypen AirSense 10 Autoset (ResMed), SOMNObalance (Löwenstein medical) oder prismaSMART (Löwenstein medical) eingestellt wurden. Es wurden die Daten zeitgleich durchgeführter Poly/somno/graphien genutzt, um die objektiven Vergleichswerte der AHIs zu bestimmen. Die manuelle Validierung der respiratorischen Ereignisse wurde

durch geschultes Personal der Fachklinik Kloster Grafschaft GmbH durchgeführt.

Ergebnisse Die Patientenzahl betrug 64 (AirSense 10 Autoset), 42 (SOMNObalance), bzw. 29 (prismaSMART). Der OSA-Schweregrad war in allen drei Gruppen vergleichbar ($AHI_{diagn} = 36,9/35,6/33,4$). Die beste Therapie erzielte das SOMNObalance ($AHI_{ther} = 8,9/3,4/7,8$). Der AHI wird deutlich unterschätzt (Regressions-Faktoren: $AHI_{Gerät} = 0,51/0,40/0,56 * AHI_{PSG/PC}$). Alle Geräte erkennen extrem schlecht Hypopnoen (R-Faktoren: $HI_{Gerät} = 0,06/0,08/0,17 * HI_{PSG/PC}$). Obstruktive Apnoen werden überschätzt, während zentrale Apnoen unterschätzt werden, so dass überwiegend gut zutreffende AIs resultieren (R-Faktoren: $AI_{Gerät} = 0,89/0,30/0,81 * AI_{PSG/PC}$).

Diskussion Die Geräte-interne Registrierung respiratorischer Ereignisse unterschätzt die mit externer Sensorik gemessene Anzahl an Ereignissen deutlich. Die Erkennung von Hypopnoen ist besonders stark abweichend und kann im schlechtesten Fall HI 30,0/h betragen, während nur HI 1,8/h registriert wird. Die Differenzierung bzgl. obstruktiver/zentraler Ereignisse ist unzuverlässig. Die interne Registrierung respiratorischer Ereignisse ist unzulänglich, um im Rahmen telemetrischer Überwachung daraus die Indikation für eine Therapieanpassung abzuleiten.

Po 22 Eine Dieulafoy Läsion als Ursache von kritischen Hämoptysen in der Schwangerschaft

Autoren Schwermer B¹, Kundel C¹, Hubauer H², Pfeifer M¹, Zorger N²
Institute 1 Krankenhaus Barmherzige Brüder; Pneumologie und Konservative Intensivmedizin; 2 Krankenhaus Barmherzige Brüder; Institut für Radiologie, Neuroradiologie, Nuklearmedizin
 DOI 10.1055/s-0043-1760874

Anamnese und Befund Eine 28-jährige Patientin stellt sich in der 20. Schwangerschaftswoche mit nächtlichen, rezidivierenden Hämoptysen vor. Bei der Erstuntersuchung fand sich eine klinisch stabile Patientin, mit sichtbarem Frischblut subglottisch bei der Inspektion des Mund-Rachenraumes. Hinweise für eine Lungenembolie bestanden nicht, eine tiefe Venenthrombose der oberen oder unteren Extremitäten war sonographisch nicht nachzuweisen. Nach Risiko-Nutzen-Abwägung wurde ein Thorax-CT mit Kontrastmittel veranlasst. Hierbei kam ein, am ehesten durch Blut, verlegter Unterlappenbronchus rechts sowie ein alveoläres Milchglastmuster im angrenzenden Unterlappen zur Darstellung. Eine arteriovenöse Malformation oder eine Lungenarterienembolie waren nicht zu identifizieren. Bei unklarer pulmonaler Hämorrhagie wurde die Indikation zur Bronchoskopie gestellt. Hierbei zeigte sich eine diskrete, jedoch pulsierende Schleimhautverdickung im Segmentbronchus 10 rechts. Endosonographisch ließ sich darunter ein submukosal liegendes, dilatiertes Gefäß im Sinne einer Dieulafoy Läsion nachweisen. Nach interdisziplinärer Falldiskussion wurde die Indikation zur interventionellen Therapie gestellt, um eine erneute Blutung (insbesondere während der Entbindung) zu verhindern. Dabei konnte die zuführende Arterie interventionell mit Flüssigembolisat (Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer) verschlossen werden. Eine erneute Blutung wurde im Anschluss nicht beobachtet.

Zusammenfassung Der Fall zeigt eine seltene, aber potentiell lebensgefährliche Manifestation einer Dieulafoy Läsion bei einer schwangeren Patientin. Bei einer Dieulafoy Läsion handelt es sich um eine abnorme, submukös verlaufende Arterie ohne Verzweigung in ein Kapillarnetz. Die selektive Bronchialarterienembolisation stellt die Behandlungsmethode der Wahl dar. Auch in der Schwangerschaft sollten Hämoptysen bronchoskopisch weiter abgeklärt werden und dabei bereits auf diskrete Schleimhautauffälligkeiten geachtet werden. Endosonographisch können darunterliegende, pathologische Gefäße identifiziert werden.

Literatur Research advances in Dieulafoy's disease of the bronchus (Review), <https://doi.org/10.3892/etm.2021.11023>

Po 24 Brustwandtumor nach BCG-Instillation

Autoren Deppe C¹, Kappes J¹
Institut 1 Katholisches Klinikum Marienhof
 DOI 10.1055/s-0043-1760875

Einleitung Bacillus-Calmette-Guérin (BCG)-Instillationen sind eine etablierte Therapie bei oberflächlichen Harnblasentumoren. Hierbei werden aufbereitete lebende Mycobakterien, BCG, intravesikal eingebracht. An Nebenwirkungen sind extravesikulär Prostatitis, Hepatitis oder Pneumonitis bis hin zur disseminierten BCG-Sepsis bekannt. Hier präsentieren wir den seltenen Fall eines mikrobiologischen Kultur nachweises von Mycobacterium bovis aus einer ca. 5 cm großen thorakalen Raumforderung 1,5 Jahre nach BCG-Instillation.

Kasuistik Ein 52-jähriger Mann stellt sich im Januar 2022 vor, nachdem er seit Oktober 2021 eine größenprogrediente Raumforderung an der rechten Thoraxwand bemerkt hat. B-Symptome werden verneint. Im Dezember erfolgte extern eine Punktion der Raumforderung mit histologischem Nachweis einer floriden und partiell einschmelzenden Entzündung mit mehreren epitheloidzelligen Granulomen. Eine Therapie war bisher nicht initiiert worden. Zum Aufnahmezeitpunkt berichtet der Patient über eine Progredienz der Schwellung der Brustwand. Sonographisch imponiert eine 4 cm große solide Raumforderung mit perifokal ventralem Flüssigkeitssaum von ca. 1,5 cm. Sowohl die Flüssigkeit als auch mehrere Stanzzyylinder aus der Raumforderung werden zur histologischen und mikrobiologischen Untersuchung eingesandt unter der Differentialdiagnose einer spezifischen Entzündung DD Aktinomykose. Es wurde unter dem V.a. eine Aktinomykose eine Antibiose eingeleitet. Im Punktat war nach 31 Tagen kulturell Mycobacterium bovis nachzuweisen.

Therapie Es erfolgt eine leitliniengerechte Dreifachtherapie aus Isoniazid, Rifampicin und Ethambutol bei bekannter natürlicher Pyrazinamid-Resistenz von Mycobacterium bovis. Aufgrund des atypischen Befundes wurde die 3-fach Therapie nicht für zwei, sondern für 4 Monate durchgeführt. Anschließend erfolgt die Fortführung von Isoniazid und Rifampicin für eine Gesamtdauer von 9 Monaten. 3 Monate nach Therapieeinleitung war die Raumforderung sowohl klinisch als auch in der Computertomographie nicht mehr nachweisbar.

Fazit Dieser Fall zeigt die ungewöhnliche Manifestation einer Mycobacterium bovis Infektion des Weichgewebes als atypische Komplikation nach BCG-Instillation.

Po 25 Zufallsbefund eines zystisch-soliden Mediastinaltumors, Diagnosesicherung mittels EBUS/TBNA – ein Fallbericht

Autoren Weinreuter M¹, Ehab A², Laufer J³, Kempa A⁴
Institute 1 Klinik Löwenstein gGmbH; Medizinische Klinik I, Pneumologie, Beatmungsmedizin, Intensivmedizin; 2 Fachklinik Löwenstein; 3 Klinikum am Gesundbrunnen Slk-Kliniken Heilbronn GmbH; 4 Fachklinik Löwenstein; Slk – Kliniken Heilbronn GmbH
 DOI 10.1055/s-0043-1760876

Die 61-jährige Patientin erhielt zur Planung einer Pulmonalvenenisolation eine Computertomographie (CT), welche nebenbefundlich eine glatt berandete Raumforderung mit liquiden Anteilen im oberen Mediastinum zeigte. Mittels endobronchialen Ultraschall (EBUS) stellte sich eine inhomogene, überwiegend zystische, teils solide Raumforderung dar. Differentialdiagnostisch kamen u.a. eine bronchogene Zyste, ein Thymom, ein Keimzelltumor, ein Lymphom, Lungencarcinom oder ein mesenchymaler Tumor (z.B. neurogener Tumor, Schwannom, Paragangliom) in Frage. Es erfolgte eine endosonographisch-gesteuerte transbronchiale Nadelaspiration. Histologisch fanden sich spindelzellige Tumorformationen mit geringer Kernpolymorphie und geringer mitotischer Aktivität, immunhistochemisch bestand eine Positivität für S100. Die Ki-67-Proliferationsrate lag bei 10%. Zusammenfassend wurde die Diagnose eines Schwannoms gestellt. Nach interdisziplinärem Tumorkonferenzbeschluss wurde die Indikation zur operativen Resektion gestellt. Der Tumor wurde komplikationslos videoassistiert-thorakoskopisch (mittels VATS) entfernt.

Schwannome sind eine seltene Entität mediastinaler Tumore und in der Mehrzahl gutartig. Sie sind häufig asymptomatisch und fallen oft – wie in diesem Fall – als Zufallsbefund in der Röntgen- oder CT-Diagnostik auf. Im Thoraxbereich sind Schwannome typischerweise paravertebral lokalisiert, eher selten im oberen Mediastinum. Die Therapie der Wahl stellt die chirurgische Resektion dar. Der Fallbericht zeigt, dass zur Abklärung solide-zystischer mediastinaler Tumore die Bronchoskopie mit EBUS die zentrale diagnostische Methode der Wahl darstellt, um zeitnah zur erfolgreichen Diagnosestellung zu gelangen.

FV 27 Bronchoscopy-guided percutaneous dilational tracheotomy in high-risk ICU patients

Autoren Lüsebrink E¹, Kneidinger N², Orban M³

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Klinikum der Universität München, Marchioninstraße 15, 81377 Munich, Germany; Dzhk (German Center for Cardiovascular Research), Partner Site, Munich Heart Alliance, Munich, Germany; Kardiologie; 2 Medizinische Klinik und Poliklinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); Klinikum der Universität München; 3 Klinikum der Universität München; Adult Cardiology; Interventional

DOI 10.1055/s-0043-1760877

Background Percutaneous dilational tracheotomy has become an established procedure in intensive care units. However, the safety of this method has been under debate given the growing number of critically ill patients with high bleeding risk receiving anticoagulation, dual antiplatelet therapy or even a combination of both, i.e. triple therapy. Therefore, the purpose of this study, including such a high proportion of patients on antithrombotic therapy, was to investigate whether PDT in high-risk ICU patients is associated with elevated procedural complications and to analyse the risk factors for bleeding occurring during and after PDT.

Methods PDT interventions conducted in ICUs at 12 European sites between January 2016 and October 2019 were retrospectively analysed for procedural complications. For subgroup analyses, patient stratification into clinically relevant risk groups based on anticoagulation and antiplatelet treatment regimens was performed and the predictors of bleeding occurrence were analysed.

Results In total, 671 patients receiving PDT were included and stratified into four clinically relevant antithrombotic treatment groups: (1) intravenous unfractionated heparin (iUFH, prophylactic dosage) (n = 101); (2) iUFH (therapeutic dosage) (n = 131); (3) antiplatelet therapy (aspirin and/or P2Y12 receptor inhibitor) with iUFH (prophylactic or therapeutic dosage) except for triple therapy (n = 290) and (4) triple therapy (DAPT with iUFH in therapeutic dosage) (n = 149). Within the whole cohort, 74 (11%) bleedings were reported to be procedure-related. Bleeding occurrence during and after PDT was independently associated with low platelet count (OR 0.73, 95% CI [0.56, 0.92], p = 0.009), chronic kidney disease (OR 1.75, 95% CI [1.01, 3.03], p = 0.047) and previous stroke (OR 2.13, 95% CI [1.1, 3.97], p = 0.02).

Conclusion In this international, multicenter study bronchoscopy-guided PDT was a safe and low-complication airway management option, even in a cohort of high risk for bleeding on cardiovascular ICUs. Low platelet count, chronic kidney disease and previous stroke were identified as independent risk factors of bleeding during and after PDT but not triple therapy.

Po 34 Phase 3 Study of Durvalumab Combined with Oleclumab or Monalizumab in Patients with Unresectable Stage III NSCLC (PACIFIC-9)

Autoren Griesinger F¹, Barlesi L², Goldberg S³, Mann H⁴, Gopinathan A⁴, Newton M⁴, Aggarwal C⁵, Heilmann M⁶

Institute 1 Pius-Hospital Oldenburg; University Medicine Oldenburg; Hematology/Oncology, Internal Medicine-Oncology; 2 Gustave Roussy, Villejuif, France; Aix Marseille University, Cnrs, Inserm, Crcm; 3 Yale School

of Medicine and Yale Cancer Center; 4 AstraZeneca; 5 Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania; 6 Krh Klinikum Siloah
DOI 10.1055/s-0043-1760878

Introduction Based on the findings of the PACIFIC trial, durvalumab as consolidation therapy is the standard-of-care for patients with unresectable Stage III NSCLC and no disease progression following chemoradiotherapy (CRT; the PACIFIC regimen). However, further improvements in outcomes are needed for this population and, to build upon the backbone of PD-L1 inhibition with durvalumab, immunotherapy combinations including anti-TIGIT, anti-CD73, and anti-NKG2a mAbs are now being explored. Two potential candidates, oleclumab and monalizumab, have demonstrated encouraging clinical activity in a phase 2 study when combined with durvalumab in this setting. Oleclumab (MEDI9447) is a human IgG1-lambda mAb that inhibits the function of CD73, to reduce extracellular adenosine production and thus promote antitumour immunity. Monalizumab (IPH2201) is a first-in-class, humanised, IgG4 mAb that prevents NKG2A from binding to HLA-E, which reduces inhibition of NK and CD8+ T cells. The combination of each of these molecules with durvalumab consolidation therapy was evaluated in the phase 2 COAST study (NCT03822351). In COAST (n = 189), patients receiving combination therapy reported numerically higher ORR (durvalumab + oleclumab: 30.0%; durvalumab + monalizumab: 35.5%; durvalumab monotherapy: 17.9%) and prolonged PFS vs durvalumab alone, with no new/significant safety signals. Thus, the combination of oleclumab or monalizumab with consolidative durvalumab warrants further evaluation in a phase 3 trial.

Methods PACIFIC-9 (NCT05221840) is a phase 3, double-blind, placebo-controlled, randomised, international study. Eligible patients (age ≥ 18 years) must have EGFR/ALK wild-type unresectable Stage III NSCLC, ECOG-PS 0/1, documented PD-L1 status, and must not have progressed following ≥ 2 cycles of definitive, platinum-based concurrent CRT. Patients (N ≈ 999) will be randomised (1:1:1) to receive up to 12 months of treatment (in 28-day cycles) with durvalumab plus either oleclumab (Arm A); monalizumab (Arm B); or placebo (Arm C). The primary endpoint is PFS (RECIST v1.1) by BICR. OS is a key secondary endpoint. Other secondary endpoints include ORR and DOR (RECIST v1.1; BICR), PROs, PD-L1 expression on tumor cells relative to efficacy outcomes, and safety/tolerability. Enrolment in PACIFIC-9 is ongoing.

Po 38 A Candidate Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Investigational Vaccine (RSVPreF3 OA) Is Immunogenic when Administered in Adults ≥ 60 Years of Age: Results at 6 Months after Vaccination

Autoren Schwarz T¹, Hwang S², Ylisastigui P³, Liu C⁴, Takazawa K⁵, Yono M⁶, Ervin J⁷, Andrews C⁸, Fogarty C⁹, Eckermann T¹⁰, Collette D¹¹, de Heusch M¹¹, de Schrevel N¹¹, Salaun B¹¹, Lievens M¹², Maréchal C¹¹, Nakanwagi P¹¹, Hulström V¹¹

Institute 1 Institute of Laboratory Medicine and Vaccination Centre, Klinikum Würzburg Mitte, Standort Juliusspital; 2 En Chu Kong Hospital, New Taipei City and Taipei Veterans General Hospital, Taipei Taiwan and Department of Family Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University School of Medicine; 3 Alliance for Multispecialty Research; 4 Department of Community and Family Medicine, China Medical University Hospital; 5 Medical Corporation Shinanokai Shinanozaka Clinic; 6 Department of Clinical Pharmacology and Urology, Nishi-Kumamoto Hospital, Souseikai; 7 Amr Kansas City Mo Formerly Center for Pharmaceutical Research; 8 Diagnostics Research Group; 9 Spartanburg Medical Research; 10 Praxis Dr. Med. Irmgard Maier-Bosse; 11 Gsk; 12 Glaxosmithkline Vaccines
DOI 10.1055/s-0043-1760879

Objectives Respiratory Syncytial Virus (RSV) infections are frequent and can lead to respiratory complications in older adults (OA). However, there is no licensed RSV vaccine yet. Here we present immunogenicity results up to month

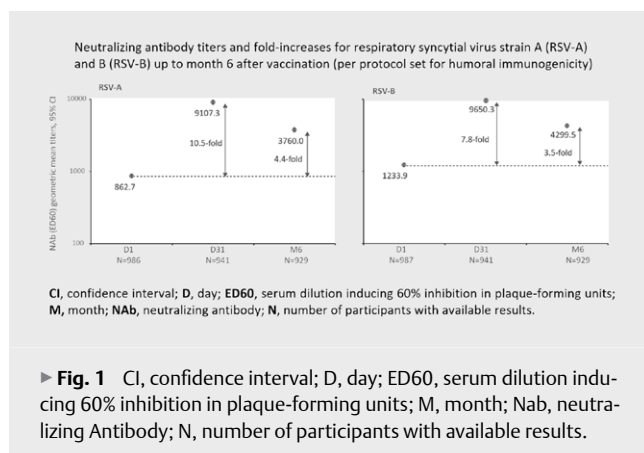
(M) 6 after vaccination with RSV Prefusion F Protein Investigational Vaccine (RSVPreF3 OA).

Methods In this phase 3 multi-country ongoing study (NCT04732871), adults ≥ 60 years of age were randomized (3:1:1) to receive RSVPreF3 OA and followed up for 3 years. All participants received a dose of RSVPreF3 on day (D) 1. Humoral immune (HI) and cell-mediated immune (CMI) responses were measured in subsets of participants at pre-vaccination (D1), D31 and M6. HI outcomes included RSV-A and RSV-B neutralizing antibody (NAb) geometric mean titers (GMTs) and RSVPreF3-specific immunoglobulin G (IgG) antibody geometric mean concentrations (GMCs). CMI response was assessed by frequency of RSVPreF3-specific CD4+ T-cells and CD8+ T-cells expressing at least 2 activation markers including at least 1 cytokine among CD40L, 4-1BB, IL-2, TNF- α , IFN- γ , IL-13, IL-17 (polypositive T-cells).

Results A total of 1653 participants received a dose of RSVPreF3 OA. Of these, 987 participants were included in the HI subset and 566 in the CMI subset at D1. The RSV-A and RSV-B GMTs and RSVPreF3-specific IgG GMCs increased between D1 and D31 followed by a decline until M6. At D31, RSV-A and RSV-B NAb GMTs were 10.5-fold and 7.8-fold higher than pre-vaccination (► **Figure 1**), and RSVPreF3-specific IgG antibody GMCs was 12.2-fold higher than pre-vaccination levels. At M6, RSV-A and RSV-B GMTs were 4.4-fold and 3.5-fold, and RSVPreF3-specific IgG antibody GMCs 4.7-fold above pre-vaccination levels. RSVPreF3-specific polypositive CD4+ T-cell median frequency (events/ 10^6 cells) increased from 191 (below assay quantification limit) to 1339 at D31 and declined to 666 (above assay quantification limit) by M6. No RSVPreF3-specific CD8+ T-cell response was detected after vaccination.

Conclusions In adults ≥ 60 years of age, 1 dose of RSVPreF3 OA was shown to be immunogenic, with both high HI and specific CMI responses at D31 post-vaccination remaining 3.5–4.7 fold above pre-vaccination levels at M6. Monitoring of immunogenicity will be continued up to 3 years.

Funding GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Encore of IDWeek 2022.



► **Fig. 1** CI, confidence interval; D, day; ED60, serum dilution inducing 60% inhibition in plaque-forming units; M, month; NAb, neutralizing antibody; N, number of participants with available results.

FV 43 Assoziation von KRAS/STK11/KEAP1 Mutationen und Outcome in der POSEIDON Studie: Durvalumab +/– Tremelimumab + Chemotherapie beim metastasierten NSCLC (mNSCLC)

Autoren Reinmuth N¹, Peters S², Cho B³, Luft A⁴, Alatorre-Alexander J⁵, Geater S⁶, Kim S⁷, Ursol G⁸, Hussein M⁹, Lim F¹⁰, Yang C¹¹, Araujo L¹², Saito H¹³, Stewart R¹⁴, Lai Z¹⁴, Doake R¹⁴, Krug L¹⁴, Garon E¹⁵, Mok T¹⁶, Johnson M¹⁷, Eberhardt W¹⁸

Institute 1 Asklepios Lung Clinic; 2 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne University; 3 Yonsei Cancer Center; 4 Leningrad Regional Clinical Hospital; 5 Health Pharma Professional Research; 6 Prince of Songkla University; 7 Asan Medical Center, University of Ulsan College of

Medicine; 8 Acinus; 9 Florida Cancer Specialists – Sarah Cannon Research Institute; 10 Queen Mary University of London; 11 Chang Gung Memorial Hospital; 12 Instituto Nacional de Cancer-Inca; 13 Kanagawa Cancer Center; 14 Astrazeneca; 15 David Geffen School of Medicine at UCLA; 16 Chinese University of Hong Kong; 17 Sarah Cannon Research Institute, Tennessee Oncology, PLLC; 18 University Medicine Essen, West German Cancer Center

DOI 10.1055/s-0043-1760880

Einleitung In der Phase 3 Studie POSEIDON (NCT03164616) zeigte die Erstlinienbehandlung mit Tremelimumab + Durvalumab + Chemotherapie (T + D + CT) statistisch signifikante Verbesserungen im progressionsfreien Überleben (progression-free survival, PFS) und Gesamtüberleben (overall survival, OS) gegenüber alleiniger CT bei Patienten mit *EGFR/ALK* Wildtyp und metastasiertem NSCLC (mNSCLC). Hier werden die explorativen Analysen bzgl. Überleben nach *KRAS*, *STK11* und *KEAP1* Mutationsstatus beschrieben.

Methodik 1013 Patienten wurden 1:1:1 stratifiziert nach Tumorzell-PD-L1 Expression ($\geq 50\%$ vs 50%), Krankheitsstadium (IVA vs IVB) und Histologie (squamos vs nicht-squamos) zur Erstlinientherapie mit T + D + CT (platinbasiert), D + CT oder CT randomisiert. Die Tumore wurden mittels Sequenzierung von Tumorgewebs-DNA und/oder zirkulierender Tumor-DNA molekular charakterisiert. PFS und OS Ergebnisse wurden bei Patienten mit (m) oder ohne (wt) funktionalen Mutationen in *KRAS*, *STK11* oder *KEAP1* analysiert. Die Analysen wurden durchgeführt, wenn die Stichprobengröße der spezifischen Mutationsgruppen mehr als 20 Patienten in der Mehrheit der Arme umfasste.

Ergebnisse Die Mutations-evaluierbare Population inkludierte 973 Patienten (96,1% der intent-to-treat (ITT) Population); 22,5%, 11,6% und 5,2% waren *KRAS*m, *STK11*m und *KEAP1*m. OS Hazard Ratios (HRs) waren unabhängig vom *KRAS*, *STK11* oder *KEAP1* Mutationsstatus günstiger für T + D + CT verglichen mit CT, was mit den Ergebnissen der ITT Population konsistent war. Die 24-Monats-OS-Raten waren über alle Subgruppen mit T + D + CT höher als mit CT inklusive aller *KRAS*m, *STK11*m und *KEAP1*m Patienten, was auf einen anhaltenden Vorteil mit dem Triplett-Regime hindeutet. Dieses Signal wurde ebenfalls über alle Mutationsgruppen hinweg bei Patienten mit nicht-squamoser Histologie beobachtet. Ähnliche Trends ergaben sich für das PFS.

Zusammenfassung Die OS-Werte für HR, Median und 24-Monatsrate waren unabhängig vom *STK11*, *KEAP1* oder *KRAS* Mutationsstatus für T + D + CT günstiger als für CT, obwohl die geringe Stichprobengröße einiger Subgruppen die Interpretation limitiert. Diese explorativen Analysen befürworten T + D + CT als potentielle Erstlinientherapieoption bei Patienten mit mNSCLC inklusive Patienten mit *KRAS*m, *STK11*m oder *KEAP1*m Tumoren.

FV 46 Einfluss des Ansprechens einer Antikörpertherapie auf Depressionen und Angstzustände bei Patienten mit schwerem Asthma

Autoren Hinze C¹, Plank P², Campell V³, Konwert S⁴, Welte T⁵, Drick N¹, Kayser M¹, Suhling H⁵, Jan F⁵

Institute 1 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; 2 Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover; 3 Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover; 4 Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (Breath), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl), Hannover, Deutschland; 5 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover (Breath), Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl), Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1760881

Patienten mit Asthma weisen eine hohe Prävalenz von psychischen Begleit- und Folgeproblemen, insbesondere Depression (MDD) und Angststörung (GAD) auf. Durch die Therapie mit monoklonalen Antikörpern (mAb), die sehr gute Erfolge bei der Behandlung bestimmter Patienten mit schwerem Asthma zeigen, werden Angstzustände oder Depressionen verbessert. In dieser retros-

pektiven, monozentrischen Studie werden Patienten unter Berücksichtigung des Responder-Status nach Therapie in Hinsicht auf die Veränderungen der psychischen Probleme ausgewertet. Der Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) wurde vor Beginn mit der Antikörpertherapie (Omalizumab, Dupilumab, Benralizumab oder Mepolizumab) erhoben und nach sechs Monaten (± 3 Monate) erfolgte eine Verlaufskontrolle mittels PHQ2-(Depression) und GAD2-Fragebögen (Angststörung).

Es zeigte sich, dass im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung Patienten mit schwerem Asthma um ein Vielfaches häufiger an Depression und Angststörung (MDD/GAD) litten und die Häufigkeit der untersuchten psychopathologischen Störungen in der Gruppe der Non-Responder höher war (37 % vs. 63 %, p -Wert = 0,030). Während des Beobachtungszeitraums zeigten Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, eine abnehmende Belastung durch eine MDD, eine bessere Lebensqualität, weniger Exazerbationen, eine bessere Lungenfunktion und eine bessere Krankheitskontrolle als Patienten, die nicht darauf ansprachen. Mit Hilfe einer linearen Regressions-Analyse konnte eine vorbestehende Depression als negativer Prädiktor für ein Nicht-Ansprechen auf eine mAb-Therapie identifiziert werden.

Erstmals konnte mit der Studie der Unterschied von psychischen Problemen in Abhängigkeit der Ansprache auf die mAb-Therapie gezeigt werden. Vor allem bei Patienten, die trotz Ansprache weiterhin Depressionen oder Angststörungen zeigen, sollte eine psychologische Mitbetreuung angestrebt werden.

FV 47 Erhöhung von regulatorischen T Zellen bei Erwachsenen mit CF unter Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor-Therapie

Autoren Westhölter D¹, Übner H², Raspe J², Schmitz M³, Ngoc Tran L², Straßburg S², Welsner M², Sutharsan S², Taube C², Reuter S²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen- Ruhrlandklinik; Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsmedizin Essen- Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 3 Universitätsmedizin Essen- Ruhrlandklinik; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1760882

Hintergrund Die chronische Lungenerkrankung ist die wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität bei Individuen mit zystischer Fibrose (CF). Ursächlich für das Fortschreiten der CF-Lungenerkrankung ist ein Zusammenspiel aus chronischer Infektion und Immundysfunktion, welches zu erhöhten Inflamationsreaktionen führt. In klinischen und experimentellen Studien konnte eine durch CFTR-Dysfunktion und *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion vermittelte Reduktion von regulatorischen T-Zellen (Tregs) als eine wichtige Komponente der gestörten Immunregulation identifiziert werden.

Ziele Ziel war eine Immunphänotypisierung und Messung von T-Zell assoziierten Zytokinen im Blut von Erwachsenen mit CF vor sowie drei und sechs Monate nach Therapie mit Elexacaftor/ Tezacaftor/ Ivacaftor (ETI).

Methoden Periphere mononukleäre Zellen sowie Blutplasma wurden gewonnen und mittels Durchflusszytometrie auf Lymphozytensubklassen und auf die Zytokinzusammensetzung untersucht.

Ergebnisse Die Therapie mit ETI wurde bei 77 Erwachsenen mit CF begonnen (Alter 33.77 \pm 11.52 Jahre) und führte zu einer Verbesserung der ppFEV1 von 12.51 Prozentpunkten ($p < 0.001$). Der Anteil an Tregs stieg um 18.67 % ($p < 0.001$) nach drei Monaten ETI-Therapie und blieb danach stabil. Innerhalb der Population der Tregs stieg die CD39-Expression als Marker einer stabilen Subklasse um 14.44 % ($p < 0.001$). In sequentiellen Sputumkulturen oder Rachenabstrichen konnte bei 6/37 (16.22 %) bzw. 9/37 (24.32 %) Erwachsenen mit CF und vorheriger chronischer *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion eine Kulturnegativität bzw. verringerte Nachweisfrequenz nachgewiesen werden. Bei diesen StudienteilnehmerInnen war der Anstieg der Tregs ggü. der Population mit persistierender Infektion erhöht ($p = 0.039$). Geringe, nicht signifikante Veränderungen bestanden innerhalb der Th1-, Th2- und Th17-T-Effektor-

zellpopulationen. Unter den T-Zell assoziierten Zytokinen war IL-6 signifikant reduziert (-50.19% , $p < 0.001$).

Schlussfolgerung Die Therapie mit ETI führt zu einem Anstieg der Tregs bei Erwachsenen mit CF, insbesondere bei denen mit reduzierter *Pseudomonas aeruginosa*-Besiedelung. Die Beeinflussung der T-Zellkomposition ist ein mögliches Therapieziel bei Individuen mit persistierender Treg-Minderung.

FV 51 Durvalumab (D) +/– tremelimumab (T) + chemotherapy (CT) in 1L metastatic (m) NSCLC: overall survival (OS) update from POSEIDON after median follow-up (mFU) of approximately 4 years (y)

Autoren Griesinger F¹, Johnson M², Cho B³, Luft A⁴, Alatorre-Alexander J⁵, Geater S⁶, Laktionov K⁷, Kim S⁸, Ursol C⁹, Hussein M¹⁰, Lim F¹¹, Yang C¹², Araujo L¹³, Saito H¹⁴, Reinmuth N¹⁵, Lai Z¹⁶, Mann H¹⁶, Shi X¹⁶, Peters S¹⁷, Garon E¹⁸, Mok T¹⁹, Kern J²⁰

Institute 1 Pius-Hospital Oldenburg; University Medicine Oldenburg; Hematology/Oncology, Internal Medicine-Oncology; 2 Sarah Cannon Research Institute, Tennessee Oncology, PLLC; 3 Yonsei Cancer Center; 4 Leningrad Regional Clinical Hospital; 5 Health Pharma Professional Research; 6 Prince of Songkla University; 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); 8 Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine; 9 Acinus; 10 Florida Cancer Specialists – Sarah Cannon Research Institute; 11 Queen Mary University of London; 12 Chang Gung Memorial Hospital; 13 Instituto Nacional de Cancer-Inca; 14 Kanagawa Cancer Center; 15 Asklepios Lungenklinik; 16 AstraZeneca; 17 Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne University; 18 David Geffen School of Medicine at UCLA; 19 Chinese University of Hong Kong; 20 Standort Missioklinik, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH

DOI 10.1055/s-0043-1760883

Background In the Phase 3 POSEIDON study, 1L T + D + CT demonstrated statistically significant improvements in PFS and OS (OS HR 0.77; 95 % CI 0.65-0.92; $p = 0.0030$; mFU 34.9 mo in censored pts) vs CT alone in pts with mNSCLC. D + CT showed a statistically significant improvement in PFS and a positive trend for OS improvement vs CT that did not reach significance (OS HR 0.86; 95 % CI 0.72-1.02; $p = 0.0758$). Here we report an updated exploratory analysis of OS, and histology and mutational status subgroups, after a mFU of ~4y.

Methods Pts with *EGFR/ALK* wild-type mNSCLC were randomised 1:1:1 to 1L D (until progression) \pm limited-course T (up to 5 doses) + platinum-based CT (up to 4 cycles); or CT (up to 6 cycles). Alpha-controlled endpoints were PFS and OS for D + CT vs CT and T + D + CT vs CT. Pt tumours were molecularly characterised via sequencing of tissue and/or ctDNA samples.

Results At an updated data cutoff (DCO) of 11 Mar 2022 (mFU 46.5 mo in censored pts), T + D + CT continued to show OS benefit vs CT (HR 0.75; 95 % CI 0.63–0.88) with an estimated 25.0% of pts alive at 3 y vs 13.6%. D + CT continued to numerically improve OS vs CT (HR 0.84; 95 % CI 0.71–0.99; 3 y OS 20.7%). Consistent with results at the earlier DCO, OS benefit appeared more pronounced with T + D + CT vs CT in pts with non-squamous (than squamous; data will be presented) histology. A trend for OS benefit with T + D + CT vs CT continued to be observed in non-squamous subgroups with mutations in *STK11*, *KEAP1* or *KRAS* (data will be presented). No new safety signals were identified based on collection of serious AEs during long-term FU.

Conclusions The results of this exploratory analysis from POSEIDON, after mFU of ~4 y, demonstrate the durable long-term OS benefit of adding a limited course of T to D and 4 cycles of CT. These data support the use of this regimen as a 1L treatment option for pts with mNSCLC, including harder-to-treat mutational subgroups such as *STK11*m, *KEAP1*m or *KRAS*m.

Clinical trial identification

NCT03164616

Funded by AstraZeneca.

FV 52 Kasuistik: Pulmonale Alveolarproteinose und Lungenfibrose bei einem Schweißer – besteht ein Zusammenhang?

Autoren Pieter J¹, Harth V¹, Preisser A¹

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

DOI 10.1055/s-0043-1760884

Einleitung Bei einem 65-jährigen Schweißer wurde 2019 eine Lungenfibrose mit schwerer Hypoxämie und pulmonaler Hypertonie diagnostiziert. Er war zwischen 1998 und 2005 wiederholt aufgrund einer pulmonalen Alveolarproteinose (PAP) mit einer Ganzlungenlavage behandelt worden. Im Rahmen der Begutachtung für die Berufsgenossenschaft (BG) bestand die Fragestellung, ob eine berufsbedingte Siderofibrose vorliegt, ob die PAP als Folge der Schweißrauchexposition angesehen werden sollte und ob ein Zusammenhang zwischen den Erkrankungen besteht.

Tätigkeitsbezogene Exposition 1985-1999 verschweißte er beim Bau von Erdgastrassen große, unbelüftete Rohre von innen. Extrem hohe Schweißrauchexpositionen wurden von der BG bestätigt. Anschließend arbeitete er als Industrieschweißer in großen Hallen bis 2017.

Erkrankungsverlauf 1998 wurde bei dem Patienten erstmalig eine PAP festgestellt und mit Ganzlungenlavage behandelt. Bis 2005 kam es zu mehrfachen Rezidiven. Neben PAS-positiven Massen wurden in den BAL-Befunden in hohem Anteil eisenhaltige Alveolarmakrophagen, als Zeichen einer erheblichen Schweißrauchbelastung, beschrieben.

2005 wurde erstmalig eine Einschränkung der Diffusionskapazität DLCO dokumentiert, die sich ab 2018 deutlich verschlechterte. Die Lungenvolumina blieben nahezu stabil.

In einer TCT-Untersuchung 2005 wurden Milchglastrübungen und verstärkte Septen als Restbefunde der PAP beschrieben. 2019 zeigte sich ein deutlicher Progress der Fibrosierungen in der radiologischen Bildgebung.

Schlussfolgerung Die Anerkennung der Siderofibrose als Berufskrankheit Nr. 4115 wurde empfohlen. Das Einatmen von Noxen in hoher Konzentration kann ursächlich für eine sekundäre PAP sein. Beschrieben ist dies bereits für quarz- und aluminiumhaltige Stäube, nicht jedoch für Schweißrauche und -gase. Im vorgestellten Fall besteht ein plausibler zeitlicher Zusammenhang zur beruflichen Exposition. Eine Änderung des Arbeitsplatzes erfolgte nach Behandlung der PAP trotz der Rezidive nicht.

In ca. 5% der Fälle der seltenen Erkrankung PAP ist ein Übergang in eine Fibrose beschrieben.

Bei allen Patienten mit PAP ist eine Ermittlung der berufsbedingten Gefahren notwendig, um eine sekundäre PAP und die damit verbundene Notwendigkeit der Expositionsminimierung nicht zu übersehen.

FV 53 COMPEL: Chemotherapy with/without Osimertinib in Patients with EGFRm advanced NSCLC and Progression on first-line Osimertinib

Autoren Tufman A¹, Sequist L², Peled N³, Servidio L⁴, Li J⁴, Taylor R⁵, Zhao J⁶, de Wit M⁷

Institute 1 Division of Respiratory Medicine and Thoracic Oncology, Department of Internal Medicine V, Thoracic Oncology Centre Munich, Ludwig-Maximilians Universität München; 2 Massachusetts General Hospital Cancer Center, Yawkey Building; 3 Division of Oncology, Shaare Zedek Medical Center; & the Hebrew University, 91905; 4 Global Medical Affairs, Oncology Business Unit, AstraZeneca; 5 Oncology R&D, AstraZeneca, Melbourn Science Park, Hertfordshire; 6 Peking University School of Oncology, Beijing Cancer Hospital; 7 Vivantes Klinikum Neukölln
DOI 10.1055/s-0043-1760885

Introduction Osimertinib is the preferred first-line (1L) treatment in EGFRm advanced NSCLC. Guidelines recommend discontinuing osimertinib upon systemic progression and initiating platinum-based doublet chemotherapy (CT).

Continuation of osimertinib during CT may be beneficial compared with CT alone, particularly in patients with CNS metastases, and it may prevent rebound phenomenon due to tumour heterogeneity. COMPEL (NCT04765059) will evaluate efficacy and safety of CT + osimertinib versus CT + placebo in patients (pts) with EGFRm advanced NSCLC who experienced non-CNS progression following 1L osimertinib therapy.

Methods COMPEL is a phase III randomized, double blind, placebo-controlled study. Eligible pts: adults (age, ≥ 18 years); WHO PS of 0–1; life expectancy of > 12 weeks; nonsquamous EGFRm (Ex19del/L858R) locally advanced, metastatic or recurrent NSCLC. Pts must have radiological evidence of non-CNS progression following initial response to 1L osimertinib; patients with clinical or radiological evidence of CNS progression on 1L osimertinib are ineligible. Approximately 204 patients will be randomized (1:1) across treatment arms, stratified per presence or absence of stable CNS metastases. Pts in Arm A will receive pemetrexed plus cisplatin or carboplatin (plat-pem; investigator's choice; cisplatin 75 mg/m², carboplatin AUC5, pemetrexed 500 mg/m²) plus osimertinib 80 mg, followed by pemetrexed maintenance 500 mg/m² and osimertinib 80 mg. Pts in Arm B will receive plat-pem plus placebo, followed by pemetrexed maintenance and placebo. Pts will receive first treatment dose within four weeks of their last 1L osimertinib dose. Serial imaging of chest, abdomen and brain are required. Treatment will continue until RECIST 1.1- or CNS RECIST 1.1-defined progression, or until another discontinuation criterion is met. Pts may continue treatment post-progression provided they benefit. Crossover from placebo to osimertinib is allowed if progression is confined to the CNS. The primary objective is to compare efficacy in Arm A versus Arm B per progression-free survival (PFS). CNS PFS and non-CNS PFS will be individually evaluated as secondary endpoints, as will overall survival. Safety will also be reported. First patient was enrolled in Sept 2021; results expected Sep 2024.

Po 54 Diagnostic value of sputum cell count in severe asthma

Autoren Kiesch J¹, Mertsch P², Mümmeler C³, Kneidinger N⁴, Behr J⁵, Milger-Kneidinger K⁶

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik 5, LMU Klinikum München; 2 Klinikum der Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; 3 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.; 4 Medizinische Klinik und Poliklinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); Klinikum der Universität München; 5 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 6 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V
DOI 10.1055/s-0043-1760886

Background In severe asthma, blood eosinophil count (BEC) is used as standard biomarker for assessment of eosinophilic phenotype and eligibility for biologic therapies. However, patients with type-2 inflammation may have normal blood eosinophil levels e.g. due to corticosteroid therapy or spontaneous temporal variability.

Aim The aim of this study was to investigate whether induced sputum cell count may improve identification of patients with eosinophilic phenotype compared to BEC and whether it improves prediction of response to biologic therapies.

Methods We prospectively analyzed patients with difficult-to-treat and/ or severe asthma who were referenced to our center for optimization of therapy. Sputum cell count was obtained before and- if initiated – 3-6 months after start of anti-IL4R or anti-IL5/R therapy. We defined response to biologic treatment as at least one positive criterion without significant decline in any other criterion: 1) OCS dose reduction of at least 50%, 2) FEV₁ increase of at least 150 ml, 3) ACT-Score increase of at least 3 points. Non-response to biologic treatment was defined as no significant improvement in any of the criteria or significant decline in at least one of the criteria.

Results 59 patients were included, hereof 19 were not treated with antibody later, 24 received anti-IL5(R) and 16 with anti-IL4(R) therapies. 55 patients produced an adequate sputum sample at baseline. Hereof 23 (41.8%) with sputum eosinophilia $\geq 2\%$ had BEC $< 300/\mu\text{l}$; 7 (12.7%) with sputum eosinophilia had BEC $< 150/\mu\text{l}$ at baseline. Baseline sputum eosinophils categorized as $\geq 4\%$ or $< 4\%$ and as $\geq 10\%$ or $< 10\%$ were not associated with FEV₁ improvement during biologic treatment. 28 patients had sputum assessment during antibody therapy, hereof 22 were responders and 6 were non-responders. There were no significant differences in sputum cytology at baseline and follow-up between responders and non-responders to antibody therapy.

Conclusion Sputum cell count improved detection of eosinophilic phenotype compared to BEC in patients with severe asthma, but did not improve prediction of response to antibody therapies.

FV 56 Nicht-invasive Beatmung während eines Ausdauertrainings bei PatientInnen mit COPD und chronisch ventilatorischer Insuffizienz – eine randomisierte kontrollierte Studie

Autoren Schneeberger T¹, Stegemann A², Leitl D³, Jarosch I⁴, Glöckl R⁵, Dennis C⁶, Hitzl W⁷, Leidinger M⁴, Schönheit-Kenn U⁴, Kenn K⁸, Koczulla A⁸
Institute 1 Philipps-Universität Marburg; Schön Klinik Berchtesgadener Land; Pneumologische Rehabilitation; 2 Schön Klinik Berchtesgadener Land; 3 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation, Schön-Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee; Philipps-Universität Marburg, Pneumologische Rehabilitation, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) – Standort Schönau, Marburg; 4 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; 5 Schön Klinik Berchtesgadener Land – Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; Philipps Universität Marburg; 6 Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney; 7 Paracelsus Medizinische Universität; Institut für Biostatistik; 8 Philipps-Universität Marburg

DOI 10.1055/s-0043-1760887

Einleitung Für COPD-PatientInnen mit chronisch ventilatorischer Insuffizienz (CVI) kann es schwierig sein, ein standardisiertes Ausdauertraining als Teil der pneumologischen Rehabilitation (PR) durchzuführen. Ein personalisiertes Training kann den Einsatz einer nicht-invasiven Beatmung (NIV) beinhalten, doch der Nutzen eines Trainings unter NIV und dessen Akzeptanz bei dieser körperlich extrem stark eingeschränkten Patientengruppe ist jedoch noch unklar.

Ziel Untersuchung der Effekte eines Ausdauertrainings mit high-pressure-NIV im Vergleich zu einem Standard Ausdauertraining ohne NIV auf die körperliche Leistungsfähigkeit und die subjektive Präferenz der TeilnehmerInnen.

Methodik COPD-PatientInnen mit nächtlicher NIV aufgrund von CVI wurden nach dem Zufallsprinzip während einer 3-wöchigen stationären PR in ein supervidiertes Fahrradausdauertraining mit (Interventionsgruppe; IG) oder ohne (Kontrollgruppe, CG) NIV randomisiert: NCT03803358. Primärer Endpunkt war die Veränderung der *cycle endurance time* (CET). Sekundäre Endpunkte waren die Dyspnoe zum Zeitpunkt der Isotime (Ende des kürzeren Radtests) und am Ende jeder Trainingseinheit (tägliche Abfrage via Borg-Skala) sowie die nach der Studie bevorzugte Trainingsmethode in der IG.

Ergebnisse 26 PatientInnen (59 \pm 13 J., FEV₁ 22 \pm 7%pred, PCO₂ 52 \pm 8mmHg, Trainingseinheiten n = 12 \pm 2) beendeten die Studie (IG: n = 13; Trainings IPAP 26 \pm 3/ EPAP 6 \pm 1 cmH₂O; CG n = 13). Bei Studienende wurden keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Veränderung der CET festgestellt (CG-IG: Δ -105 Sek 95%CI [-301 bis 91] p > 0,05). Innerhalb der Gruppe waren die CET-Veränderungen signifikant (alle p < 0,05). Im Vergleich zur CG empfand die IG signifikant weniger Dyspnoe zur Isotime (Median 4 IQR [4,5] vs. 6 [5,7] Pkt, p = 0,006) und während des Trainings (p < 0,05). Die Mehrzahl der IG (n = 12) würden eine Fortführung eines Trainings mit NIV bevorzugen.

Zusammenfassung Die körperliche Leistungsfähigkeit verbesserte sich in beiden Gruppen, wobei das Ausdauertraining unter NIV keinen weiteren statistisch größeren Nutzen brachte.

Der mittlere Unterschied der CET erreichte jedoch die *minimal important difference* (> 101 Sek) und sowohl die Dyspnoe-Level als auch die Teilnehmer-Präferenz waren zugunsten der NIV.

Po 58 Our experience in Interventional Pulmonology

Autoren Soto Hurtado E¹, Lobera E², Vicente Gil P³

Institute 1 Servicio de Neumología. Hospital la Axarquía; 2 Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional Universitario; 3 Servicio de Neumología. Hospital La Axarquía
 DOI 10.1055/s-0043-1760888

Introduction Interventional bronchoscopy is a useful technique for the diagnosis and treatment of various respiratory pathologies. These techniques find their greatest applications in complications secondary to thoracic neoplasms in advanced stages. The objective of this study is to analyze our casuistry.

Material and methods Descriptive and observational study of 51 patients referred to our Unit for interventional bronchoscopy in 2020 and 2021.

Results 45% were men; mean age 61.5 \pm 12.4 years. 57% were active smokers. Of the total, 74.5% of the interventions were performed urgently. The most frequent pathology was neoplastic in 62.7% (43.1% pulmonary neoplasms), the remaining 37.2% a miscellany of other non-neoplastic pathologies.

The procedure was performed in 37.2% with a rigid tracheoscope, 23.5% securing the airway with a laryngeal mask, and 6 cases through conventional orotracheal intubation. The procedures performed are found in ► **Table 1**. In ► **Table 2** the different pathologies. In 80.4% of the cases there were no immediate complications, with a survival of 68.6% (9.7 \pm 7.1 months).

Conclusions Interventional bronchoscopy is a fairly safe technique despite being performed in circumstances of severe respiratory compromise.

- The majority of interventions were presented urgently.
- Compromise of the central airway secondary to neoplastic causes is the most frequent reason for performing these procedures.

► **Table 1**

TYPE OF PROCEDURE	
Prosthesis placement	15
Resection with diathermy	6
Balloon traqueoplasty and intralesional steroids	7
Resection and balloon traqueoplasty	5
Previous prosthesis placement and balloon dilatation	4
Resection with laser	3
Prosthesis placement and resection with diathermy	3
Prosthesis removal	2
Watanabe spigot bronchial occlusion	1
Resection with electrocaugulation	1
Sealing foam	1
Foreign body removal	1
Placement of <u>amdt</u> bronchial blocker	1
Resection with laser and cryotherapy	1

► Table 2

PATHOLOGIES		
Bronchial stenosis	16 (31.37%)	
Tracheal stenosis	11 (21.56%)	
Subglottic stenosis	7 (13.72%)	
Tracheobronchial Stenosis	6 (11.76%)	
Fistulas	6 (11.76%)	2 tracheoesophageal 2 left bronchopleural 1 left tracheobronchial 1 bronchopericardia
Laryngeal papillomatosis	2 (3.92%)	
Dental material extraction	1 (1.96%)	
Exophytic tumor	1 (1.96%)	
Post-surgical synechiae	1 (1.96%)	

Po 60 The Breathing Gut – CO₂-Elimination über den Darm

Autoren Cornelissen C¹, Siebert S², Dreher M³, Ramakers R², Jockenhövel S⁴
Institute 1 Medizinische Klinik V – Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; Department of Biohybrid & Medical Textiles (Biotex), Ame – Institute of Applied Medical Engineering, Helmholtz Institute; RWTH Aachen University; 2 Department of Biohybrid & Medical Textiles (Biotex), Ame – Institute of Applied Medical Engineering, Helmholtz Institute; 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; 4 Biohybrid and Medical Textiles; Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; Department of Biohybrid and Medical Textiles (Biotex) at Ame-Helmholtz Institute for Biomedical Engineering, RWTH Aachen University, Aachen, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1760889

Einleitung Können wir mit unserem Darm atmen?

Für die Behandlung der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz wäre eine alternative Austauschfläche für Kohlendioxid wünschenswert, da die Behandlung eine Herausforderung bleibt: die chronische Therapie mittels nichtinvasiver Beatmung ist mit Problemen bei der Patientencompliance behaftet, während die akute Behandlung mittels Beatmung und extrakorporalen Verfahren mit vielfältigen Komplikationen einhergeht.

Aus der gastroenterologischen Endoskopie ist bekannt, dass der Darm mit einer Oberfläche von 240 m² und einer Durchblutung von 1 – 2 Litern/Minute eine gute CO₂ Austauschfähigkeit aufweist.

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines enteral anzuwendenden CO₂-Absorbers und dessen Evaluation *in-vitro* und *in-vivo*.

Methoden Mittels Mikrogranulierung wurden 2 Varianten eines enteral anzuwendenden CO₂-Absorbers, bestehend aus Calciumhydroxid und Polyethylen, sowie ein Placebo hergestellt. Diese Mikrosphärulen wurden in 0,2%iger Agar-Lösung suspendiert.

Die CO₂-Absorption der Suspensionen (Variante A, Variante B, Placebo) wurde *in-vitro* in CO₂-haltigem Wasser. *In-vivo* erfolgte eine Evaluation an 3 Hauschweinen in Allgemeinnarkose. Nach Etablierung einer permissiven Hyperkapnie wurde die Suspension rektal verabreicht und die Kinetik des paCO₂ über einen Zeitraum von 19,5 Stunden beobachtet.

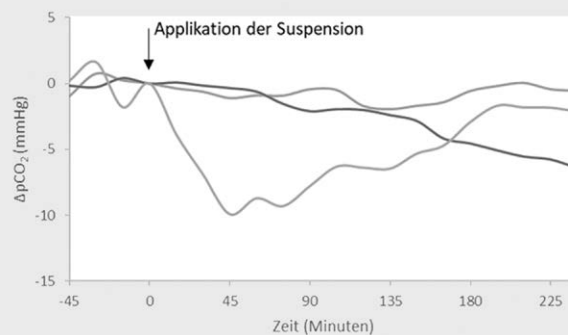
Ergebnisse *In-vitro* absorbierte 1 g Mikrosphärulen der Variante A 0,03 g CO₂, 1 g der Variante B 0,02 g CO₂. Das Placebo absorbierte kein CO₂.

In-vivo führten die Suspensionen A und B zu einer Verringerung des paCO₂ mit deutlich unterschiedlicher Kinetik, während die Placebo-Suspension den paCO₂-Wert nicht beeinflusste (► Abb. 1). Der arterielle pH verblieb nach Applikation aller Suspensionen während des Versuchszeitraumes im Bereich von 7,35 bis 7,45.

Zusammenfassung Mit dieser Studie konnten wir zum ersten Mal zeigen, dass CO₂ in relevantem Maß über den Darm eliminiert werden kann. Diesen Ansatz gilt es zu verfolgen, um in Zukunft neben der Beatmung und der extrakorporalen CO₂-Elimination ein neues therapeutisches Verfahren zu etablieren.

paCO₂ (gleitender Mittelwert)

— Placebo — Variante A — Variante B



► Abb. 1 paCO₂ nach rektaler Gabe des CO₂-Absorbers beim Hauschwein

Po 65 A Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Candidate Vaccine (RSVPreF3 OA) is Efficacious in Adults ≥ 60 Years of Age (YOA)

Autoren Ison M¹, Papi A², Langley J³, Lee D⁴, Leroux-Roels I⁵, Martínón-Torres F⁶, Schwarz T⁷, van Zyl-smit R⁸, Dezutter N⁹, de Schrevel N⁹, Fissette L¹⁰, David M⁹, Van Der Wielen M⁹, Kostanyan L⁹, Hulström V⁹
Institute 1 Northwestern University Feinberg School of Medicine; 2 Respiratory Medicine Unit, University of Ferrara, S. Anna University Hospital, Ferrara, Italy; 3 Departments of Pediatrics and Community Health and Epidemiology, Canadian Center for Vaccinology; 4 Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea; Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine; 5 Ghent University Hospital; Department of Laboratory Medicine; 6 Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, Spain; 7 Institute of Laboratory Medicine and Vaccination Centre, Klinikum Würzburg Mitte, Standort Juliusspital; 8 University of Cape Town and Groote Schuur Hospital; 9 Gsk; 10 Glaxosmithkline; 11 Publication on Behalf of ARSVi-006 (Adult Respiratory Syncytial Virus) clinical trial study group
 DOI 10.1055/s-0043-1760890

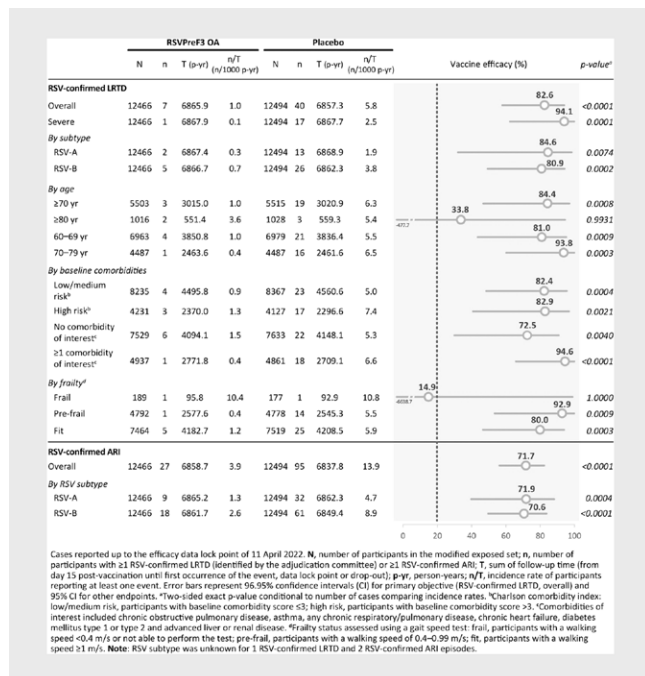
Background RSV-associated acute respiratory infections (ARI), particularly lower respiratory tract diseases (LRTD), present a significant disease burden in older adults. Currently, there are no approved vaccines against RSV. We present results from an ongoing study designed to demonstrate the vaccine efficacy (VE) of the AS01E-adjuvanted RSVPreF3 OA in adults ≥ 60 YOA.

Methods This ongoing, phase 3, observer-blind, placebo-controlled, multi-country study (NCT04886596) enrolled adults ≥ 60 YOA from the northern and southern hemispheres. Participants were randomized (1:1) to receive a single dose of RSVPreF3 OA or placebo before the RSV season. The primary objective was to demonstrate VE of a single dose of RSVPreF3 OA in preventing RSV-confirmed LRTD during one RSV season (criterion: lower limit of VE confidence interval [CI] $> 20\%$). VE is reported also against severe RSV-confirmed LRTD, RSV-confirmed ARI, RSV-confirmed LRTD and RSV-confirmed ARI by RSV subtype (RSV-A and RSV-B), and RSV-confirmed LRTD by age, baseline comorbidity and frailty status. RSV-A/B was confirmed by quantitative RT-PCR.

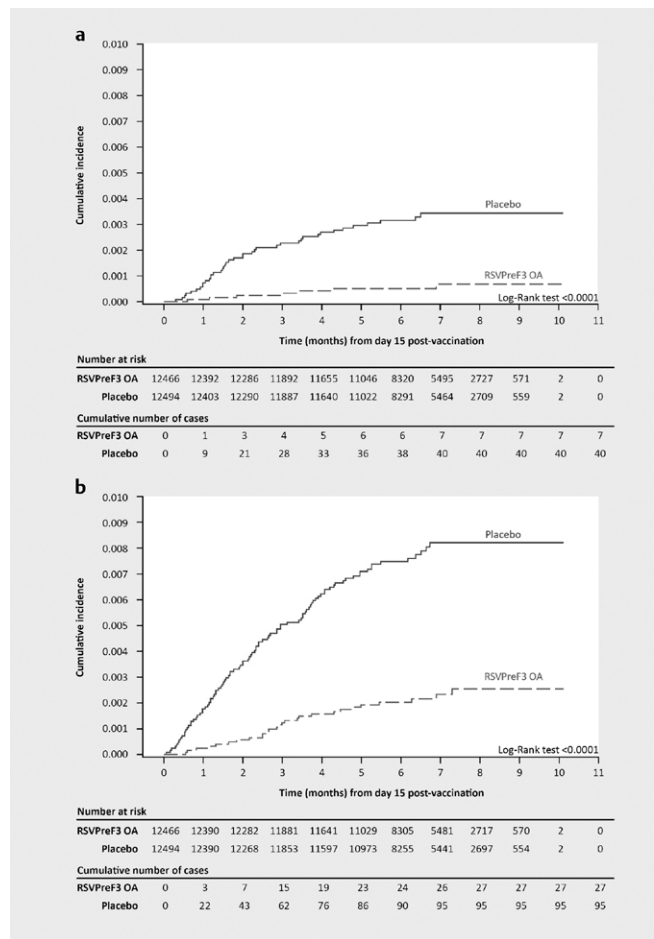
Results A total of 26,664 participants were enrolled, of whom 24,966 (RSV-PreF3 OA: 12,467; placebo: 12,499) were included in the exposed set and 24,960 (RSVPreF3 OA: 12,466; placebo: 12,494) in the efficacy analysis. The mean age was 69.5 (± 6.5) years and 51.7% were women. Over a median follow-up of 6.7 months (maximum 10.1 months), 47 RSV-confirmed LRTD episodes were reported (RSVPreF3 OA: 7; placebo: 40), resulting in a VE of 82.6% (96.95% CI: 57.9–94.1), thus the primary objective was met. Consistently high VE across the clinical spectrum of RSV disease, from RSV-confirmed ARI (71.7% [95% CI: 56.2–82.3]) to severe RSV-confirmed LRTD (94.1% [95% CI: 62.4–99.9]) was observed. High VE was seen in different age groups and regardless of RSV subtype, baseline comorbidity or pre-frail status (► **Figure 1**). Cumulative incidence curves for RSV-confirmed LRTD and RSV-confirmed ARI showed persistent efficacy throughout the follow-up (► **Figure 2**).

Conclusion A single RSVPreF3 OA dose is highly efficacious against RSV-confirmed LRTD and RSV-confirmed ARI in adults ≥ 60 YOA, regardless of RSV disease severity, RSV subtype, baseline comorbidity and pre-frail status.

Funding GlaxoSmithKline Biologicals SA



► **Fig. 1** Vaccine efficacy against first episodes of RSV-confirmed LRTD and RSV-confirmed ARI (modified exposed set)



► **Fig. 2** Cumulative incidence curves for RSV-confirmed LRTD (A) and RSV-confirmed ARI (B) reported up to the efficacy data lock point (modifies exposed set)

Po 67 Prolongierte Entwöhnung von der invasiven Beatmung – eine retrospektive Analyse auf einer spezialisierten Weaningstation

Autoren Müller T, Mannschreck J¹, Daher A², Bergs I¹, Dreher M³
 Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 2 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; 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-0043-1760891

Hintergrund Die Entwöhnung von der invasiven Beatmung nimmt bei schwer erkrankten Patienten häufig einen längeren Zeitraum in Anspruch bzw. gelingt auf der Intensivstation erst gar nicht, so dass diese Patienten in spezialisierten Weaning-Zentren weiterbehandelt werden.

Methoden Es wurde eine retrospektive Analyse von allen Patienten im prolongierten Weaning durchgeführt, die vom 18.04.2013 bis zum 23.07.2021 auf die Weaningstation der Uniklinik RWTH aufgenommen wurden.

Resultate Insgesamt erfüllten n = 659 Patienten die Kriterien für prolongiertes Weaning. Von diesen Patienten verstarben n = 165 (25%), n = 477 (72,4%) konn-

ten erfolgreich von der invasiven Beatmung entwöhnt werden, n = 49 (7,4%) benötigten bei Entlassung von der Weaningstation eine nicht-invasive Beatmung. In der multivariaten Analyse waren folgende Faktoren mit erfolglosem Weaning (Tod oder Notwendigkeit einer invasiven außerklinischen Beatmung assoziiert: Alter (OR 1,03461; 95 %-KI: 1,00812 bis 1,06308; p = 0,0018), neuromuskuläre Erkrankung (OR 5,43701; 95 %-KI 1,10664 bis 25,3936; p = 0,0306), Gesamtbilanz (OR 1,00004; 95 %-KI 1,00001 bis 1,00007; p = 0,0168) und Laktat (OR 4,60527, 95 %-KI 2,19281 bis 9,86357; p < 0,0001). Eine Assoziation mit der Mortalität fanden sich für Alter (OR 1,05610; 95 %-KI 1,02705 bis 1,08806; p = 0,0002), eine vorbestehende onkologische Erkrankung (OR 2,72680; 95 %-KI 1,30733 bis 5,74513; p = 0,0077) oder Niereninsuffizienz (OR 2,35690; 95 %-KI 1,10829 bis 5,05291; p = 0,0261) Gesamtbilanz (OR 1,00006; 95 %-KI 1,00002 bis 1,00009; p = 0,0017), Bilirubin- (OR 1,50124; 95 %-KI 1,06392 bis 2,07950, p = 0,0136) und Laktat-Konzentration (OR 2,76371; 95 %-KI 1,25253 bis 6,19085; p = 0,0124).

Diskussion Die vorliegenden Daten bestätigen grundsätzlich die Daten aus dem deutschen Weaningregister WeanNet, Unterschiede sind über das zentrumsspezifische Patientenkollektiv zu erklären. Zusätzlich konnten Laborparameter identifiziert werden, die möglicherweise eine gewisse Risikostratifizierung erlauben, was allerdings in größeren möglichst multizentrischen Kollektiven bestätigt werden muss.

Po 70 Apparative Maximaltherapie bei stationären COVID-19-Patienten im zeitlichen Verlauf

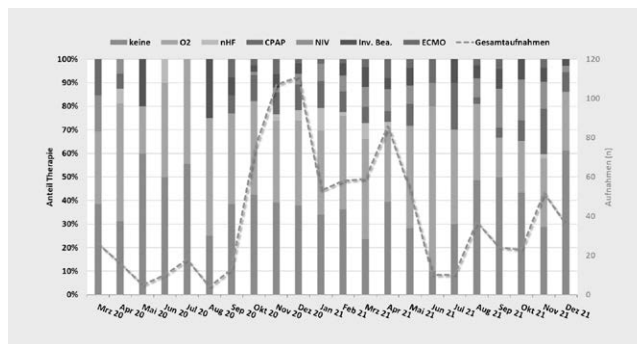
Autoren Matthes S¹, Holl J², Tremel M³, Hagemeyer L⁴, Randerath W⁵
 Institute 1 Krankenhaus Bethanien gGmbH Solingen; Krankenhaus Bethanien; 2 Krankenhaus Bethanien; 3 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; 4 Klinik für Pneumologie und Allergologie; 5 Krankenhaus Bethanien GmbH; Klinik für Pneumologie und Allergologie; Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin
 DOI 10.1055/s-0043-1760892

Hintergrund Zu Beginn der COVID-19-Pandemie aber auch im weiteren Verlauf wurde unter anderem die Früh-Intubation stationärer Patienten kontrovers diskutiert. Zunehmend zeigte sich, dass die Hypoxämie häufig nicht mit der Symptomatik korreliert, daher eine Therapie zunächst nur mit Sauerstoff oder zusätzlicher nicht-invasiver Beatmung hinlänglich sein kann. Wir untersuchten die zeitliche Entwicklung der eingesetzten apparativen Therapien stationärer COVID-19-Patienten in unserer Klinik und Zusammenhänge zwischen diesen und dem Überleben der Patienten.

Methoden Daten lokaler stationärer Aufnahmen unserer Klinik mit der Hauptdiagnose COVID-19 im Zeitraum März 2020 bis Dezember 2021 wurden retrospektiv erhoben. Neben anthropometrischen Daten wurden die apparative Maximal-Therapie sowie der Überlebensstatus erfasst.

Ergebnisse Von 884 Patienten (46% Frauen) verstarben 131 (15%). Bei der monatsweisen Betrachtung der eingesetzten Maximaltherapien zeigten sich über den betrachteten Zeitraum keine ausgeprägten und andauernden Veränderungen (► **Abb. 1**). Verstorbene waren deutlich älter, länger in der Klinik, und sehr viel häufiger auf der Intensivstation und unter invasiver Beatmung und ECMO-Therapie (► **Tab. 1**).

Schlussfolgerung Die zeitliche Entwicklung der apparativen Maximaltherapien zeigt ein weitgehend stabiles Vorgehen bei der stationären COVID-19-Behandlung. Auch da sich die Therapie nach der Erkrankungsschwere richtet, zeigen sich erwartbare Zusammenhänge zwischen dem Überleben und den Therapieformen sowie Alter, Aufenthaltsdauer und Intensivaufenthalten.



► **Abb. 1** Anteile der apparativen Maximaltherapien sowie Anzahl der COVID-19-Patienten im zeitlichen Verlauf.

► **Tab. 1**

	nicht verstorben	verstorben	p
Patienten, n (%)	753 (85%)	131 (15%)	-
Alter (Jahre)	56 [43;71]	80 [70;87]	<0,001
Frauen, n (%)	350 (46%)	53 (40%)	0,217
Adipositas, n (%)	279 (40%)	38 (37%)	0,665
Aufenthaltsdauer (Tage)	6 [3;12]	11 [5;21]	<0,001
Intensivaufenthalt, n (%)	130 (17%)	80 (61%)	<0,001
apparative Maximaltherapie, n (%)			
keine	333 (44%)	4 (3%)	<0,001
O2	278 (37%)	36 (27%)	0,037
nasal HighFlow	17 (2%)	7 (5%)	0,045
CPAP	63 (8%)	12 (9%)	0,763
NIV	45 (6%)	12 (9%)	0,171
Invasive Beatmung	10 (1%)	33 (25%)	<0,001
ECMO	7 (1%)	27 (21%)	<0,001

Po 71 Evaluation der PD1-positiven Lymphozyten in der bronchoalveolären Lavage von Patienten mit Lungenkarzinom und benignen Lungenerkrankungen

Autoren Hammer B¹, Bal C¹, Gysan M², Zehetmayer S³, Idzko M⁴, Zech A¹, Kramer M¹, Ayazseven S¹, Hoda M⁵, Gompelmann D⁶
 Institute 1 Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine II, Medical University Vienna, Austria; 2 Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; 3 Department for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Medical University of Vienna, Austria; 4 Universitätsklinik für Innere Medizin II; Abteilung für Pulmonologie; Ebene 6/L; 5 Medizinische Universität Wien; Universitätsklinik für Chirurgie; Klinische Abteilung für Thoraxchirurgie; 6 Universitätsklinik für Innere Medizin II; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Klinische Abteilung für Pulmologie
 DOI 10.1055/s-0043-1760893

Hintergrund Der PD1-Rezeptor, der vor allem von aktivierten T-Zellen exprimiert wird, ist an der Modulation der Immunantwort beteiligt. Es konnte gezeigt werden, dass bei malignen Erkrankungen die tumorinfiltrierenden Suppressorzellen den PD1-Rezeptor verstärkt exprimieren. Daher kann vermutet werden, dass bei Patienten mit Lungenkarzinom ein erhöhter Anteil an PD1-Rezeptor positiven T-Zellen in der bronchoalveolären Lavage (BAL) nachzuweisen sind.

Methodik In dieser prospektiven Studie wird der Anteil der PD1-positiven T-Lymphozyten in der BAL von 34 Patienten mit Lungenkarzinom (n = 14), interstitieller Lungenerkrankung (ILD) (n = 10) und Asthma bronchiale (n = 10) erhoben und miteinander verglichen.

Ergebnisse Der höchste Anteil von PD1-positiven CD4- oder CD8-Lymphozyten konnte bei Patienten mit ILD ($77.7\% \pm 18.7\%$ und $72.5\% \pm 15.6\%$), gefolgt von Patienten mit Lungenkarzinom ($67.1\% \pm 12.8\%$ und $64.1\% \pm 29.1\%$) und Patienten mit Asthma ($60.4\% \pm 16.9\%$ und $56.6\% \pm 13.9\%$) erhoben werden. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich ($p > 0.05$).

Schlussfolgerung Obwohl kein signifikanter Unterschied im Anteil der PD1-positiven T-Zellen an CD4/CD8-Lymphozyten in der BAL bei Patienten mit Lungenkarzinom, ILD oder Asthma festgestellt werden konnte, ist interessant, dass der höchste Anteil der PD1-positiven T-Zellen bei Patienten mit ILD gefunden wurde. Eine weitere Charakterisierung dieser Zellen könnte möglicherweise einen neuen therapeutischen Ansatz für ILD ermöglichen.

FV 72 Serielle Messungen des exhalieren Stickstoffmonoxids während Urlaubs- und Arbeitsphasen: Nutzen für die Diagnose und Tertiärprävention von Berufsasthma

Autoren van Kampen V¹, Brüning T¹, Merget R¹

Institut 1 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa)
DOI 10.1055/s-0043-1760894

Hintergrund Es ist bekannt, dass die Messung des exhalieren Stickstoffmonoxids (FeNO) vor und nach dem arbeitsplatzbezogenen Inhalationstest (AIT) zusätzliche Informationen über das Maß der Atemwegsentzündung geben kann. Es ist aber wenig über vergleichende serielle FeNO-Messungen im Urlaub und am Arbeitsplatz bekannt. Ein Ziel der Studie war die Bewertung des Nutzens von seriellen FeNO-Messungen in Urlaubs- und Arbeitsphasen zur Diagnose von Berufsasthma. Ein zweites Ziel war es, zu beurteilen, ob Personen mit bekanntem Berufsasthma nach Expositionsreduktion weiterhin arbeitsbedingte FeNO-Erhöhungen aufweisen.

Methoden Insgesamt 40 Personen führten einmal täglich FeNO-Messungen während eines zweiwöchigen Urlaubs und einer sich anschließenden zweiwöchigen Arbeitsphase durch. Bei 35 Personen bestand der Verdacht auf Berufsasthma und ein AIT konnte entweder nicht durchgeführt werden oder lieferte ein negatives bzw. fragliches Ergebnis. Die 5 übrigen Beschäftigten wiesen eine bekannte Platinsalz-Allergie mit asthmatischen Beschwerden auf, weshalb an ihren Arbeitsplätzen Maßnahmen zur Expositionsreduktion durchgeführt worden waren. Ein arbeitskongruent verlaufender Anstieg der FeNO-Messungen von ≥ 20 ppb wurde als positiv definiert. Für die finale Diagnosestellung im Falle der 35 Personen mit Verdacht auf Berufsasthma wurde unter Berücksichtigung der FeNO-Werte und aller zur Verfügung stehenden Informationen eine individuelle Expertenbewertung durchgeführt.

Ergebnisse Insgesamt zeigte sich ein arbeitsbedingter FeNO-Anstieg von ≥ 20 ppb bei 7 von 35 Personen (20%) mit Verdacht auf Berufsasthma. Bei 6 dieser 7 Personen (86%) führte die Expertenbewertung zu der Diagnose „Berufsasthma“. Von den 5 Personen mit bekanntem Berufsasthma nach Expositionsreduktion berichteten 3 über anhaltende arbeitsbedingte Symptome und wiesen zudem arbeitskongruente Erhöhungen der seriellen FeNO-Werte auf, was auf eine anhaltende Allergenexposition hindeutete.

Schlussfolgerungen Serielle FeNO-Messungen während Urlaubs- und Arbeitsphasen liefern in einigen Fällen ergänzende Informationen für die Diagnose von Berufsasthma, sind aber insbesondere geeignet, um Personen mit diagnostiziertem Berufsasthma nach Expositionsreduktion objektiv zu überwachen.

FV 73 New diagnostic approaches for pulmonary lymphangioleiomyomatosis

Autoren Lederer C¹, Kreuter M², Heußel C³, Herth F⁴, Müller V⁵

Institute 1 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg Und; Translationales Zentrum für Lungenforschung Heidelberg (Tlrc), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

(Dzl), Heidelberg, Deutschland; 2 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); 3 Diagnostische und Interventionelle Radiologie Mit Nuklearmedizin, Thoraxklinik Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg Und; Translationales Zentrum für Lungenforschung Heidelberg (Tlrc), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl), Heidelberg, Deutschland; 4 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 5 Semmelweis University Áok; Clinic of Pulmonology

DOI 10.1055/s-0043-1760895

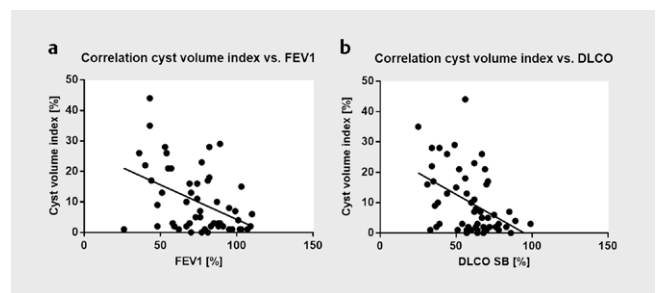
Background Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a rare multisystem disease primarily affecting females that is characterized by the formation of lung cysts. Clinical research in this disease area is sparse due to small patient numbers. Patient databases are therefore essential to facilitate research and improve patient care.

Aims We performed a combined retrospective and prospective study to establish a multicenter database of LAM patients. The database includes clinical, lung functional, laboratory, radiological, histological and treatment information. This data enables the evaluation of new diagnostic approaches to stratify disease severity and progression.

Methods We created a database of 80 female patients from two large ILD expert centers in Europe who received a LAM diagnosis based on ERS/ATS diagnostic criteria. The mean patient age at diagnosis is 43. We then applied a novel method to quantify cyst volume on high-resolution computed tomography (HRCT). Cyst volume on HRCT was calculated as the percentage of total lung volume using the software Yet Another CT-Analyzer (YACTA). The cyst volume was then correlated with pulmonary function tests (PFT)-parameters.

Results Mean cyst volume ($n = 55$) was $10.5 \pm 10.8\%$, range: 0-44%. We found a significant negative correlation ($r = -0.44$, $R^2 = 0.19$, $p < 0.001$) between cyst volume index (CVI) and forced expiratory volume in the first second (FEV1). We also found a negative correlation ($r = -0.44$, $R^2 = 0.20$, $p < 0.001$) between CVI and diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) (► **Abb. 1**).

Conclusion We created a comprehensive, multicenter database which to date includes 80 LAM patients. Quantification of CVI on HRCT using the software YACTA correlates with PFT parameters. Therefore, the CVI could be a useful index for risk stratification and prognosis estimation.



► **Fig. 1** There was a significant negative correlation between CVI and FEV1 (a) as well as between CVI and DLCO (b), two well-established parameters for lung functional impairment in LAM patients. Cyst volume quantification was determined using YACTA-software on HRCT of LAM patients. CVI vs. FEV1: $r = -0.44$, $R^2 = 0.19$, $p < 0.001$, $n = 55$. CVI vs. DLCO: $r = -0.44$, $R^2 = 0.20$, $p < 0.001$, $n = 55$. CVI=cyst volume index in % of total lung volume; YACTA=Yet Another CT-Analyzer; HRCT=high-resolution computed tomography.

Po 76 Congenital Heart Disease and utility of Cardiopulmonary Exercise Testing

Autoren Soto Hurtado E¹, Lobera E², Rodriguez Gallego Y³

Institute 1 Servicio de Neumología. Hospital la Axarquía; 2 Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional Universitario; 3 Distrito Málaga Guadalhorce. Centro de Salud Palma-Palmilla

DOI 10.1055/s-0043-1760896

Introduction The number of patients with congenital heart disease reaching adulthood has progressively increased due to advances in technology and treatment. The cardiopulmonary exercise testing (CPET) is an essential tool, allowing a broad assessment of functional capacity and facilitating the evaluation of the need for therapeutic interventions.

Methodology Descriptive and observational study of 4 years duration with 49 cases under follow-up for patients who were referred for the performance of CPET. General, anthropometric, functional and test results data were collected.

Results Mean age 31.37 ± 11.65 years (49% women), mean BMI 25.11 ± 4.38. The most frequent cardiopathies were: 14 Tetralogy of Fallot, 6 transposition of great vessels, 6 pulmonary atresia, 3 Ebstein's anomaly, 3 single ventricle and 17 miscellaneous. 49% presented dyspnea, 42.9% were asymptomatic. Spirometric data: FEV1 2,751 ± 847ml (73.74 ± 15.78%), FVC 3,316 ± 1,016ml (72.67 ± 13.98%); FEV1/FVC 83.10 ± 7.49%. TLco was 7.98 ± 2.38 (80.41 ± 18.4%). The mean duration of exercise was 6.40 ± 2.32 minutes, stopping in 81.6% due to dyspnea. The results obtained are shown in Table. Limited aerobic capacity was observed in 93.9% of cases, low anaerobic threshold in 73.5% and decreased mechanical efficiency in 73.5%. 85% of patients failed to exhaust cardiac reserve, with reduced O2 pulse in 65.3%. After being reviewed in Cardiology: 78.72% did not undergo a change of treatment, 3 cases were reintervened, 2 are waiting for cardiac transplantation and 5 are awaiting a definitive decision (► Tab. 1).

Conclusions CPET allows an objective assessment of functional capacity in addition to providing parameters that correlate with morbidity and mortality, which makes it a very useful test in the follow-up. Most of the patients present limited aerobic capacity, low anaerobic threshold, mechanical efficiency and a VE/VCO2 slope with mild alteration without presenting ventilatory reserve affection.

► Tab. 1

	Mean	Standard deviation
VO2 peak (ml/min)	1089,3	541,66
VO2/AT (ml/min)	742,24	418,11
VO2/WT (ml/Wt/min)	7,39	2,05
Hearth rate max.	139,41	24,38
O2 pulse (VO2/HR)	7,89	3,67
Final systolic BP	141,55	29,39
Final diastolic BP	75,83	16,22
Ventilatory reserve (%)	51,26	26,33
VE/VCO2	32,33	6,66
VE/VCO2 slope	0,33	0,08
Basal SatO2	96,37	3,9
Final SatO2	92,71	8,91

FV 77 Global real-world (rw) study of patients (pts) with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with first-line (1L) osimertinib: interim analysis of an rw pt registry in Germany

Autoren Griesinger F¹, Popat S², Okhuoya P³, Servidio L⁴, Fonseca M⁵, Tolani E⁶, Lu S⁷, Zacharias S⁸, Thomas M⁹

Institute 1 Pius-Hospital Oldenburg; University Medicine Oldenburg; Hematology/Oncology, Internal Medicine-Oncology; 2 Department of

Medicine, The Royal Marsden Hospital – NHS Foundation Trust; 3 AstraZeneca; 4 Global Medical Affairs Department, AstraZeneca US; 5 Iqvia, Porto Salvo; 6 Iqvia; 7 Medical Oncology Department, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University; 8 Department of Data Management, Statistics and Medical Informatics, Iomedico; 9 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH, Universitätsklinikum Heidelberg

DOI 10.1055/s-0043-1760897

Background EGFR tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are the standard 1L treatment for pts with advanced NSCLC with EGFR mutations (EGFRm). Osimertinib is a third-generation, irreversible EGFR TKI that selectively inhibits sensitizing and T790M mutations, and is effective in NSCLC central nervous system metastases. In this global rw study, an interim analysis was conducted to evaluate the characteristics and outcomes in pts with advanced EGFRm NSCLC receiving 1L osimertinib in Germany.

Methods In an ongoing, multicountry prospective study, data for pts with EGFRm NSCLC receiving 1L osimertinib were extracted from the CRISP registry (AIO-TRK-0315) in Germany. Pts initiating treatment with 1L osimertinib between June 2018 and December 2020 (index date) were followed until June 2021 for this interim analysis. Further follow-up is planned until 2023. Time to event outcomes (with 95% confidence interval [CI]) were analyzed using Kaplan–Meier analysis, with progression-free survival (PFS), time to next treatment or death (TTNTD) and time to discontinuation (TTD) analyses measured from index date. Patients who do not have an event or died at the end of follow-up will be censored.

Results Of 217 pts, 98.2% had stage IV EGFRm NSCLC, 96.3% had adenocarcinoma and 38.2% had brain metastases. Pts had a mean age of 67.3 years, 66.4% were female, and 84.4% and 15.6% had ECOG performance scores of 0/1 and 2/3, respectively, when known. Median follow-up was 16.4 months (mo; 95% CI, 12.9–18.2). Median PFS was 16.2 mo (95% CI, 12.4–24.5); 95/217 (43.8%) of pts had an event. The median TTNTD was 19.2 mo (95% CI, 14.1–NA) and median TTD was 14.8 mo (95% CI, 12.7–19.7). By the cut-off (30 June 2021), 51.6% are continuing to receive 1L osimertinib treatment, 9.2% completed 1L osimertinib treatment, 14.3% received any second-line treatment, and 24.9% died while on or after receiving 1L osimertinib treatment.

Conclusions This study demonstrates the rw effectiveness of 1L osimertinib in pts with advanced EGFRm NSCLC, supported by the interim PFS, TTNTD and TTD. Further analysis is warranted to determine longer-term outcomes in the final analysis.

Funded by AstraZeneca.

Po 83 Stempel drauf: Rauchen – COPD! Ein Fallbeispiel

Autoren Knoop H¹, Knoop U²

Institute 1 Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop; 2 Dr. Med. Umut Knoop; Dr. Med. Heiko Knoop; Gemeinschaftspraxis Dres. Knoop

DOI 10.1055/s-0043-1760898

Einleitung Patienten mit langjährigem Asthma bronchiale können eine persistierende Atemwegsobstruktion (PAO) entwickeln. Die Therapie sollte weiterhin antiasthmatisch sein, die Erkrankung nicht als „Raucher-assoziierte“-COPD interpretiert werden. In diesem Fallbeispiel einer Patientin mit schwerem Asthma bronchiale und Alpha1-Antitrypsinmutation (AATM) entstand im Verlauf der Verdacht auf eine Vaskulitis.

Fallbeispiel Eine 1972 geborene Patientin stellte sich erstmalig in 04/2018 nach zuvor stationär behandelter Influenza B-Infektion in unserer Praxis vor. Der zuvor behandelnde Pneumologe hatte angesichts eines FEV₁ von 39%/S pbd und eines koexistierenden zentrilobulären Lungenemphysems eine „vom Rauchen stammende“ COPD GOLD 3 diagnostiziert und habe die verbleibende Lebenszeit auf 5 Jahre geschätzt. Die Pat. war ehemalige „Partyraucherin“. Im Rahmen der beruflichen Tätigkeit (Eventbranche) früher Passivrauchexposition. Seit der Kindheit Atemwegsbeschwerden bei bekannten Allergien. In unserer Diagnostik Bestätigung auch perennierender Allergene (Gesamt-IgE: ca. 330 IU/

ml), Bluteosinophilie von 350 Zellen/µl sowie einer AATM (PiMZ). Auf Nachfrage stellte sich heraus, dass die Pat. Adoptivkind war (leibliche Mutter früh an COPD verstorben). Im Verlauf wurde die Therapie angepasst und letztlich Benralizumab mit zunächst deutlichem Benefit ergänzt. Später dann Hautveränderungen, rezidivierende pathologische Frakturen, u.a. im Bereich der Wirbelsäule, Verschlechterung der respiratorischen Situation nach COVID-19 im Sommer 2022. Vor dem Hintergrund der zuvor nachgewiesenen Eosinophilie, der Zusammenschau der Befunde und auch der bekannten AATM wurde der Verdacht auf eine eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) gestellt. Naturgemäß würden sich aus dieser Diagnose weitere Behandlungsoptionen ergeben.

Zusammenfassung Insbesondere bei jungen Pat. mit PAO und Lungenemphysem sollte nicht unkritisch die Diagnose einer „Raucher-assoziierten“ COPD gestellt werden. In diesem Fall besteht neben einer AATM ein schweres Asthma bronchiale. Im Verlauf wurde der Verdacht auf eine EGPA gestellt, auch bedenkend, dass im Kontext von AATMen Vaskulitiden beschrieben wurden. Die Abklärung einer EGPA wird gegenwärtig durch die anti-IL5R-Therapie erschwert.

Po 86 Klinische Auswirkungen einer kompensatorischen Überblähung des unbehandelten Nachbarlappens nach endoskopischer Lungenvolumenreduktion mit Ventilen

Autoren Wienker J¹, Darwiche K², Wälscher J³, Winantea J⁴, Hagemann M¹, Büscher E⁵, Singla A¹, Taube C⁶, Karpf-Wissel R⁷

Institute 1 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Essen; 2 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; 3 Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 4 Ruhrlandklinik Essen; Klinik für Pneumologie; Sektion Interventionelle Bronchologie; 5 Ruhrlandklinik Essen; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Essen; 6 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen; 7 Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen gGmbH; Klinik für Pneumologie; Sektion für Interventionelle Bronchologie

DOI 10.1055/s-0043-1760899

Hintergrund Die endoskopische Lungenvolumenreduktion (ELVR) mit endobronchialen Ventilen (EBV) kann eine erfolgreiche Behandlungsoption für Emphysepatienten im Endstadium sein. Die Reduzierung der Überblähung verbessert die Atemmechanik und die Zwerchfellfunktion. Das Verständnis von Prädiktoren für den Behandlungserfolg ist entscheidend für weitere Optimierungen der Therapie.

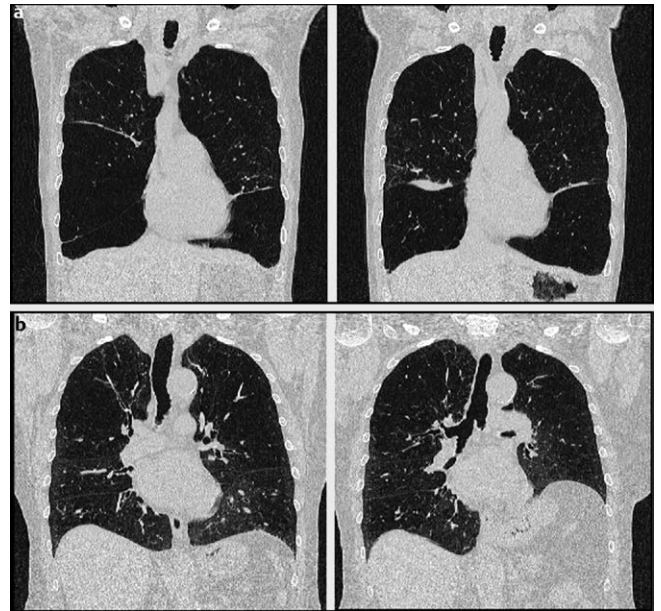
Fragestellung Ziel dieser Studie war es, die Wirkung der Ziellappenvolumenreduktion (TLVR) in Bezug auf die ipsilaterale Lungenvolumenreduktion (ILVR), die durch die kompensatorische Expansion des angrenzenden Lappens beeinflusst wird, auf das Ergebnis nach ELVR mit Ventilen zu bewerten.

Methoden Das Verhältnis von ILVR % zu TLVR %, hier als *Reduction Ratio (R)* bezeichnet, wurde bei 82 Patienten erfasst und mit Veränderungen der Lungenfunktion, der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität verglichen. Kleine Werte für *R* implizieren eine relativ geringe Volumenreduktion der ipsilateralen Lunge (ILVR) im Vergleich zum Ziellappen (TLVR). Außerdem wurde der minimale klinisch relevante Unterschied (MCID) für *R* berechnet.

Ergebnisse Patienten mit einem niedrigeren Reduktionsverhältnis ($R < 0,2$) zeigten im Vergleich zu Patienten mit $R \geq 0,2$ geringere Verbesserungen in der 3-Monats Follow-Up Untersuchung (Mittelwertvergleiche: 5,8 %, -4,9 % und 7,1 % vs. 33 %, -20 % und 29 % in der Einsekundenkapazität (FEV1), Residualvolumen (RV) sowie inspiratorischer Vitalkapazität (IVC) und -3 m und 0 Punkte gegenüber 20,4 m und -3,4 Punkte bei der 6-Minuten-Gehstrecke (6MGT)

sowie im Copd Assessment Test (CAT) Score). Mit 0,185 wurde ein MCID für *R* mit etablierten Anknüpfungen für Emphysepatienten berechnet.

Schlussfolgerung Eine ausgedehnte kompensatorische Überblähung des angrenzenden unbehandelten Lappens nach ELVR führt zu einer verringerten ipsilateralen Lungenvolumenreduktion (ILVR), was schlussendlich für fehlende, klinisch bedeutsame Besserungen der Atemmechanik und des klinischen Ergebnisses verantwortlich ist (► Abb. 1).



► **Abb. 1** Repräsentative CT-Aufnahmen in der Koronarebene von Patienten mit $R < 0,2$ (A) ohne Volumenveränderung und $R \geq 0,2$ (B) mit deutlicher Veränderung der Zwerchfellposition.

Po 87 Schwerer disseminierter Befall bei seltener tracheobronchialer Amyloidose

Autoren de Mooy J¹, Atug E¹, Petermann C¹, Tiede S², Heide J³, Wiest G¹

Institute 1 Ak Hamburg Harburg – Pneumologie; 2 Ak Hamburg Harburg

– Onkologie; 3 Strahlentherapie Harburg

DOI 10.1055/s-0043-1760900

Einleitung Die tracheobronchiale Amyloidose ist eine seltene, organlimitierte Erkrankung, wobei es meist zu einem knotigen, tumorartigen Befall der Trachea und der großen Bronchien kommt. Therapeutisch stehen keine systemischen Therapieoptionen zur Verfügung. Bei Auftreten von Lokalkomplikationen kommen bronchoskopische oder chirurgische Resektionen, Lasertherapie und Strahlentherapie als Therapieoptionen in Betracht. Aufgrund der häufigen Komplikationen hat die tracheobronchiale Amyloidose trotz des nur lokalen Befalls eine schlechte Prognose.

Fallvorstellung Eine 61-jährige Patientin stellt sich bei seit 2018 diagnostizierter tracheobronchialer Amyloidose mit zunehmender Dyspnoe, Hämoptysen und poststenotischer Pneumonie vor. Radiologisch und bronchoskopisch zeigte sich ein deutlicher lokaler Progress der Amyloidose mit insbesondere totaler Verlegung des Zwischenbronchus. In 4 sequenziellen Sitzungen gelingt mühevoll mittels Kryo- und APC-Therapie die Rekanalisation mit gutem endoskopischem Ergebnis. Eine systemische Genese wird mittels ausgedehnter Umgebungsdiagnostik erneut ausgeschlossen. Mit dem Ziel einer lokalen Befundkontrolle entschlossen wir uns bei diesem ausgedehnten Befund zur Radiatio der rechtszentralen Amyloidformation. Nach der interventionellen Therapie und Radiatio ist eine klinisch stabile Situation erreicht. Röntgenologisch zeigte sich ein deutlich gebesserter Befund.

Zusammenfassung Poststenotische Pneumonien sind eine typische Komplikation bei einer tracheobronchialen Amyloidose. Mittels endoskopischer Rekanalisation gelang in unserem Fall eine Lokalkontrolle der Erkrankung. Aufgrund der schweren Befunde entschieden wir uns zur lokalen Radiatio der Amyloidformation rechts zentral. Aktuell besteht klinisch eine stabile Situation.

Po 88 Lungenfunktionsstörungen 3 und 6 Monate nach gesicherter Covid-19 Infektion

Autoren Wessmann P¹, Klüppelberg J¹, Franzen D¹

Institut 1 Franzen Institut

DOI 10.1055/s-0043-1760901

Die durch das severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) ausgelöste COVID-19 Erkrankung zählt zu den Infektionskrankheiten mit Multiorgan Beteiligung und potenziell letalem Verlauf. Fokus der vorliegenden Arbeit sind pulmonale Symptome und Funktionseinschränkungen der Lunge, die nach SARS-CoV-2 Infektion fortbestehen. In den Jahren 2020 und 2021 wurden prospektiv mehr als 100 Patienten mit PCR gesicherter SARS-CoV-2 Infektion für Verlaufskontrollen 3- und 6 Monate eingeschlossen, bei denen jeweils klinische Parameter und Lungenfunktionsparameter (FVC; FEV1; FEV1/FVC; MEF25-75; TLC, TLco) erhoben wurden.

Nach Auswertung der Daten liegt der Anteil der Patienten, deren FVCex drei Monate nach gesicherter SARS-CoV-2 Infektion > 80 % des individuellen Sollwerts ist, bei 70,27 %. Nach sechsmonatiger Untersuchung liegt dieser Wert bei 80,95 %. Das Verhältnis von FEV1 zum Zeitpunkt der dreimonatigen im Vergleich zur sechsmonatigen Untersuchung beträgt 83,78 % zu 87,30 % am individuellen Sollwert von > 80 %. Für FEV1/FVC ergibt sich bei 97,26 % der Patienten ein Sollwert von > 70 % nach drei Monaten, während dieser nach sechs Monaten bei 98,41 % der Patienten der Z-Score einen Wert > der 5. Perzentile (-1,645) auf. Im Vergleich dazu ist nach der sechsmonatigen Kontrolle bei 98 % der Patienten ein Z-Score > -1,645 für MEF 25-75 ermittelt worden. Den Sollwert von > 80 % für die TLC erreichen zum Zeitpunkt der dreimonatigen Kontrolle 83,58 %, zum Zeitpunkt der sechsmonatigen Kontrolle 84,48 %.

Für TLco liegt der Anteil der Patienten mit einem individuellen Sollwert von > 80 % nach 3 Monaten bei 69,57 %, während nach 6 Monaten der Anteil der Patienten mit individuellem Sollwert von > 80 % auf 71,19 % steigt.

Zusammenfassung: Die vorgelegte Studie zeigt, dass nach Infektion mit SARS-CoV-2 überwiegend restriktive Lungenfunktionsstörungen und -diffusionsstörungen auftreten, welche sich im Verlauf von weiteren drei Monaten weitestgehend normalisieren.

Po 92 Lungenkontusion nach Sprung ins Wasser

Autoren Garhy M¹, Arndt S², Haasler E³, Krobath-Brandstätter M⁴,

Schönhöfer B⁵

Institute 1 Evangelisches Klinikum Bethel- Bielefeld; Klinik für Pneumologie und Intensivmedizin; 2 Evangelisches Klinikum Bethel-Bielefeld; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 3 Evangelisches Krankenhaus Bielefeld; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 4 Evangelisches Krankenhaus Bielefeld gGmbH; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 5 Evangelisches Klinikum Bethel; Evangelisches Klinikum Bethel-Bielefeld Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin

DOI 10.1055/s-0043-1760902

Hintergrund Zu Lungenkontusionen kommt es häufig im Rahmen von Polytraumata, aber deutlich seltener bei Sportverletzungen.

Fallbeschreibung Wir berichten über einen 22-jährigen Patienten, der sich fußläufig in unserer Notaufnahme vorstellte. Er war am selben Tag im Schwimmbad von einem 10 Meter Turm gesprungen und dabei mit dem ventralen Tho-

rax und Abdomen auf die Wasseroberfläche aufgekommen. Unmittelbar danach klagte er rechtsthorakale Schmerzen und Hämoptysen.

Der körperliche Untersuchungsbefund blieb ohne weitere Auffälligkeiten. Im Röntgenthorax in 2 Ebenen ergab sich ebenfalls kein eindeutig pathologischer Befund.

Das Computertomogramm des Thorax mit Kontrastmittel ergab eine inhomogene Verdichtung im Mittellappen und geringer im ventrobasalen Oberlappen rechts, passend zur Lungenkontusion mit Parenchymblutungen. Zusätzlich zeigte sich ein minimaler Pneumothoraxsaum rechts parakardial.

Die am selben Tag durchgeführte Bronchoskopie ergab Blutnachweis im Mittellappen-Bronchus.

Die Hämoptysen sistierten spontan. Am dritten Tag des stationären Aufenthaltes wurde der Patient asymptomatisch und mit stabilen Vitalparametern entlassen.

Schlussfolgerung Infolge einer Lungenkontusion kann es unmittelbar nach einer Thoraxverletzung im sportlichen Umfeld zu Hämoptysen kommen. Im Gegensatz zum konventionellen Röntgen-Thorax kommt der Computertomographie in der Diagnostik der Lungenkontusion ein hoher Stellenwert zu. Nicht selten kommt es spontan zur Befundbesserung.

Po 94 Untersuchung der Rolle der Lunge beim akuten Atemnotsyndrom (ARDS) und der COVID-19-Erkrankung mit Fokus auf den transpulmonalen Gradienten der entzündlichen Biomarker

Autoren Mozafari B¹, Günther K², Herr C³, Bals R⁴

Institute 1 Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes;

2 Universität des Saarlandes; 3 Innere Medizin V, Universität des

Saarlandes; 4 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V

DOI 10.1055/s-0043-1760903

Einleitung Die Lunge wird von 100 % des Herzzeitvolumens durchströmt. Dadurch ergeben sich prinzipiell die Voraussetzungen, dass die Lunge auch in metabolische Prozesse eingreift bzw. die Blutkonzentration von beispielsweise Entzündungsmediatoren deutlich verändert.

Methoden In unsere Studie wurden nur männliche Patienten eingeschlossen. Die transpulmonale Gradienten der Entzündungsmediatoren, die in dieser Arbeit als Delta-Wert bezeichnet wurde zwischen drei verschiedenen Gruppen verglichen: Gesunde als Kontrollgruppe (Stichprobengröße n = 26), Patienten mit Pneumonie/ARDS (n = 23) und Patienten mit COVID-19 Erkrankung (n = 10). Die Delta-Werte sind definiert als die Differenz der Biomarkerkonzentration im Serum aus arteriellem Blut und der Biomarkerkonzentration im Serum aus zentralvenösem Blut.

Ergebnisse: Insgesamt wurde das jeweilige Blut auf 76 verschiedene Biomarker untersucht. Die Hauptergebnisse waren, dass sich insgesamt 4 Biomarker in ihrem Delta-Wert zwischen den COVID-19-Patienten und Patienten mit gesunden Lungen signifikant unterschieden. Im Vergleich dazu wurde bei insgesamt 2 Biomarkern ein signifikanter Unterschied zwischen den Pneumonie- bzw. ARDS-Patienten und den gesunden Probanden gefunden. Die Pneumonie- und COVID-19-Patienten unterschieden sich hingegen in insgesamt 3 Biomarkern.

Der Vergleich zwischen den überlebenden und verstorbenen COVID-19-Patienten ergab einen signifikanten Unterschied in den Serumkonzentrationen für 3 Biomarker.

Schlussfolgerungen: In unserer Studie waren die transpulmonalen Gradientenunterschiede einiger pro- und antiinflammatorischer Biomarker zwischen den drei Gruppen einschließlich IgM, IL-1RA, IL-10 statistisch signifikant. Der transpulmonale Gradient dieser Biomarker war in der COVID-19-Gruppe am niedrigsten, aber beim Vergleich der venösen und arteriellen Proben innerhalb jeder Gruppe wies die COVID-19-Gruppe die höchste Konzentration dieser Biomarker in beiden Proben auf. Dies könnte ein Indikator für einen höheren Entzündungszustand bei COVID-19 im Vergleich zu anderen Arten von ARDS

sein. Darüber hinaus konnten wir eine Korrelation zwischen dem transpulmonalen Gradienten zweier zellulärer Adhäsionsmoleküle und dem Outcome von COVID-19-Patienten aufzeigen.

FV 96 Osimertinib as adjuvant therapy in patients with resected EGFRm stage IB-IIIa NSCLC: updated results from ADAURA

Autoren Grohé C¹, Tsuboi M², Wu Y³, John T⁴, Majem M⁵, Wang J⁶, Kato T⁷, Goldman J⁸, Kim S⁹, Yu C¹⁰, Vu H¹¹, Mukhametshina G¹², Akewanlop C¹³, de Marinis F¹⁴, Shepherd F¹⁵, Urban D¹⁶, Stachowiak M¹⁷, Balanos A¹⁷, Huang X¹⁷, Herbst R¹⁸, Kern J¹⁹

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin Buch; 2 National Cancer Center Hospital East; 3 Guangdong Provincial People's Hospital and Guangdong Academy of Medical Sciences; 4 Austin Health; 5 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; 6 Chinese Academy of Medical Sciences; 7 Kanagawa Cancer Center, Asahi Ward; 8 David Geffen School of Medicine at University of California Los Angeles; 9 Asan Medical Center; 10 National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine; 11 Cho Ray Hospital; 12 Republican Clinical Oncology Center; 13 Siriraj Hospital; 14 European Institute of Oncology (leo), Irccs; 15 University Health Network, Princess Margaret Cancer Centre; 16 Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel and Sackler Faculty of Medicine; 17 AstraZeneca; 18 Yale School of Medicine and Yale Cancer Center; 19 Kwm Missio Clinic

DOI 10.1055/s-0043-1760904

Hintergrund Osimertinib ist ein EGFR-TKI der 3. Generation, der EGFR-TKI sensitivierende und EGFR-T790M-Resistenzmutationen potent und selektiv hemmt. Osimertinib ist wirksam bei EGFRm NSCLC, einschließlich ZNS-Metastasierung. In der Primäranalyse der Phase-III-Studie ADAURA (NCT02511106) zeigte die adjuvante Gabe von Osimertinib einen signifikanten und klinisch bedeutsamen Vorteil im krankheitsfreien Überleben (DFS) gegenüber Placebo (PBO) bei Patienten mit R0-reseziertem EGFRm (Ex19del/L858R) NSCLC, ± adj. Chemotherapie (CT): Stadium II–IIIa DFS HR, 0,17; 99,06% KI, 0,11, 0,26; p<0,0001; Stadium IB–IIIa DFS HR, 0,20; 99,12% KI 0,14, 0,30; p<0,0001. Wir berichten über explorative Analysen von DFS und Rezidivmustern nach 2 Jahren zusätzlichem Follow-up.

Methoden Geeignete Patienten (Alter ≥ 18 Jahre [≥ 20 in Japan/Taiwan], WHO-PS 0/1, R0-reseziertes EGFRm NSCLC Stadium IB–IIIa [AJCC 7. Aufl.]) wurden 1:1 auf Osimertinib 80 mg OD oder PBO für bis zu 3 Jahre randomisiert. Primärer Endpunkt: vom Prüfarzt beurteiltes DFS im Stadium II–IIIa. Sekundäre Endpunkte: DFS im Stadium IB–IIIa, OS und Sicherheit. Rezidivmuster und ZNS-DFS waren vorab festgelegte explorative Endpunkte. DCO: 11.04.22

Ergebnisse Global wurden 682 Patienten randomisiert; Osimertinib n = 339, PBO n = 343. In dieser Analyse betrug die DFS-HR bei Patienten im Stadium II–IIIa 0,23 (95% KI 0,18, 0,30; 242/470 Ereignisse; 51% Reife); die 3-Jahres-DFS-Rate betrug 84% mit Osimertinib gegenüber 34% mit PBO. In der Gesamtpopulation (Stadium IB–IIIa) betrug die DFS-HR 0,27 (95% KI 0,21, 0,34; 305/682 Ereignisse); die 3-Jahres-DFS-Rate betrug 85% mit Osimertinib gegenüber 44% mit PBO. Im Osimertinib-Arm kam es bei weniger Patienten zu lokalen/regionalen und Fernrezidiven im Vergleich zu PBO. Die ZNS-DFS-HR betrug 0,24 (95% KI 0,14, 0,42; 63/470 Ereignisse) im Stadium II–IIIa. Das langfristige Sicherheitsprofil entspricht weiterhin dem bekannten Profil von Osimertinib.

Schlussfolgerungen Bei dem weiteren Follow-up von 2 Jahren zeigte sich, analog zur Primäranalyse, ein anhaltender DFS-Vorteil mit Osimertinib vs. PBO. Diese reifen Daten bestätigen die adjuvante Gabe von Osimertinib als Behandlungsstandard für Patienten mit EGFRm NSCLC im Stadium IB–IIIa nach R0-Resektion und adjuvanter CT (sofern indiziert).

AstraZeneca

Po 101 Analysis of mortality in an Intermediate Respiratory Care Unit (ICRU)

Autoren Soto Hurtado E¹, Lobera E², Arzola Rodriguez M³

Institute 1 Servicio de Neumología. Hospital la Axarquía; 2 Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Regional Universitario; 3 Servicio de Neumología. Hospital La Axarquía
DOI 10.1055/s-0043-1760905

Introduction The development of non-invasive mechanical ventilation (NIMV), its scientific evidence and the need to monitor the most severe cases, has led to the creation of the IRCUs. In our hospital, we apply NIMV to patients with acute respiratory failure (ARF) or exacerbated chronic respiratory failure (ACRF).

Material and methods Prospective study of 220 non-Covid patients with ARF or ACRF who require NIMV and admission to the ICRU. General clinical and radiological data were collected and mortality was analyzed, as well as compared with the year 2019, when we did not have an ICRU.

Results Mean age 71 years, (56% men) and a Charlson Index (mean) of 6.4 points. The most frequent respiratory failure was hypercapnic 65% vs. hypoxemic 34%. After ICRU, 77% were referred to the ward, 5% to the Intensive Care Unit (ICU), and 17% died or began comfort measures. Mortality in the ICRU is significantly related to the data in the table.

There are 12% of patients who, having been discharged from the ICRU, finally die during the rest of their hospital stay. Of these, 3% are deaths of those admitted to the ICU, and 9% to deaths on the ward after discharge from the ICRU. Analyzing mortality, we found significant differences in terms of the service they belong to (Internal Medicine 41%), hypoxemic failure (58%), bilateral infiltrates (52%), age (80 years) and Charlson Index (7.8) (► Tab. 1).

Finally, we have compared mortality in the ICRU with that of 2019 when we did not have this Unit, using the hospital mortality data (not mortality in the ICRU as it was not available in 2019). For this, we have analyzed a representative sample of 53% of the most severe cases treated in 2019 with NIMV in the ward, according to Apache II, and which was similar in age and comorbidities to those admitted to the ICRU.

- Without ICRU: Age 70.6 years // Charlson 6.4 // ICU admission 15% // Hospital mortality 38%.
- With ICRU: Age 71 years // Charlson 6.4 // ICU admission 5% // Hospital mortality 29%

Conclusions Mortality is higher in hypoxemics, related to Charlson Index and infiltrates.

The opening of the ICRU has led to a decrease in hospital mortality for severe patients who require NIMV, and a 66% decrease in ICU admissions.

		Hospital discharge	Death
- Charlson Index		points 6,1	points 8,3
- Bilateral infiltrates		28 %	41 %
- Respiratory failure	Hypoxemics	55 %	34 %
	Hypercapnics	91 %	7 %

► Tab. 1

Po 105 Unexpected cause of poorly controlled bronchial asthma.

Autoren Soto Hurtado E¹, Rodriguez Gallego Y², Gallego Castillo E²

Institute 1 Servicio de Neumología. Hospital la Axarquía; 2 Distrito Málaga Guadalhorce. Centro de Salud Palma-Palmilla
DOI 10.1055/s-0043-1760906

We present the case of a 41-year-old non-smoker woman. She has been diagnosed with moderate bronchial asthma for about 15 years and is being treated with medium-dose budesonide/formoterol and montelukast. She has been well controlled, but in last months and following an exacerbation, has worsened. Laboratory tests were normal, including IgE. Chest X-ray showed no significant alterations. Spirometry: FVC 1910 ml (57 %); FEV1 1690 ml (61 %), FEV1/FVC 84 %.

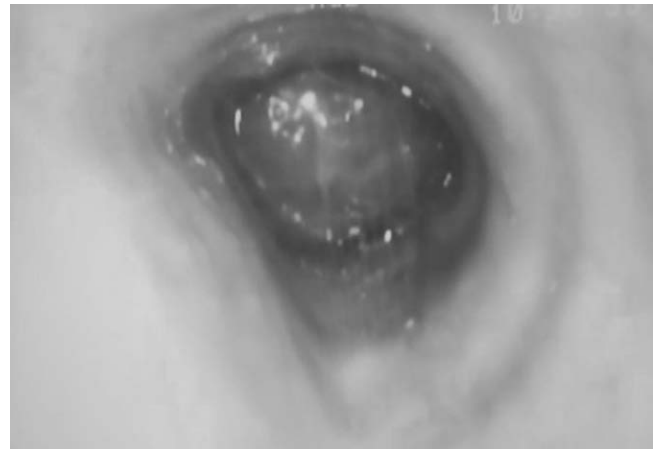
Initially, inhaled treatment was changed to high-dose beclomethasone/formoterol, and tiotropium. She came two months later, reporting partial improvement (ACT test score 17), but the reduced spirometric pattern persisted. Given the poor clinical response despite treatment, a chest CT scan was requested. Chest CT: pulmonary hyperclarity with less vascularisation in the left hemithorax, compatible with a hyperinflation effect. An endobronchial tumour of 10mm is visualised in the left main bronchus, compatible with a bronchial carcinoid as the first diagnostic option.

A bronchoscopy was then performed, in which a stenotic mass with a soft consistency, smooth and friable surface was observed at the end of the left main bronchus, which was biopsied (► Fig. 2) without being able to go beyond the lesion. The result of the bronchial biopsy was a carcinoid tumour with histological characteristics of a typical carcinoid.

The patient is currently pending evaluation by Chest Surgery and by our Interventional Bronchoscopy Unit; as cases of typical, pedunculated and clearly intrabronchial carcinoid tumours may require endoscopic resection. We find this case report very interesting, as the patient's history of bronchial asthma could possibly have delayed the diagnosis, as the symptoms of carcinoid tumours (cough, wheezing, repeated infections...) are similar to those of chronic respiratory diseases. In addition, these tumours usually appear in young, non-smoking patients, as in our case, which also means that the degree of suspicion is low. CT imaging was decisive in this case, although bronchoscopy is the main diagnostic method. In cases of patients with asthma or COPD, with persistent symptoms despite correct treatment, a bronchoscopic examination should be carried out to rule out the possibility of these centrally located neuroendocrine tumours.



► Fig. 1



► Fig. 2

Po 106 Tularämie – eine infektiologische Ätiologie des PET-positiven Rundherdes und der nekrotisierenden, granulomatösen Lymphadenitis

Autoren Krieger D¹, Schönfeld N¹, Polsfuß S², Bauer T¹

Institute 1 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin; 2 Institut für Mikrobiologie, Immunologie U. Laboratoriumsmedizin, Mvz am Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1760907

Hintergrund Die Tularämie ist in Deutschland eine seltene Zoonose, die durch *Francisella tularensis*, ein aerobes, gramnegatives, intrazelluläres Stäbchenbakterium verursacht wird.

Die Infektion des Menschen erfolgt durch Kontakt mit infizierten Tieren bzw. wirbellosen Überträgern. Klinische Symptome einer Tularämie können von einer asymptomatischen Erkrankung bis hin zu einem septischen Schock und Tod reichen und hängen von der Virulenz des infizierenden Stammes, der Eintrittspforte und dem Immunstatus des Wirts ab.

Kasuistik In unserer Klinik waren im Sommer 2021 zwei Patienten in Behandlung, bei denen auf Grund PET-positiver intrathorakaler und peripherer Lymphknoten- sowie Lungenbefunde histologisch nekrotisierende, granulomatöse Lymphadenitiden gesichert wurden.

Zunächst wurde angesichts des histologischen und radiologischen Bildes an eine Tuberkulose gedacht, jedoch ergab eine vertiefte Anamnese daran Zweifel. In beiden Fällen gelang innerhalb weniger Tage serologisch der Nachweis einer Infektion mit *Francisella tularensis*. Aus einem asservierten Lymphknoten-Präparat bei einem der Patienten konnte zusätzlich der *Francisella tularensis* Nachweis mittels PCR gelingen, bei dem zweiten Patienten gelang dieser Nachweis nicht.

Beide Patienten hatten keinen wissentlichen Kontakt zu Wildtieren wie Feldhasen und Kleinsäuger. Im Infektionszeitraum hielten sich beide Patienten im süddeutschen, ländlichen Raum auf. Anamnestisch ist die Übertragung durch Insektenstiche wahrscheinlich.

Zusammenfassung Auch wenn die Tuberkulose in Deutschland als infektiöse Differentialdiagnose der granulomatösen-nekrotisierenden Lymphadenitis an erster Stelle steht, weisen die beiden Patienten mit Tularämie auf die Notwendigkeit hin, auch an seltene Erreger zu denken.

Das Auftreten der Tularämie als Zoonose in Deutschland wird vermutlich unterschätzt. Es gibt Hinweise, dass die Zunahme der Fälle in Deutschland in den letzten Jahren durch den Klimawandel, der durch mildere Winter und trockenere Sommer direkten Einfluss auf Feldhasen- und Vektorpopulationen zu haben scheint, begünstigt wird.

Po 109 Junge Patientin mit AV-Block III. Grades bei starker FDG-Anreicherung im Bereich des interventrikulären Septums

Autoren Heynicke F¹, Atug E², Petermann C³, Park I⁴, Wintzer H⁵, Gross-Fengels W⁶, Wiest G⁷

Institute 1 Asklepios Klinikum Harburg; Pneumologie; 2 Klinik für Atemwegs- Lungen- und Thoraxmedizin, Asklepios Klinik Harburg; Asklepios Klinikum Harburg; Pneumologie; 3 Asklepios Klinikum Harburg; Thoraxzentrum Hamburg; Pneumologie; 4 Asklepios Klinikum Harburg; Kardiologie; 5 Hansehistologikum; Klinikum Harburg; 6 Abteilung für Diagnostische U. Interv. Radiologie; 7 Asklepios Klinik Harburg; Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1760908

Einleitung Die Sarkoidose ist eine entzündliche Multisystemerkrankung mit pulmonaler Beteiligung in ca. 90 % der Fälle. Grundsätzlich kann jedes Organsystem betroffen sein. Eine kardiale Beteiligung tritt bei ca. 5 % der Patienten auf und äußert sich meistens in Form einer Herzinsuffizienz oder kardialen Arrhythmie. Histologisch zeigen sich nicht-verkäsende Epitheloidzellgranulome als Folge einer Störung der T-Lymphozytenfunktion bei erhöhter B-Lymphozytenaktivität.

Klinisch unterscheidet man die akute Sarkoidose von einem chronischen Verlauf. Insgesamt ist die klinische Präsentation der Sarkoidose sehr variabel.

Fallvorstellung Eine 20-jährige Patientin wurde mit orthostatischem Schwindel und Belastungsdyspnoe in unsere Klinik eingewiesen. Die Patientin war bisher gesund und nahm keine regelmäßigen Medikamente ein. Im EKG bestand ein AV-Block III^o, sodass die umgehende Monitorüberwachung und stationäre Aufnahme erfolgte. Die weitere diagnostische Abklärung zeigte im Kardio-MRT eine verminderte Gadolinium Aufnahme im Bereich des basalen interventrikulären Septums sowie eine erhöhte FDG-Aufnahme im selben Areal im PET/CT. Es fiel der Verdacht auf eine kardiale Sarkoidose, welche schlussendlich histologisch durch Nachweis nicht-verkäsender Epitheloidzellgranulome mittels EBUS aus mediastinalen Lymphknoten gesichert werden konnte. Nach Einleitung einer Prednisolontherapie kam es rasch zu einem Rückgang des AV-Block III^o. Die klinischen Beschwerden waren vollständig rückläufig. Aufgrund der raschen Regredienz und dem jungen Alter wurde von einer Schrittmacherversorgung zunächst abgesehen.

Zusammenfassung Die Sarkoidose ist eine entzündliche Multisystemerkrankung bei der es zur Bildung nicht-verkäsender Epitheloidzellgranulome kommt. Aus myokardialen Granulomen können potenziell lebensbedrohliche Rhythmusstörungen resultieren. Anders als in unserem Fall wird in der Regel die Versorgung mittels Herzschrittmacher notwendig. Bei jungen Patienten mit nicht anderweitig zu erklärenden kardialen Beschwerden sollte die Sarkoidose differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

Po 112 Idiopathische Lungenfibrose – Beeinflusst das Ausmaß der restriktiven Ventilationsstörung im Liegen das Auftreten oder den Schweregrad von schlafbezogenen Atmungsstörungen?

Autoren Hagmeyer L¹, Matthes S², Tremel M³, Pietzke-Calcagnile A³, Randerath W⁴

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Allergologie; 2 Krankenhaus Bethanien gGmbH Solingen; Krankenhaus Bethanien; 3 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; 4 Krankenhaus Bethanien GmbH; Klinik für Pneumologie und Allergologie; Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin
DOI 10.1055/s-0043-1760909

Fragestellung Bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) sind Schlafstörungen, insbesondere auch schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) häufig. Einige aber nicht alle zurückliegenden Untersuchungen fanden eine inverse Korrelation zwischen Lungenvolumina (FEV1 und FVC) und dem SBAS-

Ausmaß. Diskutiert wird in diesem Zusammenhang eine Verringerung der Lungenvolumina in Rückenlage, die zur SBAS-Aggravation beitragen.

Patienten und Methoden In dieser monozentrischen prospektiven Studie unterzogen sich 30 Patienten mit etablierter IPF-Diagnose einer stationären Polysomnographie sowie Spirometrie im Sitzen und in Rückenlage. SBAS wurden definiert als Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) > 15/h oder > 5/h begleitet durch exzessive Tagesschläfrigkeit (ESS > 10).

Ergebnisse Es fanden sich keine relevanten Korrelationen zwischen AHI und FEV1 bzw. FVC, egal ob sitzend oder liegend gemessen. Zudem ergaben sich im Vergleich von Patienten mit und ohne SBAS keine signifikanten Unterschiede bzgl. FEV1 und FVC. Beide Parameter zeigten sich in beiden Patientengruppen im Liegen gegenüber der sitzenden Position nur wenig verringert (► Tab. 1).

► Tab. 1

	keine SBAS (n=16)	SBAS (n=14)	p
Alter	72 [65;78]	77 [70;82]	0,345
BMI	27 [25;30]	26 [22;29]	0,528
Frauen, n (%)	5 (31%)	2 (14%)	0,273
FEV1, %, sitzend	77 [72;92]	83 [64;93]	0,735
FEV1, %, liegend	73 [64;89]	77 [70;98]	0,324
FVC, %, sitzend	74 [59;88]	70 [54;95]	0,958
FVC, %, liegend	67 [59;88]	72 [59;100]	0,451
FEV1-Verhältnis liegend/sitzend, %	91 [81;94]	92 [81;105]	0,697
FVC-Verhältnis liegend/sitzend, %	93 [85;103]	97 [90;112]	0,400

Schlussfolgerung Bei den untersuchten IPF-Patienten führt die Rückenlage zu einem vernachlässigbaren Rückgang der Lungenvolumina gegenüber der sitzenden Position. In dieser Hinsicht unterscheiden sich Patienten mit und ohne SBAS nicht relevant. Daher ist anzunehmen, dass bei der IPF die Rückenlage, zumindest nicht über den Mechanismus einer eingeschränkten Lungenfunktion, kausal zum Ausmaß von SBAS beiträgt.

Po 113 Meta- und Responder-Analyse zweier Placebo-kontrollierter Studien: Efeublätter-Trockenextrakt EA575 in der Behandlung von akutem Husten

Autoren Mösges R¹, Völp A², Raskopf E³, Acikel C³

Institute 1 Imsb, Universität zu Köln; 2 Psy Consult Scientific Services; 3 Clincompetence Cologne GmbH
DOI 10.1055/s-0043-1760910

Efeublätterextrakte werden zur Behandlung von akutem Husten eingesetzt. Wir stellen hier eine Meta-Analyse von zwei doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien vor.

Patienten mit akuter Atemwegsinfektion (ARTI) erhielten sieben Tage lang Efeublätter-Trockenextrakt EA 575[®] (n = 228) oder Placebo (n = 162), gefolgt von einer siebentägigen Nachbeobachtung ohne Behandlung. Der wichtigste Wirksamkeitsparameter war der Bronchitis Severity Score (BSS). Die Meta-Analysen der einzelnen Patientendaten wurden mit gemischten Modellen für wiederholte Messungen, Kovarianzanalyse und logistischer Ordinalregression durchgeführt.

Signifikante BSS-Unterschiede zwischen EA 575[®] und Placebo traten bereits nach zwei Tagen auf und nahmen bis zum Ende der Behandlung zu, mit BSS-Reduktionen von 8,60 und 6,20 (p < 0,001). Die Verringerung der Punktzahl unter Placebo nach sieben Tagen war vergleichbar mit der unter EA 575 nach vier Tagen. In der Verumgruppe lag der Anteil der hustenfreien Patienten am Ende der Behandlung bei 18,1 % und am Ende der Nachbeobachtung bei 56,2 %, verglichen mit 9,3 % bzw. 25,6 % bei Placebo. Die Raten unerwünschter Ereignisse waren bei EA 575 und Placebo vergleichbar.

Was die Größe des beobachteten Unterschieds zu Placebo betrifft, so wurde für den BSS noch keine empirisch abgeleitete MCID veröffentlicht, aber nach Hedges' g (g = 0,77), was nach der herkömmlichen Interpretation einem mäßi-

gen bis großen Behandlungseffekt entspricht, in der Meta-Analyse errechnet. Darüber hinaus war in einer Responder-Analyse der Anteil der Patienten, die eine subjektiv nachweisbare Verbesserung der Symptome im BSS erreichten, unter EA 575 im Vergleich zu Placebo signifikant höher.

Auf der Grundlage der vom IQWiG vorgeschlagenen Kriterien (15 % der Skalenweite als plausibler Schwellenwert) wurde bei 93,4% Patienten, die mit EA 575® behandelt wurden, und bei 76,5% der Placebo-Patienten im gepoolten Datensatz beider Studien eine nachweisbare Verringerung des BSS-Gesamtscores um mindestens 4 Punkte zwischen dem Ausgangswert und dem Behandlungsende erreicht.

EA 575 reduziert wirksam die Intensität des akuten Hustens im Zusammenhang mit ARTIs und führt zu einer deutlichen Beschleunigung der Genesung.

Po 115 Hydroxychloroquin bei kindlichen interstitiellen Lungenerkrankungen – Ergebnisse einer randomisierten Phase 2 Studie

Autoren Griese M¹, Kappler M², Stehling F³, Schulze J⁴, Baden W⁵, Körner-Rettberg C⁶, Carlens J⁷, Prenzel F⁸, Nährlich L⁹, Thalmeier A¹⁰, Sebah D¹¹, Kronfeld K¹², Rock H¹³, Ruckes C¹⁴, Wetzke M¹⁵, Seidl E², Schwerk N¹⁶

Institute 1 Kinderklinik und Kinderpoliklinik; Haunersches Kinderspital; Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University, German Center for Lung Research (Dzl), Munich, Germany; 2 Kinderklinik und Kinderpoliklinik Im Dr. von Haunerschen Kinderspital; 3 Department of Pediatric Pulmonology and Sleep Medicine; University Hospital Essen; University of Duisburg-Essen; 4 Schwerpunkt Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose; Klinik für Kinder- und Jugendmedizin; Goethe-Universität; 5 Abt. Kinderheilkunde 2, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen; 6 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Im St. Josef-Hospital Bochum; 7 Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland; 8 Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche Leipzig, Pädiatrische Pneumologie; 9 Universitätsklinik Gießen; Kinderklinik; Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie; 10 Apotheke der LMU München; 11 Haunersche Kinderklinik, LMU; 12 Universitätsmedizin Mainz; 13 Central Patient Office, Marburg; 14 Universitätsmedizin Mainz; Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien (Izks); 15 Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie der Medizinischen Hochschule Hannover; Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie; 16 Mh Hannover; Zentrum für Kinderheilkunde; Mhh Kinderklinik

DOI 10.1055/s-0043-1760911

Hintergrund Kindern mit interstitiellen Lungenerkrankungen (chILD) können kaum Behandlungen angeboten werden, die in kontrollierten Studien untersucht wurden. Wir haben Hydroxychloroquin (HCQ) in einer prospektiven, multizentrischen, 1:1 randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppen-/Crossover-Studie der Phase 2 untersucht. HCQ (START-Arm) oder Placebo wurden 4 Wochen lang verabreicht. Danach erhielten alle Probanden für weitere 4 Wochen HCQ. Im STOP-Arm wurden die Probanden, die bereits HCQ einnahmen, randomisiert und erhielten 12 Wochen lang HCQ oder Placebo (= Absetzen von HCQ). Danach beendeten alle Probanden die Behandlung und wurden für weitere 12 Wochen beobachtet.

Methodik und Ergebnisse 26 Probanden wurden in den START-Arm eingeschlossen, 9 in den STOP-Arm, von denen vier Probanden an beiden Armen teilnahmen. Der primäre Endpunkt, das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines Ansprechens auf die Behandlung, bewertet anhand der Oxygenierung (Veränderung der transkutanen O₂-Sättigung von > 5 %), unterschied sich nicht zwischen den Placebo- und HCQ-Gruppen. Die sekundären Endpunkte, einschließlich der Veränderung der O₂-Sättigung > 3 %, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der Lungenfunktion und der 6-Minuten-Gehteststrecke, unterschieden sich ebenfalls nicht. Die Kombination aller Placebo- und aller

HCQ-Behandlungsepisoden ergab auch keine signifikanten Behandlungseffekte. Die Effektgrößen waren insgesamt gering. HCQ wurde gut vertragen, unerwünschte Ereignisse unterschieden sich nicht zwischen Placebo und HCQ.

Schlussfolgerungen Trotz erheblicher Limitationen der Studie, wie kleine Studienpopulation, kurze Behandlungsdauer, keine Lungenfunktionstests bei Kindern < 6 Jahren, erfordert die beobachtete geringe Effektgröße der HCQ-Behandlung eine sorgfältige Neubewertung von Verschreibungen in der täglichen Behandlungspraxis.

Unterstützt durch chILD-EU (FP7, No. 305653), Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), "HCQ4Surfdefect", (01GM1702), Deutsches Zentrum für Lungneuforschung (DZL, 82DZLG13A2)

Po 116 Impact of ILD-specific therapies on perioperative course in patients with progressive fibrosing ILD undergoing lung transplantation

Autoren Munker D¹, Arnold P², Leuschner G¹, Sisis A³, Barton J⁴, Weig T⁵, Michel S⁶, Kauke T⁷, Meiser B⁸, Milger-Kneidinger K⁹, Behr J¹⁰, Kneidinger N², Veit T²

Institute 1 Department of Internal Medicine V, Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); 2 Medizinische Klinik und Poliklinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); Klinikum der Universität München; 3 LMU München; Transplant Center Munich; 4 Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center Munich (Cpc-M), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); 5 Department of Anesthesiology, University of Munich, LMU; 6 Herzchirurgische Klinik und Poliklinik; Klinikum der Universität München; Clinic of Cardiac Surgery, University of Munich, LMU; 7 LMU Klinikum; Department of Thoracic Surgery, University of Munich, LMU; Abteilung für Thoraxchirurgie; 8 Uniklinikum München LMU; 9 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V; 10 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center DOI 10.1055/s-0043-1760912

Immunosuppressants and antifibrotics have shown consistent effects on lung function decline in several ILD diseases, opening the door for combined antifibrotic and immunosuppressant drug therapy. The aim of this retrospective study was to evaluate the potential effects of different treatment regimen on perioperative course in patients with PF-ILD undergoing LTx.

All patients with IPF and non-IPF undergoing LTx between January 2014 and May 2021 were included and retrospectively screened for previous use of immunosuppressants and antifibrotic therapy. Perioperative courses, short-term outcomes and safety were analyzed retrospectively.

In total, 286 patients with underlying diagnosis of end-stage PF-ILD were compared according to the treatment regimen prior to LTx. Baseline difference between the groups was minor regarding severity of disease and LAS score, although a higher proportion of women and people of younger age were seen in groups without antifibrotic pretreatment. A higher intraoperative blood loss was measured in the group with immunosuppressive pretreatment (p = 0.000). No differences between antifibrotic monotherapy, combined antifibrotic and immunosuppressive therapy in regard of postoperative complications (wound-healing, bleeding, anastomotic complications) were observed. Pretreatment with antifibrotic monotherapy as well as combination of antifibrotic drugs and immunosuppressive therapy, lower BMI and lower blood loss were independently associated with improved primary graft function 72 hours after LTx (p = 0.000). Finally, patients with antifibrotic pretreatment developed significantly less de novo DSA (12.5 % vs. 15.2 % vs. 29.6 % vs. 34.8 %, p = 0.009) and tended to have reduced occurrence of acute cellular rejections within 30 days after LTx (7.7 % vs. 15.6 % vs. 13.8 % vs. 31.6 %, p = 0.057). No patient with com-

bined antifibrotic and immunosuppressant drug therapy died within the ICU stay and the first 30 days post-LTx

Use of antifibrotic monotherapy as well as combination of antifibrotic drugs with immunosuppressive therapy in PF-ILD patients undergoing LTx proved to be safe and might lead to beneficial effects regarding PGD and immunological effects.

Po 117 Polysomnographic findings in rare McLeod disease: Is sleep apnea syndrome a new feature?

Autoren Munker D¹, Veit T¹, Peikert K², Bachl B³, Kahnert K⁴, Kneidinger N¹, Behr J⁵, Remi J⁶, Danek A⁷

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); Klinikum der Universität München; 2 Translational Neurodegeneration Section „Albrecht-Kossel“, Department of Neurology, University Medical Center Rostock, University of Rostock, Gehlsheimer Straße 20, 18147, Rostock, Germany; 3 Department of Sleep Medicine, Asklepios Lung Clinic Gauting, Germany; 4 Medizinische Klinik und Poliklinik V; 5 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 6 Epilepsy Center, Department of Neurology, Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany; 7 Ludwig-Maximilians-Universität; Klinikum der Universität München; Neurologische Klinik und Poliklinik

DOI 10.1055/s-0043-1760913

Study Objectives To evaluate the sleep patterns in a series of 4 patients affected by rare McLeod disease (MLS).

Design Case series of 4 patients with attended Sleep laboratories of three centers. Patients: 4 MLS patients (mean age 53.8 ± 2.5 y).

Methods Subjective sleep evaluation: Epworth Sleepiness Scale (ESS); Objective evaluation: genetic tests, documentation of clinical course and features, Laboratory-based full-night attended video-polysomnography.

Measurements and Results In three out of four patients an ESS score ≥ 7 was evident. The average Apnea-/Hypopnea Index (AHI) was 45.0 ± 19.0 with predominantly obstructive phenotype (OSA) in 3 patients and majorly central events (Central sleep apnea syndrome, CSAS) in one patient. Significantly increased periodic limb movement index (PLMI) during sleep was observed in all patients. All patients tolerated non-invasive ventilation (NIV) therapy.

Conclusions Polysomnography (PSG) of all patients revealed a severe sleep apnea syndrome (SAS) as a potential new feature of MLS. Three patients were diagnosed with OSA and one with CSAS. In addition, similar to Huntington's Disease (HD), PLMI was increased in all patients.

Po 118 Unklare multifokale subpleurale Konsolidierungen

Autoren Pladeck T¹, Luka B², Theegarten D³, Galetke W⁴

Institute 1 Vamed-Klinik Hagen-Ambrock; Pneumologie; 2 Vamed Klinik Hagen-Ambrock; Radiologie; 3 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 4 Vamed-Klinik Hagen-Ambrock; Pneumologie; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1760914

Wir berichten über eine 22-jährige Patientin, die uns mit atemabhängigen rechtsthorakalen Schmerzen und Belastungsdyspnoe zugewiesen wurde. Fieber bestand nicht.

Die klinische Untersuchung wies bis auf ein leicht abgeschwächtes vesikuläres Atemgeräusch rechts basal keinen auffälligen Befund auf. In der BGA lag eine Normoxie und Normokapnie vor. Die FVC war auf 45% Soll reduziert, der Krogh-Faktor lag bei 85% Soll. Im Labor fielen erhöhte D-Dimere von 3.423 ng/ml auf.

Die CT-Thorax-Untersuchung zeigte beidseitig mehrere subpleurale, teilweise unscharf begrenzte Konsolidierungen. Die zentralen großen Gefäße und die Segmentarterien in den subpleuralen Konsolidierungen waren regelrecht kontrastiert. Die Duplexsonographie der Beinvenen ergab keinen auffälligen Befund. Die BAL und die Autoantikörper im Serum (Vasculitis- und Kollagenose-Screening) waren unauffällig. Erst in der transbronchialen Biopsie eines der Lungenherde konnte histologisch die Diagnose einer frischen peripheren Lungenarterienembolie gesichert werden. Nebenbefundlich zeigten die CT-Bilder Umgehungskreisläufe bei am ehesten komprimierter Vena subclavia rechts. Insgesamt ergab sich das klinische Bild einer V. subclavia-Thrombose rechts bei Thoracic-inlet-Syndrom mit beidseitigen, multifokalen, peripher embolisch bedingten, pulmonalen Infiltraten/Atelektasen. Diese waren im Verlauf unter oraler Antikoagulation vollständig rückläufig. Die Gerinnungsdiagnostik fiel negativ aus.

Diskussion: Das Thoracic-inlet-Syndrom (TIS) findet sich gehäuft in der Altersgruppe der 20 bis 30-jährigen und gehört zu den häufigsten Gefäßkrankungen bei Profi- und Freizeitsportlern. Es entsteht durch mechanische Kompression von außen (z.B. Rucksack, Training mit Gewichten) oder durch Abdrücken infolge ossärer oder muskulär-ligamentärer Strukturen. In nur 44% fällt eine Phlebographie positiv aus. Eine lokale Symptomatik des rechten Armes war im dargestellten Fall nicht zu eruieren. Die häufigsten Symptome, die in der Literatur genannt werden, sind Schulterschmerzen, ein lokales Ödem und dilatierete oberflächliche Venen.

FV 119 Bei PAH und CTEPH ist ein AHI > / = 15/h häufiger mit Vorhofflimmern, einem höheren Alter und einem höheren PAWP, nicht aber mit einer geringeren Leistungsfähigkeit, kardiopulmonalen Funktion und Überleben assoziiert

Autoren Elspaß S¹, Pfeuffer-Jovic E², Held M³

Institute 1 Klinikum Würzburg Mitte; Lungengefäßzentrum Würzburg; Abteilung für Radiologie; 2 Klinikum Würzburg Mitte; Lungengefäßzentrum Würzburg; Mec. Klinik Mit Schwerpunkt Pneumologie und Beatmungsmedizin; 3 Medizinische Klinik Mit Schwerpunkt Pneumologie und Beatmungsmedizin; Klinikum Würzburg Mitte Missioklinik; Med. Klinik Mit Schwerpunkt Pneumologie und Beatmungsmedizin

DOI 10.1055/s-0043-1760915

Hintergrund Die Schlafapnoe (SA) wird in der aktualisierten europäischen Leitlinie für pulmonale Hypertonie (PH) nicht mehr als mögliche Ursache einer PH bei Lungenerkrankung aufgeführt. Die Berücksichtigung von Komorbiditäten bei PAH und CTEPH hingegen nehmen einen größeren Raum ein und haben einen Einfluss auf Therapieempfehlungen und Therapieziele.

Fragestellung Vergleich von kardiopulmonaler Funktion, Hämodynamik, Leistungsfähigkeit und Prognose bei AHI ≥ und < 15/h bei Patienten mit PAH und CTEPH

Methodik Monozentrische retrospektive Analyse der Daten aus einem Lungenhochdruckzentrum in einem Mischkollektiv mit PAH, CTEPH.

Ergebnisse (► Abb. 1)

	Parameter	AHI <15/h	AHI ≥15/h	P-Wert
		n=136	n=36	
		Median (IQR)	Median (IQR)	
	BMI (kg/m ²)	27,8 (8,1)	28,6 (9,26)	0,365
	Alter (J)	71(14)	75(9)	0,03
Polygraphie	AHI (1/h)	2,0(4)	24,6 (23)	<0,001
	EI (1/h)	18,0 (23)	42,5 (25)	<0,001
6 MWT	6MWD (m)	340,0 (173)	315 (136)	0,56
Spiroergometrie	VO2 peak (%)	67,5(25,8)	66,0 (22,5)	0,92
	VO2 max (%)	12,5 (4,3)	11,8 (3,8)	0,49
	Leistung (W)	65,0 (38)	61,5 (29,5)	0,93
		%	%	
WHO-FC (%)	I/II/III/IV	2,4/11,3/83,9/2,4	0/11,8/79,4/8,8	0,31
		Median (IQR)	Median (IQR)	
Rechtsherzkatheter	mPAP (mmHg)	38,0 (15,3)	36,5 (14,8)	0,78
	PVR (dyn·sec·cm ⁻⁵)	447,0 (378,0)	472,0 (261,0)	0,70
	PAWP (mmHg)	11,0 (6,0)	13,5 (4,0)	0,004
	HZV l/min	4,69 (1,9)	4,6 (1,2)	0,11
	Cardiac Index (l/min/m ²)	2,6 (0,8)	2,4 (0,7)	0,08
	RAP (mmHg)	10,0 (7,0)	9,0(9,0)	0,40
Echokardiographie	RA Größe (cm ²)	21,1 (12,5)	24,9 (11,7)	0,04
	LA Größe (cm ²)	19,4 (9,9)	20,6 (10,8)	0,27
Bodyplethysmographie	FVC (%)	85 (29,0)	86,0 (27,0)	0,75
	FEV ₁ (%)	77 (26,8)	83,0 (15,0)	0,08
Labor	Nt-proBNP (pg/ml)	1406 (2253,5)	1527,0 (2109,5)	0,22
		%	%	
Komorbiditäten	Vorhofflimmern (%)	29	55,6	0,004
Prognose	Verstorben (%)	29,0	30,6	
	Mittl. Überleben (Mo)	150	83,5	0,47

► Abb. 1

Schlussfolgerung Ein AHI ≥ 15/h ist bei PAH + CTEPH signifikant häufiger mit Vorhofflimmern einem höheren Alter, mit einem signifikant höheren PAWP, nicht aber mit einem negativen Einfluss auf Leistungsfähigkeit, kardiopulmonale Funktion und Überleben assoziiert.

Po 122 Vernachlässigung als Ursache für rezidivierenden Status asthmaticus einschließlich maschineller Beatmung bei einem sechsjährigen Kind mit Asthma Bronchiale

Autoren Ellermann S¹, Schier U¹

Institut 1 Pneumologische Praxis Ellermann

DOI 10.1055/s-0043-1760916

Fallbeispiel Kind mit exogen allergischem Asthma bronchiale
Anamnestische Angaben von Vernachlässigung und anderen Kindheitsbelastungen bei Patienten mit schwer therapierbarem/schwerem Asthma bronchiale – Übersichtstabelle

Beispiele für komplexe Krankheitsbilder erwachsener Asthmapatienten aus der Praxis

Po 124 Wie informiert sind Patienten mit Sarkoidose über ihre Erkrankung?

Autoren Buschulte K¹, Ganter C², Wijnsbeek M³, Kahn N⁴, Kriegsmann K⁵, Höger P⁶, Wilkens F⁷, Polke M⁸, Kreuter M⁹

Institute 1 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Sektion für Translationale Forschung, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany, Heidelberg; 2 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik; Universitätsklinikum Heidelberg; Translationales Zentrum für Lungenforschung Heidelberg (Tlrc); Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl), Heidelberg, Deutschland; 3 University Hospital Rotterdam; 4 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am

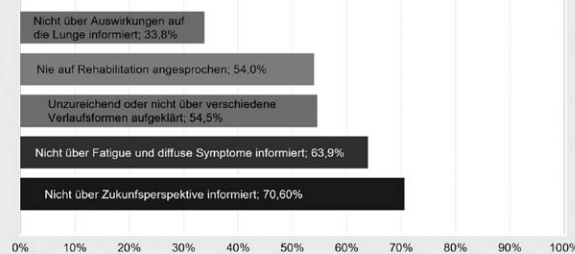
Universitätsklinikum Heidelberg; Sektion für Translationale Forschung, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany; 5 Department for Hematology, Oncology and Rheumatology, University of Heidelberg; 6 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Pneumologie und Beatmungsmedizin; 7 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 8 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 9 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)
DOI 10.1055/s-0043-1760917

Hintergrund Bei der Sarkoidose handelt es sich um eine komplexe Erkrankung mit sehr unterschiedlichen Organmanifestationen und Krankheitsverläufen. Aus diesem Grund ist ein guter Informationsstand der betroffenen Patienten essentiell.

Methoden Ziel der Studie war es zu untersuchen, wie informiert Patienten mit Sarkoidose über ihre Erkrankung sind und wie sie ihre Informationen erhalten. Hierfür führten wir eine Fragebogen-basierte online-Umfrage (Lime Survey) und drei semi-strukturierte Fokusgruppeninterviews mit je 3-5 Teilnehmern durch. Der Fragebogen wurde deskriptiv ausgewertet. Die Interviews wurden unabhängig von zwei Untersuchern mithilfe einer strukturierten qualitativen Inhaltsanalyse nach Kuckartz analysiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 402 vollständig ausgefüllte Fragebögen ausgewertet, 65,8% der Teilnehmer waren Frauen und das mittlere Alter lag bei 53 Jahren. Die meisten Patienten fühlten sich gut über die Erkrankung im Allgemeinen informiert (59,4%), 40,6% jedoch unzureichend oder überhaupt nicht. Die größten Informationslücken betrafen die Zukunftsperspektive (70,6%) sowie Fatigue und diffuse Schmerzen (63,9%). Meist erhielten die Patienten Informationen durch ihren Pneumologen (72,1%). 94% nutzten das Internet, vor allem die Homepages der Selbsthilfegruppen (75,2%). Auch im Rahmen der Interviews wurde deutlich, dass die Patienten sich vor allem am Anfang der Erkrankung umfassendere Informationen wünschen und die Zukunftsaussicht eine große Rolle spielt. Zudem wurde hier häufig auf unseriöse Informationen im Internet hingewiesen.

Zusammenfassung Ein relevanter Anteil von Patienten mit Sarkoidose ist unzureichend über die eigene Erkrankung informiert; dies zeigte sich insbesondere in sehr lebensqualitätseinschränkenden Bereichen wie Fatigue. Bemühungen zur Verbesserung des Informationsstandes von Patienten mit Sarkoidose sind erforderlich (► Abb. 1).



► Abb. 1 Welche Informationsdefizite sind besonders groß?

FV 125 Hospitalisierungsmuster bei interstitiellen Lungenerkrankungen – Daten aus dem EXCITING-ILD Register

Autoren Buschulte K¹, Kabitz H², Hagemeyer L³, Hammerl P⁴, Esselmann A⁵, Wiederhold C⁶, Skowasch D⁷, Stolpe C⁸, Joest M⁹, Veitshans S¹⁰, Höffgen M¹¹, Maqhuzu P¹², Schwarzkopf L¹³, Hellmann A¹⁴, Pfeifer M¹⁵, Behr J¹⁶, Karpavicius R¹⁷, Günther A¹⁸, Herth F¹⁹, Markart P²⁰, Kreuter M²¹

Institute 1 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Sektion für Translationale Forschung, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany, Heidelberg; 2 Klinikum Konstanz; Medizinische Klinik Ii; Department of Pneumology, Cardiology and Intensive Care Medicine, Klinikum Konstanz, Konstanz, Germany; 3 Klinik für Pneumologie und Allergologie; 4 Chest Clinic Immenhausen, Immenhausen, Germany; 5 Outpatient Center for Pulmonology, Warendorf, Germany; 6 Outpatient Center for Pulmonology, Fulda, Germany; 7 Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik II, Kardiologie, Angiologie, Pneumologie; 8 Dr. Stolpe; 9 Malteser Lungen- und Allergiezentrum Bonn; 10 Outpatient Center for Pulmonology, Böblingen, Germany; Dres. Prettner/Veitshans/ Spieß; 11 Outpatient Center for Pulmonology, Rheine, Germany; 12 Institute of Health Economics and Healthcare Management; Member of the German Centre for Lung Research (Dzl), Comprehensive Pneumology Centre Munich (Cpc-M); 13 Helmholtz Zentrum München, Institute of Health Economics and Health Care Management, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), 85764 Neuherberg, Germany; 14 Outpatient Center for Pulmonology, Augsburg, Germany; 15 Klinik für Pneumologie und Konservative Intensivmedizin; Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg; 16 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 17 Patient Support Group Lungenfibrose e.V., 45242 Essen, Germany; 18 Univ.-Klinikum Gießen; Med. Klinik Ii; Schwerpunkt Pneumologie; 19 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 20 Medical Clinic II, University Hospital Giessen, Universities of Giessen and Marburg Lung Centre (Ugmlc), Member of the German Centre for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V; 21 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)
DOI 10.1055/s-0043-1760918

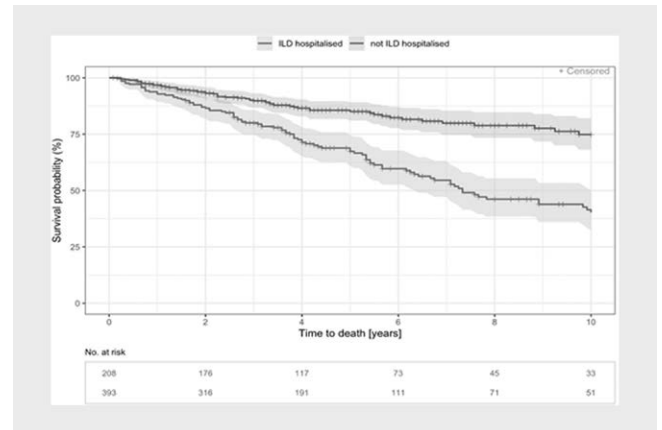
Hintergrund ILDs fassen über 200 verschiedene Erkrankungen mit Unterschieden in Verlauf und Prognose zusammen. Es liegen nur wenige Daten über Hospitalisierungsmuster bei ILDs vor.

Methoden Das EXCITING-ILD-Register wurde im Hinblick auf ILd-bedingte und nicht ILd-bedingte Hospitalisierungen analysiert. Außerdem wurde hinsichtlich der Häufigkeit der Hospitalisierungen, der Zeit bis zur ersten nicht-elektiven Krankenhauseinweisung, der Mortalität und des progressionsfreien Überlebens untersucht. Darüber hinaus wurde das Risiko für eine Hospitalisierung je nach GAP-Index und ILd-Subtyp mit Hilfe von Cox-Proportional-Hazard-Modellen berechnet und die Einflussfaktoren auf die Vorhersage der Hospitalisierung mit Hilfe einer logistischen Regression mit Vorwärtsselektion ermittelt.

Ergebnisse Bei insgesamt 601 Patienten wurden 1210 Hospitalisierungen in den 6 Monaten vor Aufnahme in das Register bis zum letzten Besuch in der Studie registriert; 800 (66,1 %) waren ILd-assoziiert, 59,3 % der Einweisungen traten im ersten Jahr nach Aufnahme auf. Die Mortalität war mit der Zeit bis zur ersten Krankenhauseinweisung und einer ILd-Hospitalisierung assoziiert. Risikofaktoren für eine Krankenhauseinweisung waren ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium (GAP-Index II und III) und CTD-ILDs. Die Gesamtheit aller Krankenhausaufenthalte war mit dem Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie assoziiert (OR 2,53, p = 0,005). Der stärkste Einfluss auf ILd-bedingte Hospi-

talierungen wurde bei einem Emphysem und einer unklassifizierbaren ILd (OR = 2,133, p = 0,001) sowie bei anderen granulomatösen ILDs und einem positiven Raucherstatus (OR = 3,082, p = 0,005) festgestellt.

Zusammenfassung Hospitalisierungen sind bezüglich Morbidität und Mortalität für ILd-Patienten relevant, die Kenntnis prädisponierender Faktoren für eine Hospitalisierung kann zukünftige Therapieentwicklungen beeinflussen (► Abb. 1).



► **Abb. 1** Kaplan Meier Kurve nach ILd-bedingten Hospitalisierungen (Jahre 0–10)

FV 128 Transkriptionelle und epigenetische Regulation von pathogenen CD8⁺T Zellen bei der Entstehung von Asthma

Autoren Schedel M¹, Harmacek L², Jia Y³, Leach S², Michel S⁴, Ning F³, Takeda K³, O'Connor B², Gelfand E³

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 National Jewish Health; Center for Genes, Environment & Health; 3 National Jewish Health; Department of Pediatrics; 4 University Children's Hospital Regensburg (Kuno),
DOI 10.1055/s-0043-1760919

Schweres Asthma wird durch anhaltende Atemwegsbeschwerden trotz hoch dosierter Glucocorticoidtherapie definiert. Neben CD4⁺T Zellen, spielen vor allem IL-13-produzierende CD8⁺T Zellen (Tc2) bei Asthma eine zentrale Rolle. Es ist jedoch weitestgehend unbekannt, welche regulatorischen Mechanismen für die Konvertierung zu pathogenen CD8⁺T Zellen verantwortlich sind.

In einem *in vitro* Modell wurden zunächst genomische und epigenetische Untersuchungen von murinen CD8⁺T Zellen während unterschiedlicher Differenzierungsstadien durchgeführt. CD8⁺T Zellen wurden in IL-2 oder IL2/IL4 differenziert und nach Restimulation des T Zellrezeptors zu IFN γ - (Tc1) oder IL-13- (Tc2) produzierenden CD8⁺T Zellen. Das globale Transkriptom von Tc1 und Tc2 Zellen unterschied sich durch 3,030 Gene. In Tc2 Zellen dominierten Signalwege der zellulären Immunantwort (z.B. Th1/Th2-Aktivierung, T-Helferzell-differenzierung). In einem atopischen (IL-4) Milieu waren CD8⁺T Zellen durch Herunterregulation von Typ 1 Signalkaskaden bei gleichzeitiger Induktion von Typ 2 Schlüsselmolekülen gekennzeichnet. Zudem wurden Modifikationen in der genomweiten Histonacetylierung in einer Vielzahl von Typ 1 Genen (z.B. *Tbx21*) beobachtet. Die Behandlung von Tc2 Zellen mit einem Histonacetyltransferase Inhibitor (C646) erhöhte die IL-13 Expression, wohingegen die IFN γ Produktion verringert wurde. Der Transfer von C646-vorbehandelten im Vergleich zu unbehandelten Tc2 Zellen in CD8-defiziente Empfänger-mäuse führte in einem Modell für experimentelles Asthma zu einer schwereren

bronchialen Hyperreaktion. Humane CD8⁺ T Zellen von steroid-resistenten (SR) Asthmatikern im Vergleich zu Kontrollen zeigten globale Expressionsunterschiede für 155 Gene, die unter anderem an der Th1/Th2-Aktivierung und entzündlicher Atemwegsreaktionen bei Asthma beteiligt waren. Die Integration muriner und humaner Transkriptomdaten ergab eine Überlappung von 29 immunologisch-relevanter Signalwege, die sowohl in murinen Tc2 Zellen als auch CD8⁺ T Zellen von SR Asthmatikern unterschiedlich exprimiert waren. Somit spielen molekulare Mechanismen eine tragende Rolle bei der Konvertierung von „protektiven“ zu „pathogenen“ CD8⁺ T Zellen, die zur Krankheitsentstehung und Progression von Asthma beitragen.

Po 129 Single cell analysis of murine lung epithelial cells cultured in air-liquid interface cultures

Autoren Yao Y¹, Ritzmann F², Garn H³, Mieth S³, Bals R⁴, Beisswenger C⁵
Institute 1 Department of Internal Medicine V Pulmonology, Allergology, Respiratory and Environmental Medicine Saarland University; 2 Klinik für Innere Medizin V – Pneumologie, Allergologie, Beatmungsmedizin, Universität des Saarlandes; Saarland University; Department of Internal Medicine V; 3 Philipps University of Marburg – Medical Faculty Biochemical Pharmacological Center (Bpc); 4 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 5 Saarland University; Department of Internal Medicine V – Homburg (Saar)
 DOI 10.1055/s-0043-1760920

Type 2 pneumocyte proliferation and differentiation is required for pulmonary homeostasis and tissue regeneration. A disturbed crosstalk between fibroblasts and pneumocytes contributes to the loss of lung structure in chronic lung diseases, such as COPD and IPF. Therefore, it is important to understand the role of fibroblasts in pulmonary epithelial regeneration. 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 Type 2 and Type 1 markers. Single cell sequencing revealed that fibroblasts specifically activate signaling pathway (e.g. IGF pathways) in epithelial cells. Our co-culture model is useful for studying cellular mechanisms that mediate the fibroblasts-driven differentiation of pneumocytes.

FV 130 3D lung organoid platform for pre-clinical testing of active substances targeting senescence

Autoren Brand M¹, Ritzmann F², Milasius D¹, Yao Y¹, Kirsch S³, Müller R⁴, Yildiz D⁵, Beisswenger C⁶
Institute 1 Department of Internal Medicine V Pulmonology, Allergology, Respiratory and Environmental Medicine Saarland University; 2 Klinik für Innere Medizin V – Pneumologie, Allergologie, Beatmungsmedizin, Universität des Saarlandes; Saarland University; Department of Internal Medicine V; 3 Helmholtz Institute for Pharmaceutical Research Saarland (Hips), Helmholtz Centre for Infection Research (Hzi), Saarland University Campus, 66123 Saarbrücken, Germany.; 4 Helmholtz-Institute for Pharmaceutical Research Saarland; Mins; 5 Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology, Pzms, and Center for Human and Molecular Biology (Zhmb), Saarland University, 66421 Homburg, Germany; 6 Saarland University; Department of Internal Medicine V – Homburg (Saar)
 DOI 10.1055/s-0043-1760921

Chronic lung diseases such as chronic obstructive pulmonary disease, cystic fibrosis and idiopathic lung disease are incurable. Epithelial senescence, a state of dysfunctional cell cycle arrest, contributes to the progression of such diseases. Therefore, lung epithelial cells are an interesting target for therapeutic intervention. Here, we present a 3D lung organoid platform for the preclinical testing of active substances with regard to senescence, toxicity, and inflammation under standardized conditions. Senescence was induced with doxorubicin

in 3D lung organoids, and measured by galactosidase activity using a fluorescence-based assay and p21 protein abundance by immunostaining and Western blot. Viability was assessed using LDH and MTT tests as well as microscopic observation of the organoids. Pharmaceutical compounds such as quercetin and dasatinib antagonized doxorubicin-induced senescence and selectively decreased the release of epithelial mediators without compromising organoid integrity. Undifferentiated airway epithelial cells cultured in conventional 2D culture were less responsive to the tested drugs. In conclusion, the 3D lung organoid platform enables for the analysis of senescence-related processes and will allow the pre-selection of a wide range of compounds (e.g. natural products) in preclinical studies, thus reducing the need for animal testing.

FV 131 Risikofaktoren, Prognose und Evaluation von Risikoscores für Beatmung und Letalität bei hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (CAP) mit SARS-CoV-2-Infektion in Deutschland: Eine Analyse von Daten der externen Qualitätssicherung

Autoren Richter T¹, Tesch F², Schmitt J², Koschel D¹, Kolditz M¹
Institute 1 Uniklinikum Carl Gustav Carus; TU Dresden; Medizinische Klinik 1, Pneumologie; 2 Uniklinikum Carl Gustav Carus; TU Dresden; Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheit
 DOI 10.1055/s-0043-1760922

Einleitung Aktuell empfohlene CAP-Risikoscores sind bisher kaum bei Patienten mit CAP und SARS-CoV-2-Infektion validiert. Ziel dieser Arbeit war es, die prognostische Aussagekraft der Risikoscores CRB-65, qSOFA und qSOFA-65 für Beatmungspflichtigkeit und Letalität bei hospitalisierten SARS-CoV-2 positiven CAP Patienten zu evaluieren.

Methoden Analysiert wurden die Daten der externen Qualitätssicherung des Leistungsbereichs ambulant erworbene Pneumonie des Jahres 2020. Alle stationär behandelten CAP-Patienten mit oder ohne SARS-CoV-2 Nachweis wurden eingeschlossen. Patienten mit Beatmung bei Aufnahme oder die aus anderen Krankenhäusern verlegt oder ohne dokumentierte Atemfrequenz aufgenommen wurden, wurden ausgeschlossen. Definierte Endpunkte waren Letalität und Notwendigkeit einer Beatmung.

Ergebnisse SARS-CoV-2 positive Patienten (n = 68.594) zeigten signifikant höhere Beatmungs- (14,9 %) und Letalitätsraten (22,7 %) im Vergleich zu SARS-CoV-2 negativen Patienten (n = 167.880; 9,2 % beatmet, 15,7 % verstorben). Alle Kriterien der qSOFA- und CRB-65-Scores waren in der multivariablen Analyse mit der Prognose auch bei SARS-CoV-2-CAP assoziiert (p < 0.001). Alter war der stärkste Prädiktor für Tod (RR 9.31 [8.69-10.00]), während die Atemfrequenz stärkster Prädiktor für Beatmung war (RR 1.70 [1.60-1.80]). Entsprechend zeigten Scores mit Alterskriterium signifikant bessere prognostische Aussagekraft für Letalität (AUC CRB-65 0.76 [0.76-0.77] und qSOFA-65 0.76 [0.75-0.76] vs. CRB 0.64 [0.63-0.64] und qSOFA 0.65 [0.64-0.65]), die Vorhersage der Beatmung war dagegen bei allen Scores weniger genau (AUC 0.59-0.62). Die Sensitivität der qSOFA-Kriterien war höher als die der CRB-Kriterien. Der NPV für einen Score von 0 war nur für Scores mit Alterskriterium zur Letalitätsprädiktion ausreichend (CRB-65 und qSOFA-65 jeweils ca. 98 %), für Beatmung wurden von keinem Score ausreichende Werte erreicht (NPV bei Scores von 0 88-92 %). Sensitivitätsanalysen nach Ausschluss von Patienten mit potenziellen Therapielimitationen bestätigten diese Ergebnisse.

Diskussion Zur adäquaten Risikoprädiktion vor allem bei älteren Patienten mit SARS-CoV-2-CAP reichen der CRB-65- und der qSOFA- Score alleine nicht aus, da insbesondere das Beatmungsrisiko unzureichend erfasst wird.

Po 132 A simple protocol for culturing murine tumor cells as 3D organoids

Autoren Ludwig J¹, Ritzmann F², Bals R³, Beisswenger C⁴
Institute 1 Department of Internal Medicine V Pulmonology, Allergology, Respiratory and Environmental Medicine Saarland University; 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-0043-1760923

Cancer research involves significant animal consumption. Tumor growth in mice is often caused by carcinogenic substances, genetic engineering or transplanted cancer cells. However, such studies are associated with considerable animal suffering. Organoids can be differentiated from isolated cells in cell culture and closely resemble tissues in structure and composition. In lung cancer research, however, tumor organoids are usually only used in addition to animal experiments. We have established an easy-to-perform protocol that allows to culture tumor cells derived from Kras-mice in 3D for extended periods of time and multiple passages. Like the corresponding tumors in vivo, the organoids produce surfactant protein C, but not markers of airway epithelial cells (e.g. CCSP). Such organoid models can be used for functional studies, e.g. using tumor cells from genetically modified mice, and can replace experiments in animals.

Po 133 Tolerability, safety and survival in patients with severe pulmonary arterial hypertension treated with intravenous epoprostenol (Veletri®): 6-months, open label, observational, non-interventional study

Autoren Degering J¹, Egenlauf B², Harutyunova S³, Benjamin N⁴, Xanthouli P⁵, Salkic A¹, Eichstaedt C⁶, Seeger R⁷, Grünig E⁸
Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Pulmonale Hypertonie; 2 Thoraxklinik Universitätsklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; 3 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; 4 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); 5 Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Rheumatologie; 6 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; 7 Thorax Klinik Heidelberg; Ph Zentrum; 8 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsklinikum
DOI 10.1055/s-0043-1760924

Background Veletri®, a new epoprostenol formulation, provides better drug stability and improved clinical use compared to previous epoprostenol formulations. This study aims to expand clinical experience in the use of Veletri®, especially with regard to tolerability, safety and survival.

Method Pulmonary arterial hypertension (PAH) patients at high risk despite double oral combination therapy were consecutively included in this prospective, open label, observational, non-interventional study. Clinical data were assessed at baseline, after 3 and 6 months. Adverse events (AE's) and serious

adverse events (SAE's) were documented. Survival of all patients was assessed at the end of study.

Results Overall, 15 patients (60 ± 13.7 years, WHO functional class III-IV, severely impaired right ventricular pump function, mean pulmonary arterial pressure 54.8 ± 8.9 mmHg, mean pulmonary vascular resistance 4.4 ± 0.7 (median 3.8) Wood Units) were enrolled and treated with a mean dosage of 7.9 ± 3.9 (median 7.5) ng/kg/min. Ten patients completed the study (treatment withdrawal n = 2, death n = 3). After a mean follow-up of 19.1 ± 13.5 (median 18.0) months, seven patients died and three were listed for lung transplantation. Seven AEs (nausea n = 3, diarrhea n = 1, flushing n = 2, headaches n = 1) and three SAEs (catheter infection n = 2, catheter occlusion n = 1) were related to Veletri®. The 1- and 2-year survival rate was 73.3% and 52.4%, respectively.

Conclusion The study showed that safety and tolerability of epoprostenol (Veletri®) was comparable to previous prostacyclin formulations and was feasible in most patients. The clinically determined maximum tolerable dosage was lower than dosages reported in the literature. Survival was as expected in these severely impaired patients.

Po 134 Efficacy of Benralizumab in patients with severe eosinophilic asthma

Autoren Soto Hurtado E¹, Rodriguez Gallego Y², Arzola Rodriguez M³
Institute 1 Servicio de Neumología. Hospital la Axarquía; 2 Distrito Málaga Guadalhorce. Centro de Salud Palma-Palmilla; 3 Servicio de Neumología. Hospital La Axarquía
DOI 10.1055/s-0043-1760925

Introduction Benralizumab (BR) has demonstrated efficacy in the treatment of severe uncontrolled eosinophilic asthma. Our aim is to describe and analyse response factors to BR in a cohort of patients with severe uncontrolled asthma after at least 12 months of treatment.

Methodology Descriptive, cross-sectional study. Demographic data, asthma history, comorbidities, number of exacerbations, corticotherapy, symptom control questionnaires (ACT), spirometry and peripheral blood eosinophilia were analysed, both before and after initiation of BR (► Table 1).

Results 20 patients (90% female) were analysed. The mean age was 57.1 ± 16.4 years. The mean time since diagnosis of asthma was 16.1 ± 7.8 years. Five patients had previously been on biologics (3 omalizumab and 2 mepolizumab). The ► Table 2 shows a significant improvement in all asthma control parameters with BR:

- The mean number of exacerbations in the year prior to the biologic was 2.53 ± 0.9 going to 0.62 ± 0.76 (75.5% reduction).
- Of the 7 patients (35% of the total) taking oral corticosteroids (mean 6.43 ± 2.44 mg/day), with BR 6 stopped needing it completely, only one of them remained on the same daily dose (withdrawal of oral corticosteroids in 85.7%).
- Improvement in FEV1 (17%, 276ml), as well as in the degree of asthma control measured with ACT (9 points).

So far we have had no treatment withdrawals due to lack of adherence or side effects.

Conclusions Benralizumab is a useful drug in the treatment of severe asthma by reducing eosinophilic inflammation, corticoid dependence, exacerbations and improving lung function. In our sample we obtained an 85.7% reduction in the use of oral corticosteroids and 75% in exacerbations. It is a safe drug with good therapeutic adherence.

Table 1:

CHARACTERISTICS	
Smoking Habit	
Smoker	2 (10%)
Former smoker	15 (75%)
Non smoker	3 (15%)
Gastroesophageal Reflux 4 (20%)	
Rhinitis 9 (45%)	
Nasal Polyps 7 (35%)	
Atopy 6 (30%)	
Aspirin exacerbated respiratory disease 2 (10%)	
Sleep Apnea 1 (5%)	

Table 2:

	Basal	Benralizumab	Differences
Exacerbations/year	2.53±0.9	0.62±0.76 (p<0.01)	↓75%
Oral prednisone dose (mg/day)	6.43 ±2.44	1.43 ±3.78 (p<0.02)	↓85.7%
FEV1 (%)	73.4±17.0	86.1±19.1 (p<0.001)	↑13%
FEV1 (ml)	1863.9±661.6	2139.4±584.6 (p<0.001)	↑276ml
Eosinophil count (cells/μL)	450.0±193.6	61.2±61.2 (p<0.02)	↓87%
ACT	14±0.9	23.3±1.5 (p<0.001)	↑9 points

FV 135 Das Doege-Potter-Syndrom – lebensbedrohliche Hypoglykämien bei solitär fibrösem Pleuratumor

Autoren Kirzinger B¹, Beushausen C¹, Eggeling S²

Institute 1 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie;

2 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; Lungenzentrum Neukölln

DOI 10.1055/s-0043-1760926

Wir präsentieren den Fall eines 85-jährigen Patienten mit nächtlichen lebensbedrohlichen Hypoglykämien. Im Rahmen der Diagnostik berichtete der Patient zudem über Belastungsdispnoe. In der Bildgebung zeigte sich ein monoströser Tumor links thorakal. Es erfolgte eine sonographisch gestützte Stanzbiopsie. Diese ergab einen solitär fibrösen Tumor. Die Hypoglykämien wurden zunächst durch nächtliches Kohlenhydrat-reiches Essen und G10% Infusionen ausgeglichen. Es erfolgte eine linksseitige anterolaterale Thorakotomie mit vollständiger extrapleuraler Tumoresektion. Unmittelbar postoperativ war der Patient allzeit normoglykäm.

In der Literatur gibt es einzelne Fallberichte über Hypoglykämien im Rahmen von solitär fibrösen Tumoren – das Doege-Potter Syndrom. Es kommt zu einer vermehrten Sekretion von Insulin-like-growth-factor 2 (IGF-2), die zu Hypoglykämien führt. Auch bei unserem Patienten war der präoperative IGF-2/IGF-1 Quotient deutlich erhöht, sodass wir in dem vorliegenden Fall von einem „Doege-Potter-Syndrom“ ausgehen. Postoperativ normalisierte sich der IGF-2/IGF-1 Quotient. Wir wollen mit dem Fallbericht auf ein seltenes paraneoplastisches Phänomen im Rahmen solitär fibröser Tumoren aufmerksam machen. Die einzige kausale Therapie besteht in der radikalen Resektion des solitär fibrösen Tumors. Dies sollte in jedem Fall angestrebt werden, um den Patienten vor lebensbedrohlichen Hypoglykämien zu schützen.

Po 136 Beatmungsparameter bei außerklinisch invasiv beatmeten Patienten

Autoren Kreppein U¹, Westhoff M²

Institute 1 Lungenklinik Hemer; Lungenklinik Hemer; 2 Lungenklinik Hemer; Abteilung Pneumologie; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1760927

Fragestellung Bei ARDS wird eine lungenprotektive Beatmung mit einem max Pinsp von 30cm H₂O und einem diving-pressure von max 15cm H₂O empfohlen. Diese Empfehlung wird teils auf jede Beatmungssituation übertragen. Welche Beatmungsdrücke liegen jedoch bei außerklinisch invasiv (Langzeit-) beatmeten Patienten vor und wirken sie sich negativ auf den Verlauf aus?

Methodik Analyse der Beatmungsparameter von Patienten mit invasiver außerklinischer Beatmung, die von 1/2018-1/2020 zur Therapie/Kontrolle auf die Weaningstation der Lungenklinik Hemer kamen.

Ergebnis In die Auswertung wurden 42 Patienten einbezogen, davon wurden 24 wegen einer ventilatorischen Insuffizienz bei COPD invasiv beatmet. Ihre durchschnittliche Beatmungszeit bei Aufnahme umfasste 32.2 Monate. Der PEEP-Wert lag zwischen 4-9 mbar, im Mittel bei 6.3mbar, der maximale Inspirationsdruck betrug durchschnittlich 30 mbar und im Median lag bei 31 mbar. Darunter wurde ein pCO₂-Wert von durchschnittlich 43,4 mmHg erreicht. Die übrigen 18 Patienten (5x ALS, 1x Pleurafibrose, 4x frühkindlicher Schaden mit Skoliose, 4x hypoxischer Hirnschaden/ Z. n. Apoplex, 2x Muskeldystrophie, 2x Herzinsuffizienz) wiesen eine durchschnittliche Beatmungszeit von 23.2 Monaten auf. Sie hatten eine PEEP-Einstellung von im Mittel 5.7 mbar. Der mittlere Inspirationsdruck lag bei 22 mbar, im Median bei 22 mbar. Der mittlere pCO₂-Wert betrug 41,9 mmHg.

Zusammenfassung Bei COPD-Patienten mit invasiver ausserklinischer Beatmung sind höhere Beatmungsdruckeinstellungen zur pCO₂-Normalisierung erforderlich als bei non-COPD-Patienten. Inspiratorische Beatmungsdrücke über 30 mmHg mit driving pressures größer 15 mbar können auch über Jahre ohne weitere pulmonale Schädigung verabreicht werden.

FV 137 Die Herstellung tumorspezifischer T-Zellen für die individuelle Therapie des Lungenkarzinoms

Autoren Eggeling S¹, Beushausen C², Schimek M², Lennerz V³

Institute 1 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie;

Lungenzentrum Neukölln; 2 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; 3 Cso Hs Diagnostics

DOI 10.1055/s-0043-1760928

Hintergrund In einem seit 2015 laufenden Projekt gelang es erstmals, tumorspezifische T-Zellen in Lungenkarzinomen gerichtet zu identifizieren und deren Rezeptoren per Sequenzierung zu entschlüsseln. Es konnte klar verifiziert werden, dass diese T-Zellen in Zellkultur zu einem späteren Zeitpunkt durch Tumorzellen aktiviert werden. Um eine individuelle Immuntherapie entwickeln zu können, wird nun zusätzlich zur DNA Analyse der tumorspezifischen T-Zellen auch die den kompletten T-Zell-Rezeptor kodierende RNA per single-cell Sequenzierung analysiert.

Methodik Nachdem mit Hilfe der DNA-Sequenzierung die tumorspezifischen T-Zellen gefunden wurden (quantitative Analyse), wird nun in einem 2. Schritt die single-cell RNA-Sequenzierung angeschlossen. So erst kann der komplette Bauplan (beide Ketten) des T-Zellrezeptors, der die entsprechenden Tumoran-tigene erkennt, entschlüsselt werden. Durch Klonierung werden diese T-Zell-Rezeptoren (TCR) dann in eine große Menge autologer T-Zellen transferiert, um therapeutische Dosen zu erhalten. Die endogenen TCR der autologen T-Zellen werden zuvor gentechnisch durch CRISPR/CAS9 ausgeschaltet. Die Tumorzellen werden mit den gentechnisch produzierten T-Zellen inkubiert und deren Aktivierung durch Monitoring der IFN-γ Expression vermessen.

Ergebnisse Es ist möglich, die TCRs der tumorspezifischen T-Zellen per single-cell Sequenzierung vollständig zu bestimmen, sie danach zu synthetisieren und mittels Transfektionsvektor in aus peripherem Blut gewonnene T-Zellen einzuklonieren. Die angestrebte Immunreaktion dieser T-Zell-Klone konnte klar nachgewiesen werden: Bei mehreren Patientenproben wurde mittels IFN-γ ELISpot Assays gezeigt, dass die rekombinanten T-Zellen bei Ko-Inkubation mit autologen Tumorzellen spezifisch IFN-γ freisetzen.

Ausblick Aktuell läuft die Einbringung der synthetisierten tumorspezifischen T-Zellen in einem vitalen Tumormodell, deren Aktivierung und Effektivität auch mittels Letalitätssmessung gezeigt werden konnte. Die klinische Erprobung steht kurz bevor.

Po 139 Lessons learned form 4 years of a Multi-disciplinary discussion (MDD) in interstitial lung diseases

Autoren Khalifa A¹, Wiest C², Kirsten A³, Kirsten D⁴

Institute 1 Gzo Spital Wetzikon; 2 Asklepios Klinik Hamburg Harburg; Pneumologie; 3 An der Lungenclinic Grosshansdorf GmbH; 4 Hamburger Lungenpraxis

DOI 10.1055/s-0043-1760929

ILD`s describe a heterogeneous collection of lung disorders. MDD has become a gold standard in the differential diagnosis of ILDs.

The aim of this retrospective data analysis was to figure out in how many patients MDD was able to establish a final diagnosis and in how many patients no clear diagnosis could be obtained.

This is a single-centre retrospective data-analysis of patients presented to the MDD of a tertiary Pulmonary hospital between January 2016 and December 2019. Patients with suspected ILD`s were referred to the department either from other hospitals or outpatient clinics. Criteria for inclusion were availability of the MDD report, radiological images and histopathology report (if available). The MDD consists of at least three pulmonologists, one thoracic radiologist and one thoracic histopathologist.

314 patients were discussed within 4 years. 224 patients (71 %) received a definite diagnosis. 90 Patients (29 %) received further recommendations. 18 % (55 patients) from 314 patients received a suspected diagnosis with a recommendation for further procedures. 11 % (35 patients) from the 314 patients were seen as unclassified and received further recommendations. The most frequent diagnosis was IPF and Sarcoidosis. 44 patients were discussed more than once. 16 of those 44 patients received a definite diagnosis after being unclear either after the 2nd MDD (14 patients), the 3rd MDD (1 patient) or the 5th MDD (2 patients). 8 of those 44 patients remained without a definite diagnosis even after multiple MDD introductions.

Most of the patients discussed in the MDD received a definitive diagnosis. Only a few patients were seen as unclassifiable after multiple MDD introductions.

Po 142 Nächtliche Arousals bei idiopathischer Lungenfibrose könnten durch gastroösophagealen Reflux begünstigt werden

Autoren Boschung K¹, Matthes S², Treml M³, Pietzke-Calcagnile A³, Randerath W⁴, Hagmeyer L⁵

Institute 1 Krankenhaus Bethanien gGmbH; 2 Krankenhaus Bethanien gGmbH Solingen; Krankenhaus Bethanien; 3 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; 4 Krankenhaus Bethanien GmbH; Klinik für Pneumologie und Allergologie; Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin; 5 Klinik für Pneumologie und Allergologie

DOI 10.1055/s-0043-1760930

Hintergrund Nächtlicher gastroösophagealer Reflux (GER) kann zu Arousals und Erwachen führen und sich damit negativ auf die Schlafqualität auswirken. Schlafstörungen sind bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF) häufig anzutreffen. Ein Zusammenhang zwischen GER und der IPF an sich wird zwar kontrovers diskutiert, allerdings besteht eine komplexe wechselseitige Beeinflussung zwischen GER und dem Schlaf.

Patienten und Methoden In dieser monozentrischen prospektiven Studie unterzogen sich 17 Patienten mit vorbekannter IPF einer stationären Polysomnographie (PSG) mit begleitender 24h-pH-Metrie. PSG-Parameter, insbesondere der Arousal-Index, wurden hinsichtlich ihrer Korrelation mit Parametern der pH-Metrie geprüft.

Ergebnisse Die untersuchten Patienten (6 Frauen, 11 Männer) hatten ein mittleres Alter von 74 ± 7 Jahren und einen BMI von 28 ± 6 kg/m². ► **Tab. 1** zeigt die Korrelation verschiedener pH-Metrie-Parameter mit dem polysomnografischen Arousal-Index. Hierbei zeigten sowohl die relative Zeit mit einem pH < 4 sowie

die absolute maximale Refluxdauer in der proximalen Sonde eine signifikante Korrelation.

	Pearson-Korrelationskoeffizient	p
Reflux >5min proximal (n)	0,228	0,477
Reflux >5min distal (n)	-0,085	0,794
Zeit pH<4 proximal (min)	0,430	0,163
Zeit pH<4 distal (min)	0,019	0,954
Zeit pH<4 proximal (%)	0,613	0,034
Zeit pH<4 distal (%)	0,094	0,771
Reflux proximal (n)	0,225	0,482
Reflux distal (n)	-0,157	0,626
Maximale Refluxdauer proximal (min)	0,609	0,035
Maximale Refluxdauer distal (min)	-0,080	0,805
DeMeester Score	0,128	0,692

► **Tab. 1**

Schlussfolgerung Die Ergebnisse sind mit der Hypothese vereinbar, dass bei IPF-Patienten der Arousal-Index zumindest anteilig von GER im proximalen Ösophagus beeinflusst ist. Das in früheren Studien beobachtete vermehrte Auftreten von Schlafstörungen bei IPF könnte damit zumindest teilweise auch durch GER bedingt sein. Da hier nur relativ wenige Patienten untersucht wurden, sind weitere prospektive Studien erforderlich, um den Einfluss von GER auf das Ausmaß von Arousals bei IPF zu untersuchen.

Po 143 Langzeitvergleich monoklonaler Antikörper in der Behandlung des Asthma bronchiale

Autoren Milger-Kneidinger K¹, Suhling H², Fuge J³, Welte T⁴, Taube C⁵, Behr J⁶, Haasler I⁷, Kayser M⁸

Institute 1 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V; 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; Klinik für Pneumologie; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 4 Klinik für Pneumologie; 5 Ruhrland-Klinikum Essen; Klinik für Pneumologie; 6 Ludwig-Maximilians-Universität München; Medizinische Klinik V; 7 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Hochschulambulanz Schweres Asthma; 8 Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1760931

Die Interleukin (IL)-5 Antikörper, z.B. Mepolizumab, der IL5-Rezeptor alpha Antikörper Benralizumab und der anti-IL4-Rezeptor Antikörper Dupilumab haben sich in den letzten Jahren als feste Bestandteile in der Therapie des schweren Asthma bronchiale etabliert. Obgleich für jeden dieser Antikörper im Einzelnen eine gute Effektivität gezeigt werden konnte, ist die komparative Effektivität insbesondere im Langzeitvergleich noch ungeklärt und die Studienlage widersprüchlich, zumal die existierenden Vergleichsarbeiten überwiegend auf Auswertungen der jeweiligen Zulassungsstudien basieren und somit in ihrem Patientenkollektiv die klinischen Realitäten nur bedingt abbilden. Wir präsentieren eine multizentrische, retrospektive Analyse der Effektivität monoklonaler Antikörper in der Asthma-Langzeittherapie über 12 Monate mit Blick auf Lungenfunktion, Steroidreduktion, Asthmakontrolle und Exazerbationsrate unter Verwendung von „real-life-Patientendaten“.

FV 145 Epitheloides Hämangioendotheliom der Lunge und Pleura – Erfahrungen am Lungenkrebszentrum Münster/Münsterland

Autoren Kuhnen C.¹, Gröschel A.², Feindt P.³

Institute 1 Institut für Pathologie am Clemenshospital Münster-Medical Center; 2 Innere Medizin II – Pneumologie – Clemenshospital Münster; 3 Thoraxchirurgie – Clemenshospital Münster
DOI 10.1055/s-0043-1760932

Das epitheloide Hämangioendotheliom der Lunge und Pleura wurde erstmals 1975 durch Dail und Liebow beschrieben, damals in der Bezeichnung als „intra-vaskulärer bronchioloalveolärer Tumor“ (IVBAT). Dieser maligne vaskuläre Tumor ist eine seltene pulmonale mesenchymale Neoplasie, die oftmals eine multifokale Verteilung zeigt und für die inzwischen charakteristische tumorigenetische Befunde beschrieben sind. Die Diagnosestellung kann Schwierigkeiten u.a. aufgrund des radiologischen Erscheinungsbildes bieten. In der histopathologischen Beurteilung sind charakteristische morphologische und immunhistochemische Muster hilfreich.

Anhand eines Patientenkollektivs aus dem Lungenkrebszentrum Münster/Münsterland am Clemenshospital werden die klinisch-pathologischen Befunde mit Blick auf die Therapie vorgestellt.

Po 148 Effekte einer kranialen elektrischen Stimulation bei post-COVID Patienten mit und ohne Angstsymptomatik – eine randomisierte, kontrollierte Pilot-Studie

Autoren Leitl D.¹, Schneeberger T.¹, Jarosch I.¹, Glöckl R.¹, Koczulla A.¹

Institut 1 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation, Schön-Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee; Philipps-Universität Marburg, Pneumologische Rehabilitation, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) – Standort Schönau, Marburg
DOI 10.1055/s-0043-1760933

Hintergrund Nach einer SARS-CoV-2 Infektionen können sich unabhängig von der Schwere des akuten Krankheitsverlaufs Symptome unterschiedlicher Art über 6-Monate hinaus persistieren oder sich neu entwickeln. Zu den am häufigsten berichteten Symptomen zählen Fatigue, Muskelschwäche, Schlafstörungen, Angst und Depression. Die kraniale elektrische Stimulation (CES) ist ein nicht-invasives Verfahren, das über Elektroden an den Ohrläppchen appliziert wird. Studien konnten bereits zeigen, dass CES positive Effekte auf Angst, Depression, Fatigue und die Lebensqualität haben kann. Das Ziel dieser Studie war es, die Auswirkung einer CES als ergänzende Therapie während einer pneumologischen Rehabilitation (PR) bei Patienten mit post-COVID-Syndrom zu untersuchen.

Methodik 40 post-COVID Patienten wurden anhand des Beck-Angst-Inventar (BAI) in eine Gruppe mit (n = 20) oder ohne Angstsymptomatik (n = 20) zugeordnet und anschließend in eine Interventionsgruppe (IG Angst: n = 10; IG ohne Angst: n = 10) mit CES (100 µA) oder Kontrollgruppe mit Schein-Stimulation (KG Angst: n = 10; KG ohne Angst: n = 10) randomisiert. Über den Zeitraum einer 3-wöchigen PR führten die Probanden eine tägliche Stimulation für 60 Minuten durch. Der BAI wurde am Anfang und Ende der Rehabilitation erhoben.

Ergebnisse Die Post-COVID Patienten (51 ± 12 Jahre, BMI: 28.7 ± 7.4, FEV₁: 85 ± 24%/Soll, BAI: 19.5 ± 11.7 Pkt.) kamen zirka 10 Monate nach der akuten Infektion zur PR. Patienten mit und ohne CES konnten sich am Ende der PR im BAI verbessern, die KG erreichte dabei eine signifikante Verbesserung (IG: -4.1 ± 7.0 Pkt., p = 0.061; KG: -4.7 ± 9.6 Pkt., p = 0.010). Ein Gruppenunterschied (p = 0.758) wurde nicht festgestellt. Bei einer Subgruppenanalyse der ängstlichen Patienten (n = 20), konnten sich beide Gruppen (IG: -7.5 ± 5.6, p = 0.009; KG: -8.9 ± 9.6 Pkt., p = 0.032) vergleichbar und signifikant im BAI verbessern.

Fazit Die Anwendung einer CES bei post-COVID-19 Patienten während einer PR, führte zu keiner zusätzlichen Verbesserung in der Angstsymptomatik. Der

Effekt einer CES auf Angst, könnte von den positiven Effekten einer PR überlagert worden sein.

FV 149 Hypochromic red cells as prognostic indicator of survival among patients with systemic sclerosis screened for pulmonary hypertension

Autoren Xanthouli P.¹, Gordjani O.², Benjamin N.³, Harutyunova S.⁴, Egenlauf B.⁵, Marra A.⁶, Haas S.⁷, Milde N.⁸, Blank N.⁹, Lorenz H.¹⁰, Fiehn C.¹¹, Ulrich S.¹², Distler O.¹³, Grünig E.¹⁴, Eichstaedt C.¹⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); Rheumatologie; 2 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; 3 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Centre Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl); 4 Zentrum für Pulmonale Hypertonie, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Center for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik at Heidelberg University Hospital, Translational Lung Research Center Heidelberg (Tlrc), German Centre for Lung Research (Dzl), Heidelberg; Pulmonale Hypertonie; 5 Thoraxklinik Universitätsklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; 6 Department of Translational Medical Sciences „Federico II“ University of Naples; 7 Thoraxklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; 8 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; 9 Medizinische Klinik V; Rheumatologie; Rheumatologie; 10 Sektion Rheumatologie in der Medizinischen Klinik V; 11 Tätigkeitsschwerpunkt Klinische Immunologie; 12 Universitätsspital Zürich; 13 Universitätsspital Zürich; Klinik für Rheumatologie; 14 Zentrum für Pulmonale Hypertonie; Lungenhochdruckzentrum der Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg; Center for Pulmonary Hypertension, Thoraxklinik Heidelberg gGmbH at Heidelberg University Hospital, Germany; 15 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-0043-1760934

Objectives Iron deficiency is frequent among patients with systemic sclerosis (SSc), particularly among those with pulmonary hypertension (PH). First data indicate prognostic importance of hypochromic red cells (% HRC) > 2% among patients with PH. Hence, the aim of this study was to investigate the prognostic value of % HRC in SSc patients screened for PH.

Methods In this retrospective, single-centre cohort study SSc patients screened for PH were included. Clinical characteristics, laboratory and pulmonary functional parameters associated with the prognosis of SSc were analysed using uni- and multivariable analysis.

Results A total of 280 SSc patients were screened, 171 were included in the analysis having complete data of iron metabolism (81% female, 60 ± 13 years of age, 77% limited cutaneous SSc, 65 manifest PH and 73 pulmonary fibrosis). The patients were followed for 2.4 ± 1.8 (median 2.4) years. HRC > 2% at baseline was significantly associated with worse survival in the uni- (p = 0.018) and multivariable analysis (p = 0.031) independent from the presence of pulmonary manifestations. The combination of HRC > 2% and low diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO) ≤ 65% predicted was significantly associated with mortality (p < 0.0001).

Conclusion This study detected for the first time that HRC > 2% is an independent prognostic predictor of mortality and can possibly be used as a biomarker among SSc-patients. The combination of HRC > 2% and DLCO ≤ 65% predicted could serve in risk stratification of SSc patients. Further studies are needed to confirm these results.

FV 150 Die postoperative subjektive Atemmechanik und Lungenfunktion nach großflächiger rigider Thoraxwandstabilisierung ist durch Spirometrie objektivierbar

Autoren Glück O¹, Vorstandlechner M¹, Kovacs J¹, Siemel W¹, Kauke T¹, Schneider C¹, Hatz R¹, Fertmann J¹

Institut 1 LMU Klinikum München; Thoraxchirurgie

DOI 10.1055/s-0043-1760935

Einleitung Postoperative Sternumdehiszenzen beeinträchtigen die Lebensqualität und das Outcome durch instabile Brustwand und eingeschränkte Atemmechanik oder prolongierte Schmerzen. Nach Thoraxtraumata mit instabiler Brustwand sind diese Aspekte ebenfalls in akutem Setting betroffen. Durch rigide Stabilisierung mit Osteosynthese kann eine stabile Brustwand wiederhergestellt und die Atemmechanik wiederhergestellt oder erhalten werden. Dies gilt auch für großflächige Stabilisierungen über 4 Rippen.

Methodik In einem Zeitraum von 4 Jahren wurden insgesamt 6 PatientInnen mit großflächiger Thoraxwanddefekt mittels STRATOS System versorgt. Von 4 PatientInnen mit Sternumdefekt entfielen 3 Eingriffe auf Deep Sternal Wound Infections (DSWI) nach herzchirurgischen Eingriffen. 2 PatientInnen erhielten eine großflächige laterale Thoraxwandrekonstruktion nach ausgedehnten Traumata mit teilweise offener Flail Chest.

Ergebnisse Die Geschlechtsverteilung f:m war 1:5, das durchschnittliche Alter betrug 66,8 Jahre (53-82). Der durchschnittliche BMI war 32,4 (24,2-46,9). Alle PatientInnen wurden postoperativ intensivmedizinisch betreut (mean 13,3d; 1-30+). Es wurden durchschnittlich 3,33 STRATOS Bügel implantiert (1-4). Die PatientInnen berichteten postoperativ von einem subjektiv sicheren Gefühl am Brustkorb und bei der Atmung. Die Lungenfunktionsuntersuchungen postoperativ zeigten eine gleichwertige FEV1 und FVC. Der Tiffeneau Index zeigte sich prä- und postoperativ ebenfalls gleichwertig.

Diskussion Großflächige Thoraxwandstabilisierungen sind seltene Rigidisierungen nach Traumata oder Sternumdehiszenzen. Trotz Osteosynthese zeigt sich die Atemmechanik subjektiv als auch in der Spirometrie objektiv hierdurch gleichwertig im postoperativen Verlauf. Trotz kleinem Patientenkollektiv zeigen sich im Internationalen Vergleich gute Ergebnisse, die bestehende Datenlage begründet sich aktuell hauptsächlich auf Case Reports. Das kleine Patientenkollektiv lässt einen Bias zu, eine multizentrische Studie soll in Zukunft eine größere Kohorte erfassen und statistische Signifikanzen herausarbeiten.

Po 151 Change in asthma control after 6 months of treatment with extrafine single-inhaler triple therapy in asthmatics: a real-world view from Germany

Autoren Greulich T¹, Akyildiz B², Nachtigall D³, Bogoevska V³, Geßner C⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Marburg; Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie; 2 Chiesi GmbH; 3 Chiesi GmbH; Medical Affairs, Chiesi GmbH, Hamburg, Germany; 4 Praxis; Pois Leipzig Gbr, Geßner & Geßner; Pois Leipzig Gbr, DE

DOI 10.1055/s-0043-1760936

Background Randomized controlled trials have shown significant clinical benefits of extrafine single-inhaler triple therapy (efsITT) consisting of extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium bromide (BDP/FF/G; 87/5/9 µg) in the treatment of patients with asthma not adequately controlled on a long-acting beta-2-agonist in combination with a medium- or high-dose inhaled corticosteroid, and who experienced at least one asthma exacerbation in the previous year. The impact of efsITT on asthma control in a real-world setting is yet to be evaluated.

Aims The TriMaximize study aims to provide a real-world view of the characteristics and therapy pathways in patients with moderate to severe asthma prescribed efsITT in real-world practice, and to characterize the effects of efsITT on health-related outcomes. Here, we present an interim analysis of the chan-

ges in asthma control in the first 199 patients from Germany after 6 months of treatment with efsITT.

Methods This is a multicenter multicountry prospective non-interventional study aiming to observe asthmatics prescribed efsITT, two inhalations twice daily, for 12 to 36 months in a real-world practice. Changes in asthma control are measured by the Asthma Control Test (ACT).

Results The majority (75.4%) were on prior ICS/LABA treatment, and 24.6% on prior ICS/LABA/LAMA. Mean ACT score at baseline was 14.6 points. After 6 months of treatment with efsITT, mean change from baseline in ACT score was 3.7 points ($p < 0.0001$, paired t-test) in the overall population and 4.4 points ($p < 0.0001$, paired t-test) in patients on prior ICS/LABA, with both results exceeding the minimal clinically important difference (MCID) of 3 points. 57.3% of the patients reached the MCID for ACT (63.3% in patients on prior ICS/LABA, 38.8% in patients on prior ICS/LABA/LAMA; $p = 0.0263$, chi-squared test). 62% of the patients with uncontrolled or partly controlled asthma at baseline improved to a higher asthma control status ($p = 0.0003$, chi-squared test).

Conclusions This interim analysis shows a significant improvement of asthma control in patients with moderate to severe asthma after 6 months of treatment with efsITT with BDP/FF/G (87/5/9 µg) following a switch from ICS/LABA or ICS/LABA/LAMA.

Po 152 Vasoaktives intestinales Peptid (VIP) reduziert die ACE2 und TMPRSS2 Expression in stimulierten Epithelzellen

Autoren Gutzler C¹, Höhne K², Müller-Quernheim J³, Zissel G⁴, Frye B⁵

Institute 1 Department of Pneumology, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg – Freiburg (Germany); 2 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Pneumologie; Klinik für Pneumologie; 4 Department of Pneumology, Centre for Medicine, Medical Centre-University of Freiburg, Freiburg, Germany.; Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie; 5 Universitätsklinikum Freiburg; Uniklinik Freiburg; Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1760937

Einführung Derzeit verursacht SARS-CoV2 pandemisch Atemwegsinfektionen, indem es durch Bindung an ACE2 und Verwendung der TMPRSS2 Serinprotease in Epithelzellen eindringt. Die Symptome können von milden Atemwegsbeschwerden bis hin zu schwerer systemischer Inflammation und ARDS reichen. VIP wird derzeit wegen seiner immunmodulatorischen Eigenschaften in klinischen Studien zu schweren SARS-CoV2 Infektionen untersucht (NCT04311697). Um die Effekte von VIP in SARS-CoV2 zu verstehen, wurden stimulierte Epithelzellen in vitro untersucht.

Methoden Verschiedene Epithelzelllinien (A549, CaCo2, BEAS-2B) wurden entweder allein oder in Kombination mit Spikeprotein (1-100µg/ml) und Poly IC (TLR3-Agonist, 0.01-1µg/ml) stimuliert. VIP wurde in verschiedenen Konzentrationen hinzugefügt. Die Expression von ACE2, TMPRSS2 und HMGB1 (endogenes Alarmin als Zellstressmarker) wurde durch quantitative PCR, On-cell und In-cell Western Blot, ELISA der Überstände und die Aktivität von TMPRSS2 durch ein Fluoreszenz-basiertes Immunoassay untersucht.

Ergebnisse VIP reduzierte signifikant die Expression von ACE2 (-33%, $p < 0.02$), TMPRSS2 (-18%, $p < 0.02$) und HMGB1 (-30%, $p < 0.02$) auf mRNA und Protein Ebene in allen Zelllinien, die entweder mit SARS-CoV2 Spikeprotein und/oder Poly IC stimuliert wurde. Ebenfalls konnte die Aktivität von TMPRSS2 durch VIP signifikant reduziert werden (-43%, $p < 0.05$, $n = 5$).

Zusammenfassung Die Ergebnisse deuten auf eine durch zwei verschiedene Mechanismen ausgelöste protektive Rolle von VIP bei COVID-19 hin. Einerseits wird die zelluläre Stressantwort moduliert und andererseits werden ACE2 und TMPRSS2, die notwendig für die virale Verbreitung sind, herunterreguliert. Die zugrundeliegenden Mechanismen und die Übertragung auf ex-vivo und in-vivo Modelle sind noch Teil der derzeitigen Forschungsarbeit.

FV 154 Risikofaktoren und Prävalenz des Weaningsversagens von der veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung bei Patienten mit schwerer akuter respiratorischer Insuffizienz

Autoren Fisser C¹, Gerhardinger F², Malferttheiner M³, Philipp A⁴, Foltan M⁴, Zeman F⁵, Lenz D⁶, Müller T², Lubnow M²

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg; Pneumologie; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 2 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 3 Klinik Donaustauf; Zentrum für Pneumologie; 4 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Herznahe Gefäßchirurgie; 5 Universitätsklinikum Regensburg; Zentrum für Klinische Studien; 6 Universitätsklinikum Regensburg; Anästhesiologie

DOI 10.1055/s-0043-1760938

Hintergrund Trotz des häufigen Einsatzes der veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung (VV ECMO), ist nur wenig über Risikofaktoren für ein erfolgreiches Weaning von der VV ECMO bekannt. Das Ziel dieser Studie war es die Risikofaktoren und die Prävalenz des Weaningversagens von der VV ECMO zu analysieren.

Methodik Es wurden in diese retrospektiven Single-Center Studie 227 Patienten an VV ECMO von 10/2011 bis 12/2017 eingeschlossen. Ein ECMO Weaningversuch (Pausieren des Sweepgasflusses) wurde durchgeführt, wenn die Patienten die lokalen Weaningkriterien erfüllten (SpO₂ ≥ 90 % unter FiO₂ ≤ 0.4 oder PaO₂/FiO₂ > 150 mmHg, pH = 7.35-7.45, PEEP ≤ 10 cmH₂O, driving pressure < 15 cmH₂O, Atemfrequenz < 30/min, Tidalvolumen pro kg Körpergewicht > 5 ml/kg, ECMO Blutfluss ≈ 1.5 l/min, Sweepgasfluss ≈ 1 l/min, Herzfrequenz < 120/min, systolischer Blutdruck 90-160 mmHg, Noradrenalin < 0.2 µg/(kg * min)). Sowohl vor, während und nach dem Weaningversuch wurden die respiratorischen Parameter erfasst. Zudem wurden Patientencharakteristiken zum Zeitpunkt der ECMO Initiierung erfasst.

Ergebnis Die Patientencharakteristiken werden in ► **Tab. 1A** dargestellt. 79 % der Patienten wurden erfolgreich dekanüliert, 4 % davon wurden prolongiert (> 3 ECMO Weaningversuche) von der ECMO entwöhnt.

Die Atemfrequenz und der PaCO₂ waren vor einem erfolglosen ECMO Weaningversuch höher als bei einem erfolgreichen Versuch. Ein ähnlicher Trend zeigte sich beim Rapid-Shallow-Breathing-Index (► **Tab. 1B**). PaCO₂ und die Atemfrequenz waren auch in der multivariablen Analyse Risikofaktoren für einen erfolglosen ECMO Weaningversuch (PaCO₂: OR [95-CI]: 0.95 [0.91 – 0.999], p = 0.045; Atemfrequenz: OR [95-CI]: 0.91 [0.87 – 0.96], p < 0.001). Die Abnahme der SaO₂ und des PaO₂/FiO₂ während des Weaningversuchs war bei erfolglosen Versuchen ausgeprägter (► **Abb. 1**).

Zusammenfassung Nur wenige Patienten benötigen ein prolongiertes ECMO Weaning. Risikofaktoren für ein erfolgloses ECMO Weaning vor dem Versuch waren die Parameter der Atemarbeit. Dahingehend zeigte sich während eines erfolglosen Weaningsversuchs das Ausmaß der Oxygenierungsstörung ausgeprägter.

A) Patientencharakteristiken

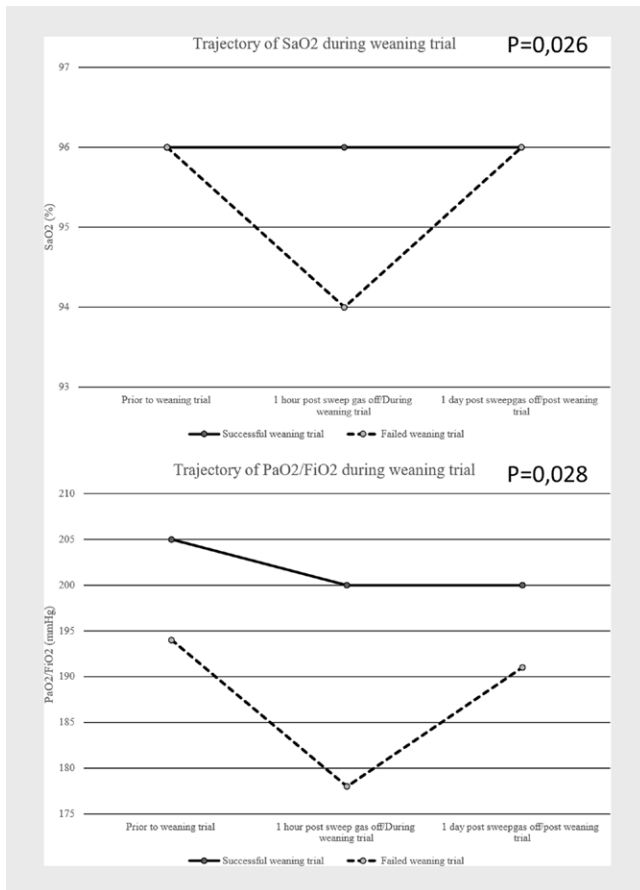
Variablen vor ECMO	n = 227 Patienten
Alter in Jahren	55,4 [45; 63]
BMI in kg/m ²	27,8 [24; 32]
SOFA	11,0 [8; 15]
Tage zwischen Intubation und ECMO	1,0 [0; 4]
Tage an ECMO Unterstützung	10,0 [7; 17]
Atemminutenvolumen	10,4 [8; 12]
Spitzendruck in mmHg	35,0 [31; 37]
PEEP in mmHg	15,0 [12; 16]
pO ₂ /FiO ₂ in mmHg	68,0 [55; 85]
pCO ₂ in mmHg	67,0 [53; 84]
pH	7,20 [7,1; 7,3]

► **Tab. 1a** Patientencharakteristiken. Daten dargestellt als Median [q1;q3]

Variablen	Erfolgreich mit Dekannülierung n = 139	Erfolgreich ohne Dekannülierung n = 33	Erfolgloser Weaningversuch n = 85	p-value
Weaningversuche*				
Sauerstoffgehalt in ml/dl	11,8 [11; 13]	12,3 [11; 13]	12,0 [11; 13]	0,570
p _a O ₂ in mmHg	80,1 [72; 94]	82,2 [71; 104]	79,1 [69; 91]	0,656
p _a O ₂ /FiO ₂ in mmHg	206 [183; 259]	203 [183; 278]	194 [168; 249]	0,185
P100 in mmHg	196,0 [153; 263]	194,0 [125; 262]	226,0 [160; 300]	0,209
p _a CO ₂ in mmHg	40,4 [37; 44]	41,0 [38; 47]	43,9 [39; 48]	0,004
pH	7,43 [7,4; 7,5]	7,43 [7,4; 7,5]	7,42 [7,4; 7,5]	0,014
Tidalvolumen in ml	452 [372; 567]	475 [422; 630]	459 [363; 547]	0,545
Atemminutenvolumen in ml/min	7,7 [6,0; 10,0]	7,8 [6,9; 9,9]	8,1 [5,9; 11,8]	0,383
Atemfrequenz /min	16,0 [12; 16]	15,0 [13; 22]	19,0 [15; 25]	0,003
Spitzendruck in mmHg	20,0 [19; 23]	19,0 [17; 23]	21,0 [19; 23]	0,135
PEEP in mmHg	8,0 [6; 10]	6,6 [5; 9]	7,0 [5; 9]	0,095
Driving pressure in mmHg	12,0 [10; 14]	12,0 [8; 15]	13,2 [11; 16]	0,050
Lungencompliance ml/mbar	40,2 [30; 51]	46,0 [30; 62]	35,2 [25; 47]	0,080
RSBI /min/l	35,1 [25; 49]	34,8 [23; 49]	42,0 [29; 62]	0,052
Noradrenalin in mg/h	0,0 [0; 0,2]	0,0 [0; 0,1]	0,0 [0; 0,1]	0,365
Volumenbilanz Tag ₋₁ vor dem Weaningversuch in ml	-564 [-1485; 354]	-308 [-1491; 701]	-447 [-1331; 285]	0,799
Hämoglobin in g/dl	8,9 [8,3; 9,6]	9,0 [8,4; 10,0]	8,9 [8,4; 9,9]	0,752

Daten dargestellt als Median [q1; q3]. Alle Werte wurden erfasst vor Beenden des Sweep-Gasflusses. *analysierbare Weaningversuche; *wegen unterschiedlichen Gründen; Rapid-shallow-breathing-index: Atemfrequenz/Tidalvolumen; P100: pO₂ nach Erhöhung der FiO₂ auf 100% am Respiратор für ≥ 5 Minuten.

► **Tab. 1b** Weaningprädiktoren



► **Abb. 1** Trajekturen der SaO₂ bzw. des PaO₂/FiO₂ vor, während und nach bzw. 1 Tag nach dem ECMO Weaningversuch

FV 160 Praktische Handlungsempfehlungen zur Trainingssteuerung bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen basierend auf einer internationalen Expertenbefragung

Autoren Glöckl R¹, Zwick R², Furlinger U², Jarosch I¹, Schneeberger T¹, Leitl D¹, Koczulla R¹, Vonbank K³, Alexiou C⁴, Vogiatzis I⁴, Spruit M⁵
 Institute 1 Schön Klinik Berchtesgadener Land – Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; Philipps Universität Marburg; 2 Therme Wien Med; 3 Universitätsklinik Wien; 4 Northumbria University Newcastle; 5 Ciro, Horn
 DOI 10.1055/s-0043-1760939

Einleitung In internationalen Leitlinien wird die Durchführung von Ausdauer- und Krafttraining bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen empfohlen. Jedoch bestehen in der Fachliteratur nur grobe Anhaltspunkte, wie die Trainingstherapie initiiert werden sollte. Ziel dieser Studie war es, praktische Handlungsempfehlungen für die Initialisierung und vor allem die fortwährende Anpassung einer Trainingstherapie auf Basis von Expertenerfahrungen zu generieren.

Methodik 45 internationale Experten wurden eingeladen, eine Online-Umfrage mit 64 Fragen zu beantworten, wie sie Trainingstherapie durchführen, um daraus Flowcharts mit konkreten Handlungsempfehlungen zu entwickeln.

Ergebnisse 35 Experten (78 %) aus 21 Ländern beantworteten die Umfrage. Beim Ausdauertraining wurde die Intervall- anstatt der kontinuierlichen Dauerermethode bevorzugt, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien vorlag:

starke Dyspnoe während Dauerermethode (79 %) oder der initialen Belastungstestung (76 %) bzw. ein erheblicher belastungsinduzierter SpO₂-Abfall (59 %). Für jede Ausdauertrainingsform wurden 5 praxisrelevante Fälle beschrieben (z.B. Abbruch des Ausdauertrainings wegen Dyspnoe oder SpO₂ Abfall etc. und praktische Handlungsempfehlungen für das weitere Vorgehen basierend auf der Expertenerfahrung) entwickelt. Wenn Patienten z.B. ein kontinuierliches Ausdauertraining aufgrund von Dyspnoe vorzeitig abbrechen müssen, raten 63 % der Experten dazu, Atemtechniken zu kontrollieren, 57 % zum Intervalltraining zu wechseln und 51 % die Intensität zu reduzieren. Wenn ein Intervalltraining aufgrund von Dyspnoe unterbrochen werden muss, schlugen 60 % vor, die Intensität zu reduzieren, 40 %, die Dauer des aktiven Intervalls zu verkürzen und 37 %, das Ruheintervall zu verlängern.

Beim Krafttraining werden allgemein 3 Durchgänge pro Übung mit 8 bis 15 Wiederholungen empfohlen. Entscheidend ist eine Intensität, bei der eine lokale, muskuläre Ermüdung am Ende eines Durchganges erreicht wird.

Zusammenfassung Die auf der Erfahrung internationaler Experten basierenden Flowcharts liefern praktische Handlungsempfehlungen anhand typischer Fälle wie sie während Ausdauer- und Krafttraining bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen häufig vorkommen.

FV 161 Assoziation der Apnoen und des Loop Gain mit der intra-nächtlichen Variation ventrikulärer Extrasystolen bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe und Herzinsuffizienz

Autoren Fisser C¹, Ebert A², Gall L², Bureck J², Priefert J², Fredersdorf S², Zeman F³, Linz D⁴, Wöhrle H⁵, Tamisier R⁶, Teschler H⁷, Cowie M⁸, Arzt M²
 Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg; Pneumologie; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 2 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 3 Universitätsklinikum Regensburg; Zentrum für Klinische Studien; 4 Maastricht University Medical Centre and Cardiovascular Research Institute Maastricht; Department of Cardiology; 5 Schlaf- und Beatmungszentrum; 6 Chu de Grenoble Alpes; Service Hospitalo-Universitaire Pneumologie et Physiologie, Pole Thorax et Vaisseaux; 7 Universitätsklinikum Essen; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum; Abteilung für Pneumologie; 8 King's College London; Royal Brompton Hospital and School of Cardiovascular Medicine and Sciences
 DOI 10.1055/s-0043-1760940

Einleitung Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) und zentraler Schlafapnoe (ZSA) treten gehäuft ventrikuläre Extrasystolen (VES) auf. Es ist jedoch unklar, ob die VES-Last im 1. Quartal im Vergleich zum 4. Quartal (Q1, Q4) der Nacht zunimmt und ob die Parameter der ZSA bzw. die der Herzinsuffizienz mit diesen assoziiert sind.

Methodik Diese Substudie inkludiert 37 Patienten der SERVE-HF Major Substudy mit HFrEF und ZSA mit mindestens 5 stabilen Zyklen periodischer Atmung in Q1 und Q4 der Nacht, die > 30 VES/Stunde Aufzeichnungszeit im nächtlichen EKG der Polysomnographie aufwiesen. Die Analysen beschränkten sich auf das Baseline-EKG der SERVE-HF Major Substudy und auf das N2-Schlafstadium. Die Patienten wurden unterteilt in Patienten, bei denen die VES von Q1 zu Q4 bzw. abnahmen. Die VES-Last und der Loop Gain wurden wie folgt berechnet:

Ergebnisse Die Patienten waren im Median 68 Jahre alt, hatten einen BMI von 29 kg/m², eine Ejektionsfraktion von 31 % und in 62 % ein kardiales Device (Schrittmacher, ICD oder CRT) implantiert. Der mediane AHI stieg über die Nacht tendenziell an. Insbesondere zeigte sich ein Anstieg des Apnoe-Index (AI) während der Hypopnoe-Index (HI) abnahm. Der Loop Gain nahm ebenfalls zu.

Die VES-Last zeigte sich über die Nacht unverändert. Allerdings wiesen Patienten mit VES-Zunahme über die Nacht einen deutlichen Anstieg des AI auf, während der HI abnahm. Bei Patienten mit VES-Abnahme über die Nacht zeigten sich keine signifikanten Veränderungen im AI bzw. HI.

Bei Patienten mit VES-Zunahme im Gegensatz zu Patienten mit VES-Abnahme zeigte sich eine signifikante Zunahme des Loop Gain (► **Tab. 1**).

Schlussfolgerung Die VES-Last zeigte sich bei Patienten mit ZSA und HFrEF zu Beginn und zum Ende der Nacht gleich verteilt. Bei Patienten mit intranächtlichen VES-Zunahme könnte der Shift von Hypopnoen zu Apnoen im Zusammenhang mit dem ansteigenden Loop Gain als Ausdruck einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz angesehen werden. Daher sollte bei Patienten mit vermehrten Apnoen und ansteigendem Loop Gain über die Nacht auf Herzrhythmusstörungen geachtet werden.

N=37	1. Quartil der Nacht	4. Quartil der Nacht	p-Wert
AHI, /h	40 (25-49)	44 (33-54)	0.219
VES+	32 (23-49)	37 (29-53)	0.394
VES-	41 (28-49)	47 (37-54)	0.408
Apnoe Index, /h	23 (13-38)	31 (24-44)	0.021
VES+	16 (5-41)	27 (21-44)	0.041
VES-	26 (16-38)	33 (27-44)	0.149
Hypopnoe Index, /h	14 (5-20)	6 (4-15)	0.022
VES+	14 (11-18)	6 (3-16)	0.017
VES-	11 (4-22)	7 (4-14)	0.306
Loop Gain*	1.78 (1.38-2.62)	1.86 (1.39-3.12)	0.045
VES+	1.44 (1.32-2.21)	2.02 (1.39-3.36)	0.012
VES-	1.85 (1.45-3.13)	1.72 (1.39-2.97)	0.445
VES-Last, %	2.8 (1.4-7.7)	2.6 (1.2-4.6)	0.100
VES+	1.7 (0.5-4.2)	3.8 (1.3-4.7)	<0.001
VES-	3.2 (2.6-22.7)	2.1 (0.9-7.9)	<0.001

VES: Ventrikuläre Extrasystole; VES+ (n= 15): Patienten mit einer Zunahme der VES von Quartal 1 zu Quartal 4 der Nacht; VES- (n=22): Patienten mit einer Abnahme der VES von Quartal 1 zu Quartal 4 der Nacht; * maximale Anzahl an Paaren zwischen Q1 und Q4 pro Patienten inkludiert (n=127 Paare); AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index.

► **Tab. 1** Darstellung der Parameter in Abhängigkeit der intranächtlichen ventrikulären Extrasystolen-Variation

FV 162 Zentrale schlafbezogene Atmungsstörungen bei idiopathischer Lungenerkrankung

Autoren Matthes S¹, Tremel M², Pietzke-Calcagnile A², Randerath W³, Hagemeyer L⁴

Institute 1 Krankenhaus Bethanien gGmbH Solingen; Krankenhaus Bethanien; 2 Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln; 3 Krankenhaus Bethanien GmbH; Klinik für Pneumologie und Allergologie; Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin; 4 Klinik für Pneumologie und Allergologie

DOI 10.1055/s-0043-1760941

Hintergrund Die Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) bei interstitiellen Lungenerkrankungen, insbesondere auch der idiopathischen Lungenerkrankung (IPF) ist hoch. In der Regel wird dabei von obstruktiver Schlafapnoe (OSA) berichtet, ohne auf die Abgrenzung zur zentralen Schlafapnoe (ZSA) einzugehen.

Patienten und Methoden Patienten mit vorbekannter IPF in stabilem Zustand, ohne pulmonal-arterielle Hypertonie, ohne Herzinsuffizienz und ohne Langzeitsauerstoff-Therapie, unterzogen sich in dieser monozentrischen Querschnittsstudie einer stationären Polysomnographie (PSG) sowie Blutgasanalyse am Tage. SBAS wurden definiert als Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) > 15/h oder > 5/h begleitet durch exzessive Tagesschläfrigkeit (ESS > 10). Zudem wurde zwischen einer prädominanten (> 50%) OSA oder ZSA unterschieden.

Ergebnisse Unter 45 untersuchten Patienten (73 ± 8 Jahre, BMI 27 ± 5 kg/m²), davon 11 Frauen, wiesen 22 (49%) SBAS auf. Von diesen zeigten 18 (81%) eine OSA und 4 (19%) eine ZSA. Zudem fand sich eine moderate signifikante Korrelation zwischen dem CO₂-Partialdruck in der Tages-BGA und dem zentralen Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) in der PSG ($r = -0,52$, $p = 0,003$).

Schlussfolgerung ZSA wurde bei einem relevanten Prozentsatz der Patienten festgestellt, was zeigt, dass zentrale Ereignisse bei IPF häufig auftreten können. Es konnte eine signifikante negative Korrelation zwischen Tages-CO₂ und zentralem AHI festgestellt werden, wobei die meisten, aber nicht alle zentralen Ereignisse mit Arousals assoziiert waren. Die kausalen Zusammenhänge müssen noch in weiteren Studien untersucht werden. Insgesamt zeigen die Daten, wie wichtig Schlafstudien zur Unterscheidung zwischen OSA und anderen SBAS sind, da die Ergebnisse zu unterschiedlichen therapeutischen Strategien führen können.

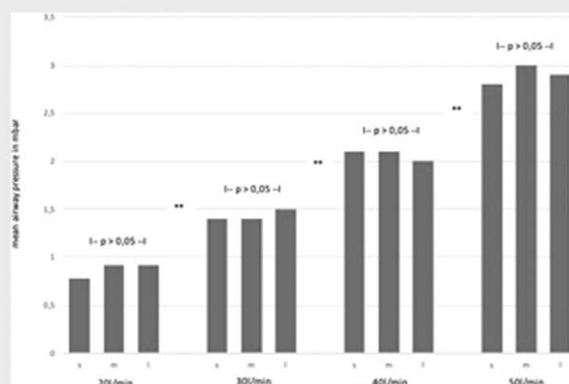
FV 163 The impact of different prong-nares ratio in subjects using nasal high-flow – a physiological study

Autoren Bräunlich J¹, Wirtz H²

Institute 1 Medizinische Klinik Emden; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum der Universität Leipzig; Pneumologie; Pneumologie, Mk II, Universitätsklinikum Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1760942

Recently published studies documented an increase in airway pressure by occluding the nares with larger prong sizes. This conclusion was only confirmed in model studies. We measured airway pressure and different breathing patterns between different flow rates and prong sizes. Our measurements clearly demonstrated increased airway pressure with increasing flow rates in 10l/min steps. Different prong sizes at identical flow rates did not result in a difference in pressure. Same results regarding the different prong sizes were found in respiratory rate, tidal volume and minute volume. However, in real life with different elasticities changes generated by using different prong sizes are too small to affect airway pressures and respiratory patterns in clinical situations (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Mean airway pressure in a different flow/prong combinations; s: small prong; m: medium Prong; L: large prong; * = $p > 0,05$; ** $p < 0,05$.

Po 164 Decreased level of vitamin D in Post-COVID-19 patients compared to a control group

Autoren Bräunlich J¹, Dinse-Lambracht A²

Institute 1 Medizinische Klinik Emden; Pneumologie; 2 Klinikum Emden

DOI 10.1055/s-0043-1760943

Before the COVID-19 pandemic started Vitamin D was discussed as a preventative strategy in acute respiratory tract infections. There is a growing evidence of beneficial effects of vitamin D supplementation in COVID-19 patients.

The term post-COVID-19 syndrome (PCS) describes new, returning or ongoing symptoms more than 12 weeks after COVID-19 infection which cannot be explained by any other disorders or illnesses. The most common symptoms of PCS includes fatigue, difficulty breathing, memory/concentration/sleep problems persistent cough, muscle aches, depression, and others.

We conducted a retrospective analysis of vitamin D level in a PCS cohort without hospitalisation. Taking of blood samples was part of the routine assessment in PCS consultation hours. We found significant lower vitamin D levels in the PCS cohort compared to a non-COVID control group. Within the non-COVID cohort there were no differences regarding vitamin D levels.

Our results recorded for the first-time decreased vitamin D values in a PCS cohort compared to a control group. There are several potential reasons for these observations. The decrease could be the consequence of overcoming the infection by consumption of vitamin D. The reduction could also be the consequence of a longer duration of illness without exposure to sunlight or malnutrition. Similarly, reduced outdoor exercise during the pandemic with its restriction could have influenced vitamin D levels. Finally, reduced physical activity because of ongoing PCS symptoms like fatigue or exercise intolerance might be a possible explanation for the drop in vitamin D levels.

	2021 Post-COVID	2019	2020	2021
Number of subjects	75	76	73	64
Vitamin D (ng/ml)	17,4±8,0	23,5±14,7 *	21,9±13,7 *	21,2±21,2 *
<20 ng/ml	65%	42%	51%	48%

* represents a p<0,05 compared to Post-COVID group

Now a randomized controlled trial is necessary to clarify the effects of vitamin D supplementation in PCS subjects.

Po 166 Überraschende Befunde bei einem 47-jährigen Patient, der als Notfall stationär aufgenommen wurde

Autoren Ortiz Sucre J¹, Panagi M², Wessendorf T²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen Ruhrlandklinik; Pneumologie;

2 Ruhrlandklinik; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1760944

Der 57-jährige Patient stellte sich notfallmäßig aufgrund Hustens mit Auswurf und unklarer Verdichtung im rechten Oberlappen vor. Als Differenzialdiagnose wurde eine bakterielle Pneumonie, eine Tuberkulose oder ein Bronchialtumor in Betracht gezogen.

Der Patient hatte im März eine Covid19-Infektion erlitten. In der initialen Mikrobiologie des Sputums konnte eine offene Tuberkulose ausgeschlossen werden.

Zur histologischen Sicherung erfolgte eine Bronchoskopie in starrer Technik mit transbronchialer Biopsie. Die Histologie ergab das Bild einer organisierenden Pneumonie. Mittel BAL konnte eine schwerere Lymphozytose diagnostiziert werden. Daraufhin wurde eine Steroidtherapie eingeleitet.

Zur akkuraten Diagnose und Therapie von Patienten in der COVID-19-Ära ist eine sorgfältige Erfassung der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, der radiologischen Details und histologischen Sicherung erforderlich.

Po 168 Nachweis einer hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (Morbus Osler) bei singulärer pulmonaler arteriovenöser Malformation

Autoren Schick-Bengardt X¹, Kachanov M², Bannas P³, Galow S⁴, Klose H⁴, Woitschach R², Schönengel B³, Oqueka T⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Abteilung für Pneumologie, II. Medizinische Klinik; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Institut für Humangenetik; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Abteilung für Pneumologie, II. Medizinische Klinik, Hamburg
DOI 10.1055/s-0043-1760945

Wir berichten den Fall einer 27-jährigen Patientin, bei der als Zufallsbefund eine erniedrigte periphere Sauerstoffsättigung von 90% auffiel. Anamnestisch berichtete die Patientin keine Einschränkungen im Alltag zu haben, nur beim Sport habe sie Dyspnoe verspürt (WHO FC I). Weitere Symptome wurden nicht angegeben. Vorerkrankungen waren nicht bekannt und Risikofaktoren für Lungenerkrankungen bestanden nicht. Die Familienanamnese erbrachte keine Auffälligkeiten.

In der kapillären Blutgasanalyse zeigte sich eine ausgeprägte Hypoxämie mit Hyperventilation. In der weiteren Abklärung kam CT-graphisch eine 3,5 cm messende pulmonale arteriovenöse Malformation (PAVM) im rechten Unterlappen mit einer arteriell gefüllten dicklumigen unteren Pulmonalvene zur Darstellung. Laborchemisch fiel lediglich ein geringgradig erhöhter proBNP-Wert (148 ng/l) auf. Echokardiographisch ergab sich jedoch ein altersentsprechender Befund ohne Rechtsherzbelastungszeichen. Somit konnte ein pulmonaler arteriovenöser Shunt als Ursache der Hypoxie diagnostiziert werden.

Die PAVM konnte interventionell mittels eines Amplatzer-Plugs suffizient verschlossen werden, worunter sich die Sauerstoffsättigung schlagartig normalisierte. In der weiterführenden Abklärung konnten darüber hinaus keine weiteren Gefäßmalformationen festgestellt werden. Es erfolgte eine humangenetische Testung hinsichtlich einer hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (HHT). Diese zeigte den Nachweis einer krankheitsursächlichen heterozygoten Veränderung c.511C>T, p.(Arg171*) im ENG-Gen und somit konnte die Diagnose einer HHT gesichert werden. Die HHT ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die die häufigste Ursache für PAVM darstellt. Eine genetische Testung auf eine HHT erscheint auch bei einer singulären PAVM sinnvoll, da sich daraus eine strukturierte Vorsorge und eine humangenetische Beratung der Familie ergibt.

FV 169 Decreasing rates of ambulatory and hospitalized exacerbations of COPD during COVID-19 pandemic

Autoren Bräunlich J¹, Wirtz H²

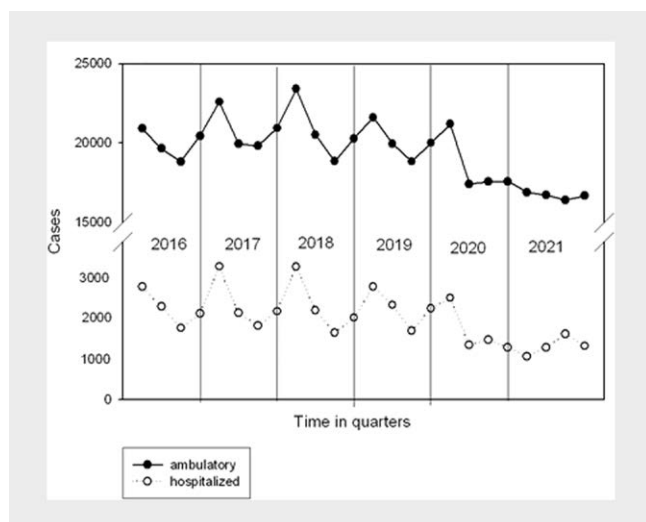
Institute 1 Medizinische Klinik Emden; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum der Universität Leipzig; Pneumologie; Pneumologie, Mk II, Universitätsklinikum Leipzig
DOI 10.1055/s-0043-1760946

Introduction Acute exacerbation of COPD (AECOPD) is a significant event in COPD associated with worse outcome and progressive lung disease. Infectious agents are thought to play an important role in causing AECOPD. Prevention of an exacerbation is an important therapeutic aim in COPD.

Methods In order to gain insight into the relationship of ambulatory and hospitalized AECOPD cases we requested anonymized data from the largest local health care insurance including 4.5 Mio insurants of saxony and saxony-anhalt. Between 2016-2021 there were 516.591 ambulatory (466.841) and hospitalized (49.750) patients with an AECOPD (including J44.0 or J44.1; ICD-10). From 2016 to 2019 an average of 81.628 ambulatory and 9.378 hospitalized ECOPD cases per year were documented.

Results AECOPD diagnoses in ambulatory care were decreased by 9,7 % (73.702) in 2020 and 18,4 % (66.629) in 2021. AECOPD cases in hospitals were reduced by 27,6 % in 2020 (6.791) and 41,9 % (5.447) in 2021. The percental diagnosis per insurant dropped from a mean of 0,28 % (2016 to 2019) to 0,18 % in 2020 and 0,12 % in 2021. During previous years there was a seasonal peak within the first quarter of the year, more pronounced during the influenza pandemic 2018. In 2021 this seasonal peak was not detectable (► **Figure 1**). The reduction in hospitalized AECOPD was more significant than that seen in practicing doctor sector.

Discussion To our knowledge here we provide the biggest data set regarding information about decline of AECOPD in ambulatory care and hospital. Clearly the observed fall in case numbers of in and out patient AECOPD cases is related to preventive COVID-19 measures such as wearing masks, social isolation, improved hand hygiene, keeping distances, closure of public spaces and restaurants, testing and possibly also due to vaccination strategies. All together, these preventive measures showed effective in eliminating the usual seasonal peak.



► Fig. 1

Po 171 ELVR nach TLD – Eine mögliche endoskopische Sequenztherapie der schweren COPD

Autoren Eisenmann S¹, Vogt I², Ludwig C¹, Schütte A³, Lambrecht N⁴
Institute 1 Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Halle; Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 3 Universitätsklinikum Halle; 4 Universitätsklinikum Halle (Saale); Klinik für Innere Medizin I; Abteilung für Pneumologie
 DOI 10.1055/s-0043-1760947

Die endoskopische Lungenvolumenreduktion (ELVR) kann zu einer Verringerung der Symptomlast und thorakalen Überblähung, Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und unter Umständen auch Verlängerung der Lebenszeit führen. Bei Patienten mit gehäufter Exazerbationsfrequenz ist die ELVR jedoch kontraindiziert. Von der gezielten Lungendenerverung (TLD) wird das Potential zur Reduktion der Exazerbationshäufigkeit angenommen, das Verfahren befindet sich noch in klinischer Erprobung.

Wir berichten über einen 75-jährigen, männlichen Patienten. Erstdiagnose der COPD vor > 15 Jahren. Erstvorstellung zur Zweitmeinung in unserer Emphysemambulanz im Jahr 2019.

Lungenfunktion 8/2019: FEV₁: 0.92 l (33 %), RV 6.26 (233 %), FVC 2.4 (65 %) Bei trotz optimaler medikamentöser Therapie erhöhter Exazerbationsneigung (> 3/Jahr) und hoher Symptomlast (CAT 28 Punkte, mMRC 4 Punkte) erfolgte nach Einzelfallantrag im Februar 2020 eine TLD. Postinterventionell stabilisierte sich der klinische Befund deutlich, der Patient verblieb ohne eine weitere Exazerbation über die folgenden 24 Monate. Die Wiedervorstellung erfolgt mit dann deutlich progredienter symptomatischer Überblähung.

Lungenfunktion 8/2022: FEV₁ 0.5 l (18 %), RV 7.97 l (292 %), FVC 1.56 (42 %). Das Workup ergab eine Zielzone für eine ELVR mit Ventilen im linken Unterlappen. Die endoskopische Ventilimplantation (EBV) erfolgte im August 2022, postinterventionell waren zügig eine Volumenminderung und eine Symptomlinderung nachweisbar.

Durch den dargestellten Fall ist das synergistische Potential beider Methoden erkennbar. Die TLD vermag eine Reduktion der Exazerbationsneigung herbeizuführen, sodass für ausgewählte Patienten mit symptomatischer Überblähung, die zunächst eine hohe Exazerbationsneigung aufweisen, eine Sequenztherapie aus TLD und anschließender ELVR ein möglicher Behandlungsansatz sein kann.

Po 174 An interim analysis of a phase 2 trial evaluating oral nalbuphine extended release for treating chronic cough in idiopathic pulmonary fibrosis

Autoren Bonella F¹, Maher T², Bortey E³, Sciascia T³
Institute 1 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenkrankheiten, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 2 Keck School of Medicine; University of Southern California; 3 Trevi Therapeutics
 DOI 10.1055/s-0043-1760948

Background Cough is a major cause of morbidity in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), which lacks effective therapies. Mixed opioid agonists/antagonists can reduce chronic cough by pharmacologically acting on the opioid system potentially at both peripheral and central nervous system levels.

Aim Report an interim analysis of a phase 2 trial with an extended-release (ER) oral form of the dual-acting κ opioid receptor agonist/ μ opioid receptor antagonist nalbuphine (NAL) evaluated for IPF-related chronic cough to establish proof-of-concept.

Methods A randomised, double-blind, placebo (PBO)-controlled, crossover trial with two 22-day treatment periods (1: NAL ER-PBO; 2: PBO-NAL ER) separated by a 2-week washout was conducted. NAL ER 27 mg once daily was titrated up to 162 mg twice daily at day 16. Adults diagnosed with definite/probable IPF using international criteria and chronic cough for > 8 weeks were enrolled. The primary endpoint was percent change from baseline in hourly daytime cough frequency using an objective digital monitor (VitaloJAK) analysed with a mixed-effects model.

Results Of 45 screened subjects, 26 comprised the period 1 full analysis set. Subjects were primarily male with a mean age > 70 years and cough frequency of 31/hr. A 77.3 % reduction from baseline to day 22 in hourly cough frequency for NAL ER (51.6 % PBO-adjusted difference; $p < .0001$) was observed. No new safety signals were identified.

Conclusion In this interim analysis of phase 2 data, NAL ER is the first therapy to show a significant reduction in IPF-related hourly daytime chronic cough frequency.

Po 175 Change in health-related quality of life after 6 months of treatment with extrafine single-inhaler triple therapy in asthmatics: a real-world view from Germany

Autoren Koczulla A¹, Akyildiz B², Slawinska R³, Martini M³, Geßner C⁴
Institute 1 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; Pneumologie; 2 Chiesi GmbH; 3 Chiesi GmbH; Medical Science Liaison; 4 Praxis; Pois Leipzig Gbr, Geßner & Geßner; Pois Leipzig Gbr, DE
DOI 10.1055/s-0043-1760949

Background Randomized controlled trials have shown significant clinical benefits of extrafine single-inhaler triple therapy (efSITT) consisting of extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium bromide (BDP/FF/G; 87/5/9 µg) in the treatment of asthmatics not adequately controlled on a LABA in combination with a medium- or high-dose ICS, and who experienced ≥ 1 asthma exacerbation in the previous year. The impact of efSITT on health-related quality of life (HRQoL) in a real-world setting is yet to be evaluated.

Aims The TriMaximize study aims to provide a real-world view of the characteristics and therapy pathways in patients with moderate to severe asthma prescribed efSITT in real-world practice, and to characterize the effects of efSITT on health-related outcomes. Here, we present an interim analysis of the changes in HRQoL in the first 178 patients from Germany after 6 months of treatment with efSITT.

Methods This is a multicenter multicountry prospective non-interventional study aiming to observe asthmatics prescribed efSITT, two inhalations twice daily, for 12 to 36 months in a real-world practice. Changes in HRQoL are measured by the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire (Mini AQLQ) where a score below 6 points indicates impairment of HRQoL.

Results The majority (75.8%) were on prior ICS/LABA treatment, and 24.2% on prior ICS/LABA/LAMA. Mean Mini AQLQ score at baseline was 4.3 points. After 6 months of treatment with efSITT, mean change from baseline in Mini AQLQ score was 0.8 points ($p < 0.0001$, paired t-test) in the overall population, 0.9 points ($p < 0.0001$, paired t-test) in patients on prior ICS/LABA, and 0.5 points ($p = 0.0005$, paired t-test) in patients on prior ICS/LABA/LAMA, with all results achieving the minimal clinically important difference (MCID) of 0.5 points. 58.4% of the patients reached the MCID for Mini AQLQ (62.2% in patients on prior ICS/LABA, 46.5% in patients on prior ICS/LABA/LAMA; $p = 0.1627$, chi-squared test). 21.9% of the patients with a Mini AQLQ score < 6 at baseline improved to a Mini AQLQ score ≥ 6 ($p = 0.0002$, chi-squared test).

Conclusions This interim analysis shows a significant improvement of HRQoL in patients with moderate-severe asthma after 6 months of treatment with efSITT with BDP/FF/G (87/5/9 µg) following a switch from ICS/LABA or ICS/LABA/LAMA.

Po 176 Pulmonaler spekulierter Lungenrundherd (22 mm) im rechten Lungen-Oberlappen bei einem 90-jährigen Patienten

Autoren Huseynov E¹, Orth L², Tasci S³
Institute 1 Helios Klinikum Siegburg; Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin; 2 Die Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin; Helios Klinikum Siegburg; 3 Helios Kliniken; Helios Klinikum Siegburg; Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1760950

Der Lungenrundherd (LRH) ist einer der häufigsten Zufallsbefunde in der Computertomographie (CT)- des Thorax und stellt eine große Herausforderung in der weiteren Abklärung dar. Neue und innovative Bronchoskopisch-interventioneller Techniken ermöglichen eine effektive und effiziente Abklärung unklarer LRH-Befunde.

Es wird hier über einen 90-jährigen Patienten, der einen LRH im apikalen Oberlappensegment rechts mit einem Durchmesser von 22 mm als Zufallsbefund

in der Bildgebung zeigte, berichtet. Der LRH wurde aufgrund seiner Lokalisation, Größe und Morphologie nach der Fleischner Society Kriterien radiologisch als „high risk“ eingestuft. Durch die Kombination verschiedener endoskopischer Techniken (ultradünne Bronchoskopie, radialer peripherer Ultraschall/EBUS-Minisonde, periphere Kryobiopsie mittels 1,1 mm Sonde) konnte der Lungenherd in der 4. Subsegmentebene im Segment RB1bi dargestellt werden. Bei der Sondierung mittels der EBUS-Minisonde zeigte sich ein schwarz-graue, schleimige Sekretion aus dem peripheren Bronchialsystem. Die transbronchiale Kryobiopsie (2 Teile, 3 und 4 mm) erbrachte histopathologisch eine Anthrakofibrose. Dem Patienten konnte eine invasive, operative Probenentnahme erspart bleiben bzw. eine im Zweifel nicht erforderliche transkutane Radiatio erspart werden. Zudem kann auf regelmäßige CT-graphische Kontrollbildgebung verzichtet werden, so dass eine erhebliche Strahlenbelastung vermieden werden kann.

Fazit Der kombinierte Einsatz verschiedener innovativer Neu- und Weiterentwicklungen in der Bronchoskopischen Endoskopie (ultradünne Bronchoskope, EBUS-Minisonde, periphere Kryobiopsie) stellt trotz eines hohen zeitlichen Aufwands und einer notwendigen Lernkurve eine gute Alternative zur invasiven, operativen oder transkutanen CT-gesteuerten Histologiegewinnung dar. In ausgewählten Einzelfällen können hierdurch trotz hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Malignoms operative Eingriffe, Hospitalisierungszeit, Kosten und eine eventuelle Strahlenbelastung vermieden werden.

Po 177 Impact of extrafine single-inhaler triple therapy on treatment adherence after 6 months of treatment in asthmatics: a real-world view from Germany

Autoren Trinkmann F¹, Akyildiz B², Grickschat V², Borucki T², Geßner C³
Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 2 Chiesi GmbH; 3 Praxis; Pois Leipzig Gbr, Geßner & Geßner; Pois Leipzig Gbr, DE
DOI 10.1055/s-0043-1760951

Background Randomized controlled trials (RCTs) showed significant clinical benefits of extrafine single-inhaler triple therapy (efSITT) consisting of extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium bromide (BDP/FF/G; 87/5/9 µg). The study population in the RCTs comprised asthma patients not adequately controlled on LABA and medium- or high-dose ICS, and who experienced ≥ 1 asthma exacerbation in the previous year. The impact of efSITT on treatment adherence in asthmatics in a real-world setting is unknown.

Aims We set out to evaluate characteristics and therapy pathways in patients with moderate to severe asthma prescribed efSITT in real-world practice, and to characterize the effects on health-related outcomes.

Methods We present an interim analysis from the multicenter multicountry prospective non-interventional study TriMaximize observing asthma patients prescribed efSITT, two inhalations twice daily, for 12 to 36 months in real-world practice. Changes in treatment adherence were evaluated in the first 184 patients from Germany after 6 months of efSITT treatment. Treatment adherence was assessed by the Test of Adherence to Inhalers, a 10-item patient questionnaire ranging from 10 to 50 points classifying good (50 points), medium (46-49 points) and poor (≤ 45 points) adherence.

Results The majority (75%) were on prior ICS/LABA treatment, and 25% on prior triple therapy with ICS/LABA/LAMA. At baseline, the proportion of patients with a poor, medium or good treatment adherence score was 26.6%, 27.7% and 45.7%, respectively. After 6 months of treatment with efSITT, the proportion of patients with a poor treatment adherence score decreased to 20.1%, while the proportion of patients with a medium treatment adherence score increased to 34.2% and the proportion of patients with a good treatment adherence score did not change. 42% of the patients with a poor or medium treatment adherence score at baseline improved to a higher treatment adherence category, and therefore were considered as responders ($p < 0.0001$, chi-squared test).

Conclusions Our data demonstrate a significant improvement in treatment adherence in patients with moderate to severe asthma 6 months after switch from ICS/LABA or ICS/LABA/LAMA to eSITT with BDP/FF/G (87/5/9 µg) in a real-world setting in Germany.

FV 178 Reduction of BMPR2 mRNA Expression in Peripheral Blood of Pulmonary Arterial Hypertension Patients: A Marker for Disease Severity?

Autoren Theobald V¹, Benjamin N², Seyfarth H³, Halank M⁴, Schneider M⁵, Richtmann S⁶, Hinderhofer K⁷, Xanthouli P², Egenlauf B², Seeger R², Hoepfer M⁸, Jonigk D⁹, Grünig E², Eichstaedt C¹⁰

Institute 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 Thoraxklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; 3 Medizinische Klinik II; Pneumologie; 4 Medizinische Klinik und Poliklinik I; Univitätsklinikum Dresden;

5 Translational Lung Research Center Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Translational Research Unit;

6 Translational Lung Research Center Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Translational Research Unit; 7 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; 8 Medizinische Hochschule Hannover; Zentrum für Innere Medizin; Klinik für Pneumologie; 9 Hannover Medical School (Mhh);

Institute of Pathology; Institute of Pathology; 10 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-0043-1760952

Pulmonary arterial hypertension (PAH) can be caused by pathogenic variants in the gene bone morphogenetic protein receptor 2 (BMPR2). While BMPR2 protein expression levels are known to be reduced in the lung tissue of heritable PAH (HPAH) patients, a systematic study evaluating expression in more easily accessible blood samples and its clinical relevance is lacking. Thus, we analyzed the BMPR2 mRNA expression in idiopathic/HPAH patients and healthy controls in blood by quantitative polymerase chain reaction and protein expression by enzyme-linked immunosorbent assay. Clinical parameters included right heart catheterization, echocardiography, six-minute walking test and laboratory tests. BMPR2 variant-carriers (n = 23) showed significantly lower BMPR2 mRNA expression in comparison to non-carriers (n = 56) and healthy controls (n = 30; p < 0.0001). No difference in BMPR2 protein expression was detected. Lower BMPR2 mRNA expression correlated significantly with greater systolic pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. Higher BMPR2 mRNA expression correlated with greater glomerular filtration rate, cardiac index and six-minute walking distance. We demonstrated the feasibility to assess BMPR2 expression in blood and, for the first time, that BMPR2 mRNA expression levels are significantly reduced in variant carriers and correlated with clinical parameters. Further studies may evaluate the usefulness of BMPR2 mRNA expression in blood as a new marker for disease severity.

Po 179 Change in lung function after 6 months of treatment with extrafine single-inhaler triple therapy in asthmatics: a real-world view from Germany

Autoren Geßner C¹, Akyildiz B², Wendt A³, Licht B², Crieë C⁴

Institute 1 Praxis; Pois Leipzig Gbr, Geßner & Geßner; Pois Leipzig Gbr, DE;

2 Chiesi GmbH; 3 Chiesi GmbH; Medical Science Liaison; 4 Pneumologie, Beatmungsmedizin/Schlaflabor; Evangelisches Krankenhaus Göttingen-

Weende; Department of Sleep and Respiratory Medicine, Evangelical Hospital Goettingen-Weende, Bovenden, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1760953

Background Randomized controlled trials have shown significant clinical benefits of extrafine single-inhaler triple therapy (eSITT) consisting of extrafine beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium bromide (BDP/FF/G; 87/5/9 µg) in the treatment of patients with asthma not adequately controlled on a LABA in combination with a medium- or high-dose ICS, and who experienced at least one asthma exacerbation in the previous year. The impact of eSITT on lung function in a real-world setting is yet to be evaluated. **Aims** The TriMaximize study aims to provide a real-world view of the characteristics and therapy pathways in patients with moderate to severe asthma prescribed eSITT in real-world practice, and to characterize the effects of eSITT on health-related outcomes. Here, we present an interim analysis of the changes in lung function in the first up to 174 patients from Germany after 6 months of treatment with eSITT.

Methods This is a multicenter multicountry prospective non-interventional study aiming to observe asthmatics prescribed eSITT, two inhalations twice daily, for 12 to 36 months in a real-world practice. Clinical data are collected from the patients' medical files.

Results Mean FEV₁ at baseline was 1.96 L in the overall population, and 1.97 L in patients on prior ICS/LABA. After 6 months of treatment with eSITT the overall patient population showed an increase from baseline of 0.13 L (p = 0.0002, paired t-test) in FEV₁, 0.40 L/s (p = 0.0002) in PEF, 0.13 L (p = 0.0011) in FVC, and a decrease of 0.30 kPa*s (p = 0.0307) in sR_{aw} and 0.04 kPa*s/L (p = 0.0176) in R_{aw}. The patients on prior ICS/LABA showed an increase from baseline of 0.15 L (p = 0.0007) in FEV₁, 0.51 L/s (p = 0.0002) in PEF, 0.14 L (p = 0.0036) in FVC, and a decrease of 0.39 kPa*s (p = 0.0245) in sR_{aw} and 0.04 kPa*s/L (p = 0.0127) in R_{aw}. Mean change from baseline in total number of puffs of rescue medication in the previous week was -5.5 (p = 0.0009) in the overall population and -5.4 (p = 0.0002) in patients on prior ICS/LABA.

Conclusions This interim analysis shows a significant improvement of airflow obstruction and specific airway resistance in patients with moderate to severe asthma after 6 months of treatment with eSITT with BDP/FF/G (87/5/9 µg) following a switch from ICS/LABA or ICS/LABA/LAMA.

FV 182 Das Deventilationssyndrom bei nicht-invasiv beatmeten COPD-Patient:innen: Ein systematisches scoping Review

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Stannek K², Majorski D³, Kroppen D⁴, Loris L⁵, Schwaibold M⁵, Windisch W⁶, Schwarz S⁷

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Lungenklinik Köln-Merheim, Abteilung für Pneumologie, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Deutschland; Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit/Humanmedizin, Deutschland; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit/

Humanmedizin, Deutschland; 4 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 5 Löwenstein Medical Technology GmbH + Co. Kg, Karlsruhe, Deutschland; 6 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 7 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik- Pneumologie; Universität Witten/Herdecke

DOI 10.1055/s-0043-1760954
Hintergrund Die Behandlung von Patienten mit COPD und chronischer hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz mittels nicht-invasiver Heimbeatmung (NIV) ist etabliert. Ein „Deventilationssyndrom“ (DVS) wurde als akute Dyspnoe nach Beendigung der NIV-Therapie beschrieben. Ziel des vorliegenden Reviews war die Charakterisierung des DVS.

Methoden Im September 2021 wurde ein systematisches Scoping Review (Cochrane Library, PubMed, Embase, Scopus, and Web of Sciences) durchgeführt. Im Februar 2022 folgte eine abschließende manuelle Recherche. Die Li-

teratursynthese erfolgte verblindet mittels Rayyan durch 3 verschiedene Reviewer. Alle Schritte orientierten sich an den PRISMA-ScR Leitlinien.

Ergebnisse und Diskussion Insgesamt wurden 2.009 Studien gescreent. 5 Studien erfüllten die Zulassungskriterien. 4 Artikel präsentierten Originaldaten, ein Artikel war ein Leserbrief. 3 Artikel untersuchten mögliche Therapieoptionen. 3 Studien waren prospektiv, keine war randomisiert. Insgesamt wurden 122 Patienten eingeschlossen. In allen Studien wurde das DVS unterschiedlich definiert. Bei 74 (60,7%) Patienten wurde ein DVS diagnostiziert (48 Kontrollen). 41 (55,4%) waren weiblich. Die Patienten wurden mittels Blutgasanalyse, transkutaner PCO₂ Messung, Spirometrie, Ganzkörperplethysmographie, Atemmuskelfortmessungen, Zwerchfell-EMG und Ultraschall, 6-Minuten-Gehtest, Polysomnographie und Fragebögen zur Lebensqualität untersucht. Untersuchte Behandlungsmethoden waren die Minimierung von „Patient-Ventilator-Asynchrony“ (PVA) und die Anwendung einer „pursed lip breathing ventilation“. Als pathophysiologische Mechanismen wurden PVA, hoher IPAP, Hyperinflation und eine erhöhte Atemfrequenz nach Beendigung der NIV diskutiert. Im Vergleich zu den Kontrollkohorten scheinen Patienten mit DVS unter einer schwereren Atemwegsobstruktion, Hyperinflation und PaCO₂-Retention zu leiden, schlechtere Ergebnisse bei Belastungstests zu erzielen und eine schlechtere Lebensqualität zu haben.

Schlussfolgerung Die vorliegende Evidenz lässt keine eindeutigen Schlussfolgerungen über die pathophysiologischen Mechanismen, die Ethologie oder über therapeutische Möglichkeiten zu. Künftige Studien sollten sich auf möglicher Pathomechanismen konzentrieren.

Po 183 Welchen Einfluss hat eine nicht-invasive Heimbeatmung auf die Schlafqualität von COPD-Patient:innen

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Bauer I², Baur J², Majorski D³, Magnet F⁴, Storre J⁵, Windisch W⁶, Schwarz S⁷

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Klinik für Pneumologie, Universitätsklinikum Freiburg Im Breisgau, Deutschland; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit/Humanmedizin, Deutschland; 4 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 5 Praxis für Pneumologie Solln, München, Deutschland; 6 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 7 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke

DOI 10.1055/s-0043-1760955

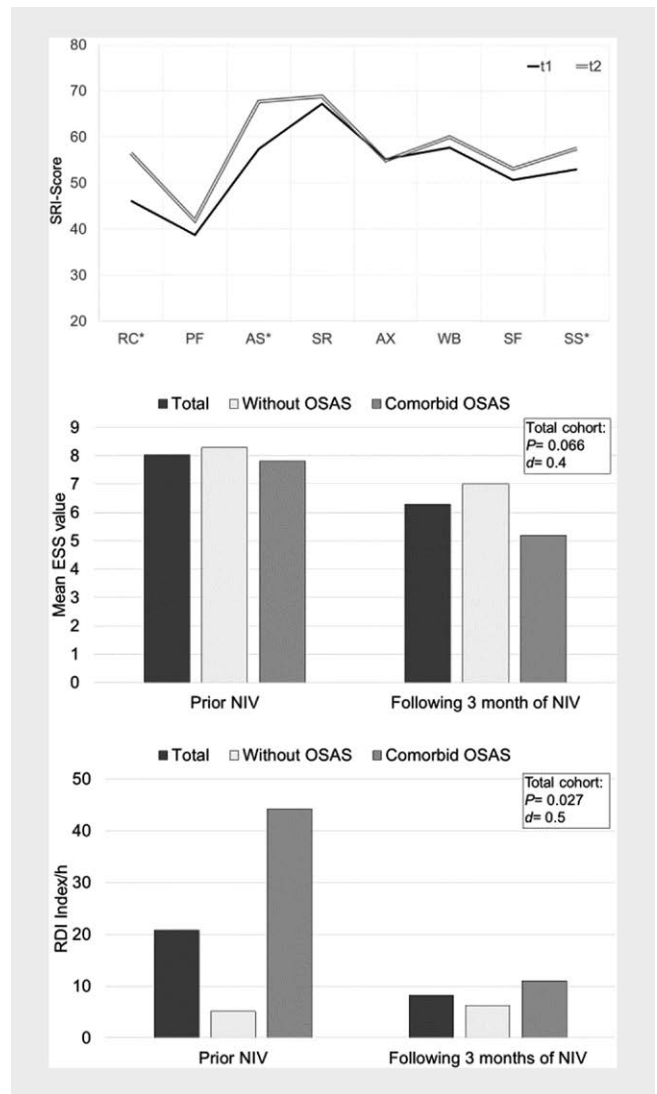
Hintergrund Die nicht-invasive Beatmung (NIV) hat sich als die am besten geeignete Therapie für COPD-Patienten mit chronisch hyperkapnischem Atemversagen erwiesen. Während physiologische Parameter und das Langzeitüberleben häufig als primäre Endpunkte dienen, haben sich nur wenige Studien mit den Auswirkungen der NIV-Einleitung auf die Schlafqualität beschäftigt.

Methoden Diese prospektive, monozentrische Kohortenstudie untersuchte die Auswirkungen einer NIV Neueinleitung auf die Schlafqualität bei COPD-Patienten. Alle Patienten wurden vor NIV Einleitung (t1) und nach 3 Monaten (t2) polysomnographisch untersucht. Die krankheitsspezifische Lebensqualität (HRQL) wurde mit Hilfe des Severe Respiratory Insufficiency Questionnaire (SRI) und der Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) erfasst. Es erfolgte eine Subgruppenanalyse von Patienten mit komorbidem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS).

Ergebnisse Sechsendvierzig Patienten wurden eingeschlossen und 25 beendeten die Nachbeobachtungszeit (66,7 ± 7,4 Jahre). Die NIV führte zu einem statistisch nicht signifikanten Anstieg des Slow-Wave-Schlafs (+ 2% (-3,5/7,5), p = 0,465) und des Rapid-Eye-Movement-Schlafs (+ 2,2% (-1,0/5,4), p = 0,174). Der ESS (-1,7(-3,6/0,1), p = 0,066) zeigte ebenfalls einen positiven Trend. Signifikante Verbesserungen zeigten sich beim Respiratory Disturbance Index (RDI) (-12,6(-23,7/-1,5), p = 0,027), der SRI-Summenskala (4,5(0,9/8), p = 0,016)

(► **Abb. 1**), den Lungenfunktionsparametern, und den transkutanen PCO₂ Messungen.

Schlussfolgerung Eine NIV-Neueinleitung hat keine negativen Auswirkungen auf Schlafqualität von COPD Patienten und verbessert die HRQL, das transkutane PCO₂, die Tagesschläfrigkeit und den RDI. Letzteres gilt insbesondere für Patienten mit komorbidem OSAS.



► **Abb. 1** SRI, ESS und RDI Scores im Vergleich von t1 und t2.

Po 184 Entwicklung eines Fragebogens zur Therapieadhärenz und -komfort bei nicht-invasiver Heimbeatmung: Ein einfaches Instrument für die Erfassung patientenrelevanter Parameter

Autoren Kroppen D¹, Wollsching-Strobel M², Majorski D³, Magnet F⁴, Berger M², Windisch W³, Schwarz S⁶

Institute 1 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit/Humanmedizin, Deutschland; 4 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 5 Department of Pneumology; Cologne Merheim

Hospital; University of Witten/Herdecke; 6 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke

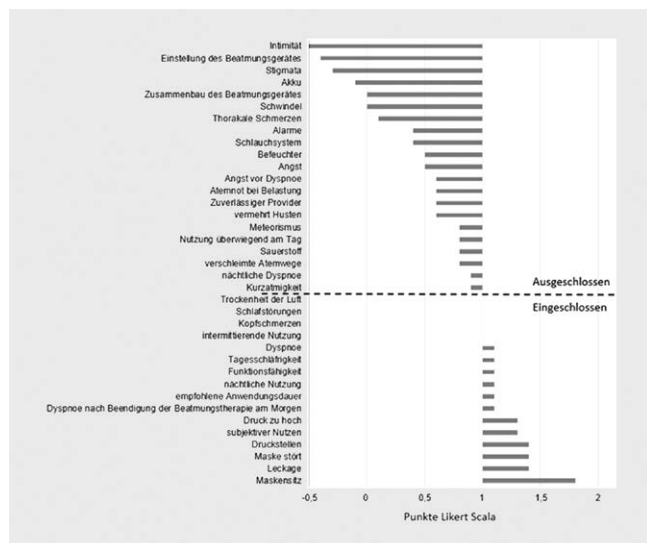
DOI 10.1055/s-0043-1760956

Hintergrund Messinstrumente für die Compliance bei einer nicht-invasiven Beatmung werden zwangsläufig benötigt, um Veränderungen nach spezifischen Behandlungsstrategien zu bewerten. Das Ziel dieser Studie war die Entwicklung eines Fragebogens zu Bewertung der Therapieadhärenz und -komfort bei Patient:innen mit einer nicht-invasiven Beatmung.

Methoden Es wurden die Themen der gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die Handhabung, Nutzungszeit und Aspekte der Beatmung abgedeckt. Diese Themen wurden von einem Expert:innengremium vordefiniert, um die Inhaltsvalidität sicherzustellen. Das Expertengremium (n = 8) bestand aus Ärzt:innen, Atemungstherapeut:innen, Intensivpflegekräften, Psycholog:innen und Patientenvertreter:innen. Zweitens, wurden alle vordefinierten Themen in Items unterteilt und vom Expert:innengremium anhand einer 5-stufigen Likert-Skala von „überhaupt nicht relevant“ (-2) bis „absolut relevant“ (+2) bewertet, um inhaltliche Validität zu gewährleisten. Es wurden nur relevante Themen (≥ 1 bis +2) für die Item Entwicklung verwendet, während nicht relevante Items (< 1) nicht Gegenstand der Item-Entwicklung waren (► **Abb. 1**).

Ergebnisse Insgesamt bewertete das Expert:innengremium 37 Themen. 16 wurden als relevant für die Entwicklung von Items eingestuft. 3 Expert:innen fügten die relevanten Items zusammen und bildeten die entsprechenden Fragen. Die Items werden auf einer 2-stufigen Skala mit „Ja“ und „Nein“ beantwortet. Der finale NIV-Adherence and Comfort Questionnaire (NIV-ACQ) Summary Score enthält 14 Items und reicht von 0 (schlechteste Compliance) bis 14 (beste Compliance).

Schlussfolgerung Der NIV-ACQ ist die erste krankheitsspezifische Fragebogen zur Therapieadhärenzmessung, der für Patient:innen mit einer nicht-invasiven Beatmung entwickelt wurde. Weitere Studien hinsichtlich der Validität und Praxistauglichkeit müssen folgen.



► **Abb. 1** Relevanzbewertung der Items

Po 185 Erfassung von und Einflussfaktoren auf die Therapieadhärenz bei Patient:innen mit schwerer COPD

Autoren Wollsching-Strobel M¹, Werner A², Kroppen D³, Majorski D⁴, Magnet F⁵, Berger M¹, Mathes T⁶, Schwarz S⁷, Windisch W⁸

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 2 Lungenklinik Köln-Merheim, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Köln, Deutschland; Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit/Department für Humanmedizin, Witten, Deutschland; 3 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 4 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit/Humanmedizin, Deutschland; 5 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 6 Institut für Medizinische Statistik, Georg-August-Universität Göttingen; 7 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik- Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 8 Department of Pneumology; Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke
DOI 10.1055/s-0043-1760957

Hintergrund Die Messung der Therapieadhärenz bei Patienten mit COPD ist komplex. Es müssen die inhalative, die apparative und die Therapie in Tablettenform berücksichtigt werden. Folgen mangelnder Adhärenz sind ungenügende Therapieeffekte und eine fortschreitende COPD. Ziel der Studie war es unterschiedliche Patient:innengruppen hinsichtlich ihrer Therapieadhärenz zu identifizieren und Zusammenhänge zu anderen Risikofaktoren zu untersuchen.

Methoden Zur Erfassung der Therapieadhärenz wurde der modifizierte Stendal Adherence with Medication Score (SAMS) verwendet. Neben demographischen Daten wurden die Lebensqualität mittels des St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), das GOLD Stadium, die Inhalationsfehlerrate sowie Komorbiditäten erfasst. Es erfolgte eine vorläufige deskriptive Analyse (Angaben in Mittelwert \pm Standardabweichung oder Median (Interquartile Range)).

Ergebnisse Es wurden 137 Patient:innen (40,9% weiblich, 67,5 \pm 9,9 Jahre) mit COPD (79,6% GOLD D, 2,5 \pm 2,2 Exazerbationen im letzten Jahr) eingeschlossen. Es konnten 26,3% als non-adhärenz, 43,8% als moderat adhärenz und 29,9% als voll adhärenz (7,2 \pm 8,1, cut-off 12 Punkte) eingestuft werden. Die Gesamteinhalationsfehlerrate betrug 3 (4-1) von 10 möglichen Fehlern. Die Rate kritischer Fehler/Gesamtfehler lag bei 33,3% (50-0%) pro Patient:in. Der updated Charlson Comorbidity Index betrug 2,2 \pm 2,0 und bei 26,3% bestand der V.a. ein komorbides Asthma bronchiale. Der SGRQ betrug 60,6 \pm 16,4 Punkte.

Schlussfolgerung Ca. zwei Drittel der Patient:innen wurden als moderat oder non-adhärenz eingestuft wobei über ein Viertel der Patient:innen ≥ 4 Fehler bei der Devicenutzung machten und bei über einem Viertel die Rate an kritischen Fehlern $\geq 50\%$ lag. Die geplante Analyse der hier vorgestellten vorläufigen Daten wird sich mit den Beziehungen zwischen Exazerbationshäufigkeit, Inhalationsfehlerrate und Prädiktoren für non-adhärenz auseinandersetzen.

Po 186 Parasitosen bei Patienten mit eosinophilem Asthma – 3 Fälle

Autoren Barnikel M¹, Mertsch P², Ceelen F³, Behr J⁴, Kneidinger N³, Milger-Kneidinger K³

Institute 1 Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik V; Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl); Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M); 2 Klinikum der Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; 3 Medizinische Klinik und Poliklinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); Klinikum der Universität München; 4 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 5 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V
DOI 10.1055/s-0043-1760958

Hintergrund Parasitosen sind eine klassische Ursache einer Eosinophilie, jedoch sind diese bei Erwachsenen in Deutschland ohne Reiseanamnese relativ selten. Das Asthma dagegen stellt eine häufige Ursache einer Eosinophilie dar. **Fallserie** Wir beschreiben 3 Fälle einheimisch erworbener Parasitosen aus unserer Ambulanz für schweres Asthma:

1. 70j. Landwirt mit inflammatorischer DCM, mittelgradigen Asthma und Hypereosinophilie von 3G/l ohne gastrointestinale Beschwerden. Initial V.a. EGPA, Diagnose Strongyloidose.
2. 60j Frau mit schwerem allergisch-eosinophilen Asthma bronchiale mit rezidivierenden gastrointestinalen Beschwerden. Diagnose Strongyloidose.
3. 57j. Patient mit schwerem, unkontrolliertem eosinophilen Asthma bronchiale und Vordiagnose einer EGPA. Gute Ansprache auf Benralizumab mit Ausschleichen der oralen Steroidtherapie. 2j. später Allgemeinsymptomatik und Erstdiagnose einer Echinococcose.

Schlussfolgerung Parasitosen sind eine relevante Differenzialdiagnose, die auch bei Patienten mit gesichertem Asthma in Betracht gezogen werden muss. Bei atypischen Symptomen sollte eine Parasitendiagnostik erfolgen, insbesondere vor Beginn von systemischen Asthma-Therapien.

FV 187 Tuberkulose-Ausbruch in einer Asylbewerber-Gemeinschaftsunterkunft

Autoren Blank L¹, Geerdes-Fenge H², Löbermann M², Reisinger E³
Institute 1 Universitätsklinikum Augsburg; Abteilung für Radiologie; 2 Universitätsmedizin Rostock; Zentrum für Innere Medizin; Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten; 3 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin; Abt. Tropenmedizin und Infektionskrankheiten; Dekanat
 DOI 10.1055/s-0043-1760959

Hintergrund Weniger als 5 % der Fälle von Tuberkulose (TB) in Deutschland sind Ausbrüchen zuzuordnen. Neben der epidemiologischen Untersuchung ist eine Genotypisierung erforderlich.

Patienten/Methoden Im Dezember 2017 erkrankten unabhängig voneinander zwei Bewohner einer Gemeinschaftsunterkunft für Asylbewerber (GU) an einer offenen TB. Mittels Genotypisierung wurde die Identität der Erreger nachgewiesen. 143 Kontaktpersonen wurden gemäß §25 IfSG untersucht.

Ergebnisse Der zweite diagnostizierte Patient hatte eine kavernöse TB und berichtete über Symptome seit 6 Monaten, so dass er als Indexpatient angesehen wurde. Allen Kindern in der GU wurde eine prophylaktische Therapie mit Isoniazid (INH) angeboten, Erwachsene wurden mittels Interferon-gamma-Release-Assay und ggf. Thorax-Röntgenbild untersucht. Bei vier weiteren Erwachsenen wurde im Rahmen der Umgebungsuntersuchung eine offene TB diagnostiziert: drei mit dem genotypisch nachgewiesenen Ausbruchsstamm, in einem Fall mit einem anderen Stamm. Bei einem Säugling (5 Monate), der die prophylaktische INH-Therapie nicht regelmäßig eingenommen hatte, wurde eine TB diagnostiziert, ebenso bei seiner asymptomatischen Mutter. Bei beiden wurde der Ausbruchsstamm nachgewiesen.

Bei 47 Erwachsenen und 4 Kindern wurde eine latente tuberkulöse Infektion (LTBI) nachgewiesen; alle Kinder und 20 Erwachsene nahmen eine präventive Therapie ein, keiner von ihnen entwickelte eine TB. Von den 27 Erwachsenen ohne präventive Therapie erkrankte eine Person nach zwei Jahren an offener TB, auch bei ihr wurde der Ausbruchsstamm nachgewiesen. Im Verlauf erfolgten aufgrund der weiteren Erkrankungen erneute Umgebungsuntersuchungen, hier wurde bei einem zunächst IGRA-negativen 2-jährigen Jungen eine geschlossene TB diagnostiziert.

Die Zimmer der Patienten mit TB und mit LTBI lagen in räumlicher Nähe, so dass eine Infektion über die Nutzung der gemeinsamen Flure und Gemeinschaftszimmer angenommen werden muss.

Diskussion Dieser TB-Ausbruch mit insgesamt 8 Patienten mit genotypisch identischem Erreger sowie einem Patienten mit kulturell negativer TB erstreckte sich über 2 Jahre sowie 2 Bundesländer. Die Genotypisierung half, die Infektionsketten nachzuvollziehen.

Po 188 Abszedierende Pneumonie als Erstmanifestation und diskrepante Lungenfunktionsbefunde als Hinweis für eine neurologische Grunderkrankung – ein Fallbericht

Autoren Knorz S¹, Strasen J¹, Cheufou D², Langen H³, Uibel C⁴, Held M⁵
Institute 1 Klinikum Würzburg Mitte; Med. Klinik Mit Schwerpunkt Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Klinikum Würzburg Mitte; Klinik für Chirurgie und Thoraxchirurgie; 3 Klinikum Würzburg Mitte; Institut für Radiologie; 4 Klinikum Würzburg Mitte; Klinik für Neurologie; 5 Medizinische Klinik Mit Schwerpunkt Pneumologie und Beatmungsmedizin; Klinikum Würzburg Mitte Missioklinik; Med. Klinik Mit Schwerpunkt Pneumologie und Beatmungsmedizin
 DOI 10.1055/s-0043-1760960

Ein 21-jähriger Patient ohne Vorerkrankungen wurde bei CT-grafisch erhobener abszedierender Pneumonie im Unterlappen rechts zugewiesen. CT-gesteuerte Punktion zur Materialasservation, Anlage einer Thoraxdrainage. Kalkulierte antimikrobielle Therapie mit Ampicillin/Sulbactam und Flucloxacillin. Nachweis von Streptococcus intermedius, sensibel auf die durchgeführte antibiotische Therapie. Bei ausgeprägtem Befund wurde eine Unterlappenresektion zur Fokussanierung erwogen. In der hierfür u.a. durchgeführten Bodyplethysmographie konnten FRCpleth 3,54 l (105 % vom Soll), FVC 2,44 l (42 % vom Soll) und TLC 5,35 l (72 % vom Soll) und damit diskrepante Befunde erhoben werden. Im Verlauf deutliche klinische Besserung mit Abfall der initial hohen Entzündungswerte. Eine CT-Verlaufskontrolle nach 2-Wochen zeigte eine völlige Regredienz des Abszesses mit nur residuellen Veränderungen. Auf eine Unterlappenresektion konnte verzichtet werden (► **Abb. 1**).

Im Rahmen der Ursachenabklärung für die abszedierende Pneumonie ließ sich „wiederholtes Verschlucken“ eruieren. In der fiberoptischen Schluckuntersuchung (FEES) zeigte sich eine schwere Schluckstörung. In der weiterführenden neurologischen Diagnostik ließ sich eine myotone Dystrophie Typ 1 (Curschmann-Steinert) diagnostizieren. Die Lungenfunktionskontrolle zeigte persistierend die Diskrepanz zwischen bodyplethysmographisch und spirometrisch gemessenen Volumina und damit Hinweise auf eine Einschränkung der Mitarbeit durch Kraftminderung (► **Abb. 2**).

Der Fallbericht zeigt auf:

- Anamnese und subtile Abklärung hinweisender Symptome sind für die ursächliche Klärung einer Pneumonie entscheidend.
- Die differenzierte Betrachtung mit arbeitsabhängiger und unabhängiger Lungenfunktionsparameter kann zusätzlich wertvolle Hinweise geben.
- Bei einer abszedierenden Pneumonie kann eine prolongierte antibiotische Therapie eine große und für einen jungen Patienten einschneidende OP vermeiden.



► **Abb. 1** CT-Befund bei Diagnose der abszedierenden Pneumonie



► **Abb. 2** Nachweis einer kleinen gasgefüllten Höhle mit streifigen Veränderungen und kleinem Resterguss nach 14-tägiger i.v.-antibiotischer Therapie

FV 190 Moderne Tabakentwöhnung mittels App – digital und leitlinienbasiert. Studiendesign und Basisdaten einer prospektiven, randomisierten, multizentrischen, deutschlandweiten Studie

Autoren Rupp A¹, DiLellis M², Mast J², Kreuter M³

Institute 1 Pneumologische Praxis Im Zentrum; 2 Nichtraucherhelden GmbH; 3 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)

DOI 10.1055/s-0043-1760961

Einleitung Tabakrauchen ist der wichtigste verhaltensbezogene Risikofaktor für zahlreiche Erkrankungen und für vorzeitiges Sterben. Ein möglichst früher Rauchstopp ist daher für Raucher:innen die wichtigste therapeutische Intervention. Dennoch werden evidenzbasierte Maßnahmen zu wenig angeboten bzw. in Anspruch genommen. In einer prospektiven, randomisierten, multizentrischen, deutschlandweiten Studie wird die Wirksamkeit einer leitlinienbasierten App untersucht.

Studiendesign Die Studie untersucht die Effektivität (Abstinenz nach 6 Monaten) der Nichtraucherhelden-App (Nichtraucherhelden GmbH) in Kombination mit einer ärztlichen Kurzberatung (brief advice) (Interventionsgruppe, IG) vs. dem ausschließlichen brief advice (Kontrollgruppe, KG) bei nach ICD-10 F17.2-diagnostizierten tabakabhängigen Raucher:innen. Sekundäre Endpunkte sind die prolongierte selbstberichtete und die objektiv bestimmte Abstinenz, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, Atemnot- und Hustensymptomatik. Der Studieneinschluss und die Randomisierung erfolgten in Arztpraxen. Positive Ethikvoten lagen für die jeweiligen Studienzentren vor.

Basisdaten Bis 09/22 wurden 685 Teilnehmer:innen (TN) (337 IG, 326 KG) in die Studie aufgenommen. 61,5% waren weiblich. Der Altersdurchschnitt lag bei 46 +/- 11,7 Jahren. Der durchschnittliche Rauchbeginn lag bei 16 +/- 3,2 Jahren, die Rauchdauer bei 27,8 +/- 11,9 Jahren. Im Mittel rauchten die TN 19,5 +/- 7,7 Zig/d und hatten 3,6 +/- 4,9 ernsthafte Aufhörversuche hinter sich. 86% gaben an, bei früheren Aufhörversuchen Entzugssymptome verspürt zu haben. 68% hatten bislang keine medikamentöse Unterstützung in Anspruch genommen. Im Mittel wurden 4,2 +/- 1,3 Abhängigkeitskriterien im ICD-10-Fragebogen erreicht. Das Ergebnis im Fagerströmtest lag bei 5,1 +/- 1,9 Punkte. 55% der TN wiesen eine mittelschwere, 26% eine sehr schwere Abhängigkeit auf.

Fazit Insbesondere Raucher:innen mittleren Alters, mit mittelschwerer bis schwerer Tabakabhängigkeit und mit mehreren ernsthaften Aufhörversuchen nutzen als leitlinienbasierte Hilfe bei der Tabakentwöhnung die Nichtraucher-

helden-App. Dies könnte in der niederschweligen Verfügbarkeit und in der flexiblen, orts- und zeitunabhängigen Durchführung des Programmes begründet sein.

Po 193 Myoreflextherapie – Ein neuer therapeutischer Ansatz für unspezifische Post-Covid Symptome

Autoren Baudrexl J¹, Mosetter K², Gagiannis D³

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; 2 Zentrum für Interdisziplinäre Therapien in Konstanz; 3 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Innere Medizin; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1760962

Neben Belastungsdyspnoe, Fatigue, Schwäche des Gedächtnisses und Muskelschwäche gibt es zahlreiche weitere Post-Covid Symptome, die viele Patienten nachhaltig belasten und in ihrer Lebensführung einschränken. Obwohl keine Korrelation zwischen der Schwere der initialen SARS-CoV2 Infektion und der Schwere der Ausprägung dieser Symptome nachgewiesen wurde, existiert ein hoher Leidensdruck der Betroffenen. Es wird daher dringend nach einem therapeutischen Ansatz zur Linderung der Beschwerden der Patienten gesucht. Einen ganzheitlichen Therapieansatz für die Post-Covid Symptome bietet die Myoreflextherapie. Die Myoreflextherapie verbindet wissenschaftliche Grundlagen aus verschiedenen Fachdisziplinen. Sie vereinigt therapeutische Elemente aus der klassischen chinesischen Medizin, Akupunktur mit der modernen Neurophysiologie und Neuropsychologie, Osteopathie, Physiotherapie, sowie der Neuraltherapie. Es werden insbesondere statische Modelle mit biodynamischen Konzepten verbunden. Herausragende Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit durch die Myoreflextherapie konnte bereits im Bereich des Spitzensports demonstriert werden, z.B. bei der US-Fußballnationalmannschaft.

Durch den interdisziplinären Ansatz bietet die Myoreflextherapie eine gute Therapieoption für diejenigen Patienten, die trotz ausgedehnter medizinischer Maßnahmen weiterhin unter Post-Covid Symptomen leiden. Zur Untersuchung des therapeutischen Nutzens wurde eine kleine Pilot Studie im Bundeswehrkrankenhaus Ulm durchgeführt. Patienten mit persistierenden Post-Covid Beschwerden wurden in 5 Sitzungen mittels Myoreflextherapie behandelt. Hierbei konnte eine signifikante Verbesserung der Belastungsdyspnoe, der Zwerchfellfunktion, der Muskelschwäche und der Fatigue-Symptomatik nachgewiesen werden. Daher muss von einem klaren therapeutischen Nutzen und der Effektivität der Myoreflextherapie ausgegangen werden.

Po 195 Lern- und Trainingseffekte sowie Einfluss von Motivationsanreizen bei wiederholter Spirometrie

Autoren Kotro A¹, Kraus T¹, Krabbe J¹

Institut 1 Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Medizinische Fakultät, Uniklinik RWTH Aachen

DOI 10.1055/s-0043-1760963

Zielsetzung Da Spirometrien je nach Indikation mehrmals durchgeführt werden, sollte untersucht werden, ob sich Lern- oder Trainingseffekte zwischen erstmaliger- und Folgemessung einer Person beobachten lassen. Des Weiteren wurde der Einfluss eines extrinsischen Motivationsreizes auf die Lungenfunktion untersucht.

Methoden Bei 30 Teilnehmenden (Ø 32J., M:F=8:22) wurden verteilt auf 10 Wochen je 18 Spirometrien durchgeführt. Hierbei wurde in der ersten und fünften Woche täglich, im restlichen Zeitraum wöchentlich gemessen. Nach Abschluss der fünften Woche wurden die Teilnehmenden in zwei Kohorten aufgeteilt. Die Personen der Interventionsgruppe bekamen einen Motivationsanreiz in Form eines Geldgewinns von 200€ für die stärkste Steigerung der Vitalkapazität über die letzten fünf Termine in Aussicht gestellt. An drei Zeitpunkten wurde die Motivation aller Teilnehmenden mit einem Fragebogen erfasst.

Ergebnisse Bei täglicher Messung konnte in der ersten und fünften Woche eine signifikante Steigerung der Vitalkapazität ($\text{Ø}596\text{ml} \pm 255\text{ml}$ in der ersten Woche) und Einsekundenkapazität ($\text{Ø}561\text{ml} \pm 232\text{ml}$ in der ersten Woche) beobachtet werden. Für den expiratorischen Spitzenfluss (PEF) zeigte sich eine Steigerung nur in der ersten Woche ($\text{Ø}1,75\text{L} \pm 1,1\text{L}$). Die Steigerungen waren nicht anhaltend, sodass sich die durchschnittlichen Messwerte von Beginn und Ende des Messzeitraums nicht unterschieden. Durch den zusätzlichen Motivationsanreiz der Interventionsgruppe konnten keine relevanten Effekte hervorgerufen werden, im Fragebogen waren ebenfalls nur leichte Unterschiede zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe zu beobachten.

Diskussion Aufgrund des beobachteten signifikanten Trainingseffekts bei täglich wiederholter Messung, sollte dieser bei zeitlich eng beieinander liegenden Messungen berücksichtigt werden. Da der Effekt bei wöchentlicher Messung nicht persistent war, ist davon auszugehen, dass einzelne Messungen bei Gesunden repräsentativ und nicht relevant von der Motivation beeinflussbar sind. Um zu klären, ob der Effekt auch bei älteren oder gesundheitlich eingeschränkten Personen auftritt und ab welcher Messhäufigkeit er beobachtet werden kann, sind Folgestudien notwendig.

Po 197 Hepatopulmonales Syndrom

Autoren Mercado Rivera M¹, Malfertheiner M², Mohr A¹

Institute 1 Lungenzentrum Krankenhaus Donaustauf; Pneumologie;

2 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1760964

Einleitung Eine 75-jährige Patientin wurde zur Abklärung einer seit drei Monaten bestehenden Dyspnoe und einer unklaren Hypoxämie in unsere Klinik vorstellig. Die Patientin leidet zudem an einer bislang nicht näher bezeichneten Lebererkrankung.

In der arteriellen Blutgasanalyse imponierten eine Hyperventilation und eine Hypoxämie. Im Labor zeigten sich eine Leukopenie, eine Thrombozytopenie, leicht erhöhte Transaminasen und Cholestaseparameter. In der Lungenfunktion ergab sich kein Anhalt für eine Ventilationsstörung. In der Diffusionsmessung zeigte sich eine mittelgradige Diffusionsstörung. CT-graphisch zeigten sich keine Auffälligkeiten im Parenchym der Lunge, wohl aber zeigten sich eine leichte Dilatation der pulmonalen Gefäße in den basalen Abschnitten, eine Splenomegalie und eine Leberzirrhose. Serologisch konnte Anti-HCV Antikörper nachgewiesen werden.

Bei Verdacht auf ein hepatopulmonales Syndrom (HPS) zeigte sich in der Echokardiographie mit Kontrastmittel ein deutlicher Übertritt von Rechtsherzkontrastmittel nach links (nach 5-6 Schlägen) und damit ein Hinweis für einen intrapulmonalen Shunt. In Kombination mit der Lebererkrankung (Leberzirrhose) und der Hypoxämie liegt ein hepatopulmonales Syndrom vor (Klassische Trias).

Fazit Charakteristisch für das HPS sind die massiven Vasodilatationen auf präkapillärem und kapillärem Niveau und Shunts der pulmonalen Gefäße. Die genaue Pathogenese ist unklar. Angeschuldigt für die Vasodilatation werden vor allem Stickstoffmonoxid und Endothelin-1.

Als Goldstandard zum Nachweis einer intrapulmonalen Vasodilatation gilt die Echokardiographie mit Kontrastmittel.

Die Therapieoptionen sind limitiert. Letztendlich ist die Lebertransplantation die einzige kurative Therapie. Eine medikamentöse Therapie, Sauerstofftherapie und Anlage eines TIPPS können erwogen werden bei Patienten, die nicht transplantiert werden können. Aufgrund des Alters kommt eine Transplantation für unsere Patientin nicht in Frage. Sofern die HCV-RNA-PCR bei unserer Patientin positiv ist, muss auch an eine Therapie der chronischen Hepatitis C gedacht werden, da es Fallberichte in der Literatur gibt, die eine Besserung des HPS nach Therapie der chronischen Hepatitis C dokumentieren

Po 199 Einfluss der Anwendung unterschiedlicher Atemschutzmasken auf Leistungsfähigkeit, Dyspnoe und Blutgasanalysen bei Gesunden, Rauchern und Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung

Autoren Zahn S¹, Hitzebichler F², Geismann F¹, Blaas S¹, Pfeifer M¹,

Malfertheiner M¹, Salzberger B², Hanses F², Bauernfeind S², Mohr A¹

Institute 1 Klinik Donaustauf; Pneumologie; 2 Universitätsklinikum

Regensburg; Klinik für Innere Medizin I, Infektiologie

DOI 10.1055/s-0043-1760965

Hintergrund Das Tragen unterschiedlicher Atemschutzmasken ist neben Händehygiene, Abstandsregelungen und Impfungen entscheidend für den bisherigen Verlauf der COVID-Pandemie.

Ziel dieser prospektiven Studie war es, den Effekt der verschiedenen Maskentypen (chirurgischer Mundnasenschutz (MNS), FFP2-Maske und FFP3-Maske mit Ausatemventil) auf die Leistungsfähigkeit, Dyspnoe, Atemfrequenz und Blutgasanalyse unter körperlicher Anstrengung bei gesunden Teilnehmern, gesunden Rauchern und Probanden mit interstitieller Lungenerkrankung ohne Sauerstoffbedarf zu untersuchen.

Methoden Die Teilnehmer liefen jeweils einen 6-Minuten-Gehtest zunächst ohne Maske und dann nach zufällig ausgeloster Reihenfolge jeweils mit MNS, FFP2-Maske und FFP3-Maske mit Ausatemventil. In der Gruppe der Raucher wurde unmittelbar vor dem 6-Minuten-Gehtest eine Zigarette geraucht und die CO-Abatmung gemessen.

Ergebnisse Gesunde Teilnehmer (n = 21, mittleres Alter: 40 Jahre, 67% weiblich) beklagten signifikant vermehrt Dyspnoe mit FFP2- und FFP3-Maske mit Ausatemventil im Vergleich zu MNS.

In der Gruppe der gesunden Raucher (n = 17, mittleres Alter 38 Jahre, 41% weiblich, durchschnittlicher Konsum 13 Zigaretten/Tag) zeigte sich dieser Effekt nicht, zudem ergab sich kein signifikanter Unterschied in der CO-Abatmung unter den jeweiligen Masken.

Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung (n = 15, mittleres Alter: 64 Jahre, 29% weiblich, FVC $64\% \pm 11\%$, TLC $44\% \pm 7\%$) hatten bei Anwendung der FFP2-Maske eine höhere Atemfrequenz und beklagten bei Anwendung der FFP2-Maske mehr Dyspnoe. Bei der Anwendung der FFP3-Maske mit Ausatemventil konnte dies nicht gezeigt werden.

In keiner der Gruppen zeigte sich ein Einfluss der Anwendung der unterschiedlichen Masken auf Herzfrequenz, pO₂, pCO₂ oder die Gehstrecke.

FV 201 Interspecies analysis to dissect cellular transcriptomic signatures of humans and hamsters in COVID-19

Autoren Pennitz P¹, Friedrich V², Wyler E³, Adler J⁴, Postmus D⁵,

Andreotti S⁶, Teixeira-Alves L³, Kazmierski J⁵, Pott F⁵, Hoefler T⁴, Goekeri C⁷,

Landthaler M⁸, Goffinet C⁵, Trimpert J⁴, Scholz M⁹, Witzernath M¹⁰,

Kirsten H⁹, Nouailles G¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of

Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of

Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany.; 2 University

of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics, and Epidemiology,

Leipzig, Germany.; Center for Scalable Data Analytics and Artificial

Intelligence (Scads.AI), Leipzig, Germany.; 3 Max Delbrück Center for

Molecular Medicine in the Helmholtz Association (Mdc), Berlin Institute for

Medical Systems Biology (Bimsb), Berlin, Germany.; 4 Freie Universität

Berlin, Institute of Virology, Berlin, Germany.; 5 Charité – Universitätsmedi-

zin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-

Universität zu Berlin, Institute of Virology, Berlin, Germany.; 6 Freie

Universität Berlin, Bioinformatics Solution Center, Berlin, Germany.;

7 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie

Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of

Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany.; Cyprus International University, Faculty of Medicine, Nicosia, Cyprus.; 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 University of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics, and Epidemiology, Leipzig, Germany.; 10 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-0043-1760966

The ongoing corona virus disease 2019 (COVID-19) pandemic has led to an urgent demand for appropriate models depicting host-pathogen interactions and disease severity-dependent immune responses. Amongst various animal models, hamster species are particularly valuable as they are permissive to develop a moderate (*Mesocricetus auratus*) or severe (*Phodopus roborovskii*) disease course following infection. Here, we use single-cell ribonucleic acid sequencing of white blood cells to dissect cell-specific changes in moderate and severe disease courses of hamsters infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. To determine universal and species-specific transcriptional responses, the generated datasets were integrated with two publicly available datasets of human COVID-19 patients (Schulte-Schrepping *et al.* 2020 and Su *et al.* 2020) featuring all disease severities. Datasets were integrated using the R package Harmony and the Python package scGen enabling the prediction of disease states through different species using an autoencoder neural network architecture. Specifically, application of a low dimensional latent space embedding allows capturing most relevant transcriptome data structures, identifying shift vectors from healthy to diseased cells as well as interspecies differences. Preliminary results show that interspecies integration of hamster and human data is achievable, and major cell types were identified throughout the datasets. Training of a neuronal network on human blood monocytes enables the prediction of transcriptomic disease severity specific patterns, paving the way for extended analyses involving several cell types and species. In addition to in-depth analysis of COVID-19 signatures in blood of hamsters and humans, successfully established workflows could subsequently be used to study the pathology of extensive lung diseases, shedding light on cellular mechanisms in the transition from healthy to diseased cellular states.

FV 202 Lung transplantation program LMU Klinikum Munich 1990 – 2019: Advances in postoperative outcome and survival over three decades

Autoren Vorstandlechner M¹, Schneider C¹, Fertmann J¹, Michel S², Kneidinger N³, Walter J³, Irlbeck M⁴, Hatz R¹, Kauke T¹

Institute 1 LMU Klinikum; Abteilung für Thoraxchirurgie; 2 LMU Klinikum; Herzchirurgische Klinik und Poliklinik; 3 LMU Klinikum; Medizinische Klinik und Poliklinik V; 4 LMU Klinikum; Klinik für Anästhesiologie

DOI 10.1055/s-0043-1760967

Background Lung transplantation (LuTX) can be the last resort regarding treatment for chronic pulmonary diseases. Lately, groundbreaking improvements were achieved throughout the entire process, from organ donation to implantation, itself a medical and logistical challenge. This retrospective study aims to illustrate the evolution of the LuTX-program at the LMU Klinikum since its launch in 1990 by depicting and comparing postoperative survival and outcome.

Methods We analyzed all LuTX performed from 1990 to 2019. Data was collected on TX-indication, date, type/technique and postoperative survival. Logistical regression, multivariate analysis and survival curves were used to identify factors that are detrimental to post-TX outcome and are subsequently reducing survival chances.

Results Overall, 1054 LuTX were performed over 30 years, comprising a total of 1024 patients (30 retransplantations). Each year, 33.3 ± 11.3 donor lungs were transplanted on average, with a range from one (1991) to 103 LuTX (2018). Patients with interstitial lung disease (ILD) represented the largest group (33.9%; n = 357 patients). The best results regarding five-year survival rates (Five-YSR) were observed in patients with hypersensitivity pneumonitis (HP)/lymphangioliomyomatosis (LAM) (Five-YSR: 75.5%; n = 92). We could show that among other factors, the technique and side of the transplanted lung played a crucial role in post-TX survival, depicting double superior to single LuTX (5-YSR: left = 42.4%; right = 55.4%; double = 64.5%). Multivariate cox regression identified indication and time/year of TX as the most influential parameters.

Conclusions Data analysis of the underlying study sample shows that the field of LuTX has undergone enormous progress regarding postoperative survival and outcome. Furthermore, improvements in immunosuppressive medication and management of rejection reactions have drastically reduced the rate of lung transplant rejections.

Po 203 Geschlechtsspezifische Aspekte bei neu diagnostizierter obstruktiver Schlafapnoe – Prävalenz von REM Assoziation und Auswirkung auf die Nutzung einer aCPAP Therapie

Autoren Schellenberg M¹, Kehler L², Trudzinski F³, Herth F⁴

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie; 2 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg; 3 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 4 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik

DOI 10.1055/s-0043-1760968

Einleitung Obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist eine heterogene Erkrankung mit unterschiedlichen pathophysiologischen Entstehungswegen, symptomatischer Manifestation und prognostischer Relevanz. Geschlechtsspezifische Aspekte spielen hierbei eine wesentliche Rolle. Es wurden Daten zu neu diagnostizierter OSA geschlechtsspezifisch untersucht und die hohe Prävalenz REM assoziierter OSA bei Frauen beleuchtet.

Methodik Retrospektive Analyse konsekutiver Patient*innen die sich zur schlafmedizinischen Diagnostik mittels Polysomnographie (nach BUB Stufenweg) in der Thoraxklinik Universitätsklinik Heidelberg erstmals vorstellten. In der aktuellen Analyse wurden nur Patient*innen berücksichtigt, die über den Zeitraum vom 01.01. bis 30.08.2022 mit einer obstruktiven Schlafapnoe neu diagnostiziert wurden. In einer Subgruppenanalyse des Kollektivs wurden bei 181 Patient*innen vom 01.01. bis 30.04. Daten zur Therapieadhärenz mittels Gerätenutzung nach 21 bis 28 Tagen erhoben.

Ergebnisse 379 Patient*innen wurden analysiert, 272, 71,8% männlich. Die weiblichen Patienten waren älter, $61,4 \pm 11,7$ vs. $57,5 \pm 12,8$ Jahre ($p = 0,004$). Bei gleicher ESS $8,1 \pm 4,5$ vs. $7,7 \pm 4,3$ war der AHI bei den männlichen Patienten signifikant höher $29,1 \pm 20,7$ vs. $24,3 \pm 18,3$ ($p = 0,028$). Die Patientinnen hatten einen deutlich höheren Anteil an REM assoziierten Atmungsereignissen 55 % vs. 30.8 % ($p < 0,001$), in den multivariaten Analysen war dieser Effekt unabhängig von AHI (OR 0,95 CI 0,941-0,974 ($p < 0,001$), ESS (OR 0,938 CI 0,883-0,997, $p = 0,041$) und Alter (OR 0,985 CI 0,966-1,005, ns.).

181 Patient*innen wurden in einer Subanalyse hinsichtlich der Therapieadhärenz einer aCPAP untersucht. Es fand sich kein Unterschied in der mittleren Gerätenutzung zwischen Mann und Frau ($5,08h \pm 2,08$ vs. $5,06h \pm 2,46$). Die Therapieabbruchrate war gleich ($n = 3$ Mann und Frau).

Schlussfolgerung Bei gleichem ESS zeigen Frauen bei höherem BMI deutlich niedrigere AHI und weisen signifikant häufiger REM assoziierte respiratorische Ereignisse auf. Die Bereitschaft zur Therapienutzung scheint sich zwischen den Geschlechtern nicht zu unterscheiden.

Po 204 Approaching xeno-free cultivation of pulmonary pathogens in vitro

Autoren Pfeiffer L¹, Weißfuß C¹, Behrendt U¹, Wienhold S¹, Gutbier B¹, Krishnamoorthy G¹, Witzernath M², Nouailles G¹, Goekeri C³, Pennitz P¹
Institute 1 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, Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany; German Center for Lung Research (Dzl), Berlin, Germany; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Berlin, Germany; Cyprus International University, Faculty of Medicine, Nicosia, Cyprus

DOI 10.1055/s-0043-1760969

In biomedical research, the cultivation of the bacterial pathogen *Streptococcus pneumoniae* for *in vitro* and *in vivo* experiments requires products based on animal derived substances. Here, we aim to replace or dramatically reduce these products in order to improve experimental reproducibility and animal welfare. To establish alternative cultivation protocols, we selected xeno-reduced agar plates (Standard Nutrient Agar I) and xeno-free agar plates (CASO-Bouillon vegetal, Lysogeny Broth Agar vegetal, Standard Nutrient Agar I vegetal), as well as liquid growth media alternatives (containing CASO-Bouillon media vegetal, Lysogeny Broth media vegetal, human platelet lysate). To evaluate the applicability of xeno-free and xeno-reduced products we compare bacterial growth behavior, colony morphology and virulence to traditionally cultivated bacteria.

Preliminary results of alternatively cultivated bacteria show that *Streptococcus pneumoniae* serotypes 2 and 3 can be cultivated with xeno-reduced and xeno-free products, albeit at the expense of longer incubation times and an increased number of agar plates utilized. The high similarity between alternatively and traditionally grown bacteria regarding growth behavior and morphology, indicates a promising favor towards xeno-reduced and xeno-free growth media containing CASO-Bouillon media vegetal, human platelet lysate and heparin. Furthermore, alternative agar plates achieve characteristic growth curves deviating in a delayed start of the exponential growth phase.

Although similar growth characteristics and morphology can be achieved when cultivating *Streptococcus pneumoniae* using xeno-free products, more detailed conclusions will be drawn after further *in vitro* experiments on human cell lines (A549 cells) in which bacteria grown in xeno-free or xeno-reduced conditions will be evaluated with regards to their virulence and infectivity.

Po 205 Die Covid-19 Erkrankung und das Outcome beim betagten Patienten – retrospektive single center Datenanalyse im Rahmen der Corona Pandemie 3/21 bis 3/22

Autoren Schlesinger A¹, Schröder J², Liesegang P³, Bruske I², Paschke S²
Institute 1 St. Marien Krankenhaus Köln; Lungenklinik am St. Marien-Hospital, Köln; St. Marien – Hospital; 2 St. Marien Hospital, Köln; Lungenklinik Köln Nord; 3 Klinik für Innere Medizin; Pneumologie und Allgemeine Innere Medizin; Lungenklinik Köln Nord

DOI 10.1055/s-0043-1760970

Einleitung Covid-19 bestimmte in kurzer Zeit als neue Infektionskrankheit eine Etablierung von Hygiene-, Diagnose und Therapiestandards, wie keine andere Erkrankung seit der Entdeckung von HIV. In folgender Übersicht stellen wir retrospektiv erhobene Daten der Covid Pandemie vor, wobei der Focus auf betagte Patienten liegt.

Analyse Die Analyse betrifft den Zeitraum von März 2019 bis März 2022 und diskriminiert die einzelnen Covid Subtypen, sowie deren Therapie und Outcome der registrierten Patientengruppen.

Während der Covid 19 Alpha Subtyp Dominante wurden insgesamt 124 Patienten in unserem Pneumologischen Schwerpunkt behandelt. Davon waren 102 über 65 Jahre alt. Kein Patient war geimpft. Die Behandlung erfolgte seinerzeit mit Remdesevir und Steroiden. 41 betagte Patienten waren beatmet wovon 32 verstarben.

Während der Covid 19 Beta Variante wurden 102 Patienten vor Ort behandelt. Davon waren 86 über 65 Jahre alt. Davon verstarben 15 Patienten (davon hatten 13 keinen kompletten Impfstatus). Hier zeigte sich der Effekt in der Gabe der erhältlichen Antikörpertherapie, die bei insgesamt 56 betagten Patienten erfolgte.

Während der Delta Variante wurden 78 vor Ort behandelt, davon 62 über 65. 60 Patienten wurden AK gegeben. 7 waren beatmet. Insgesamt verstarben zwei Patienten, die obendrein keinen Impfstatus vorweisen konnten.

Während der Omikron Pandemie wurden bisher 76 Patienten behandelt, davon 45 Patienten über 65 Jahre, welche alle mit den AK behandelt wurden. 1 Patient war beatmungspflichtig; Keiner verstarb.

Conclusio Betagte Patienten mit einer Covid-19 Infektion profitieren von einem kompletten Impfstatus, sowie einer frühzeitigen Gabe von Antikörpern. Hierbei kann die Letalität erheblich gesenkt werden.

FV 206 Schweres therapierefraktäres Lungenversagen bei COVID-19: Stellenwert und Problematik einer Langzeitunterstützung mitveno-venöser extrakorporaler Membranoxygenierung Eine retrospektive Analyse des ECMO Zentrum Regensburg.

Autoren Wiest C¹, Philipp A², Lunz D³, Steinmann J³, Eissnert C⁴, Kees M⁵, Kieninger M³, Dienemann T⁶, Ritzka M⁷, Schweiger S⁸, Pross A⁸, Fisser C⁹, Malfertheiner M¹⁰, Schneckenpointner R¹¹, Lange T¹², Schulz C¹³, Geismann F¹⁰, Foltan M⁷, Schettler F⁷, Salzberger B¹⁴, Hitzenbichler F¹⁵, Hanses F¹⁶, Schmidt B¹⁷, Arzt M¹⁸, Barbara S¹⁹, Graf B⁵, Maier L²⁰, Müller T²¹, Lubnow M²⁰

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 2 University Hospital Regensburg Ecmo Center; 3 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik für Anästhesiologie; 4 Universitätsklinik Regensburg; Anästhesiologie; 5 Universitätsklinik Regensburg; 6 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Chirurgie; 7 Universitätsklinikum Regensburg; 8 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik für Chirurgie; 9 Universitätsklinikum Regensburg; Pneumologie; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 10 Klinikum Donaustauf; 11 Klinik Donaustauf; 12 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik für Innere Medizin II; Bereich Pneumologie; 13 Klinikum der Universität Regensburg; Med. Klinik und Poliklinik I; Klinik für Innere Medizin II, Kardiologie, Pneumologie, Internistische Intensivmedizin; 14 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Infectious Diseases; 15 Infectious Disease Unit; University Hospital Regensburg; University Hospital Regensburg; 16 Emergency Department; University Hospital Regensburg; University Hospital Regensburg; 17 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene; Klinische Virologie und Infektionsimmunologie; 18 Univ. Klinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 19 Medizinische Universität Innsbruck; 20 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 21 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik Und Poliklinik Für Innere Medizin I; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II

DOI 10.1055/s-0043-1760971

Hintergrund Die Behandlung eines schweren therapierefraktären Lungenversagens aufgrund COVID-19 mittels veno-venöser extrakorporaler Membranoxygenierung (VV-ECMO) weist in Deutschland eine Mortalität bis zu 70% auf.

Bis zu einem Drittel der Patienten benötigte eine VV-ECMO Unterstützung länger als 30 Tage (Langzeit-VV-ECMO). Evidenz zu Überleben, funktionellem Status nach Entlassung, Komplikationen während der Intensivtherapie und Prädiktoren für Letalität von Patienten, die mit Langzeit-VV-ECMO unterstützt werden, fehlen.

Methoden Retrospektive Untersuchung von allen 137 Patienten, 52 davon mit Langzeit-VV-ECMO (median 49 Tage an VV-ECMO), die am Universitätsklinikum Regensburg zwischen März 2020 und März 2022 behandelt wurden.

Ergebnisse 38 % (52/137) der Patienten benötigten eine Langzeit-VV-ECMO-Therapie. Vor Beginn der ECMO-Therapie bestanden keine Unterschiede zwischen Verstorbenen und Überlebenden einer Langzeit-VV-ECMO-Therapie. 26 (50 %) Patienten konnten nach Langzeit-VV-ECMO von der Intensivstation entlassen werden. Ein Patient verstarb nach Entlassung aus dem Krankenhaus. 65 % der Patienten haben nach der Rehabilitation eine gute Lebensqualität. Akutes Nierenversagen und sekundär sklerosierende Cholangitis traten häufiger bei Verstorbenen auf. Letalitätsprädiktoren innerhalb der ersten 30 Tage an VV-ECMO waren: Bilirubin > 5mg/dl für länger als 7 Tage, pulmonale Compliance < 10ml/mbar länger als 14 Tage und wiederholte Serumkonzentrationen von Interleukin 8 > 150ng/L.

Schlussfolgerung Eine Langzeit-VV-ECMO Unterstützung von Patienten mit COVID-19 ist nicht aussichtslos und sollte, vorzugsweise in erfahrenen Zentren, erwogen werden. Die Mehrheit der Patienten hat nach Rehabilitation eine zufriedenstellende Lebensqualität. Die gefundenen Letalitätsprädiktoren können helfen, Patienten mit schlechter Prognose zu identifizieren.

FV 208 Effektivität eines Ventilwechsel bei endoskopischer Lungenvolumenreduktion

Autoren Brock J¹, Schuster P², Böhmker F², Eberhardt R³, Gompelmann D⁴, Kontogianni K¹, Trudzinski F¹, Herth F¹

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg; 3 Asklepios Klinik Barmbek; Abteilung für Pneumologie; 4 Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien; Abteilung für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1760972

Fragestellung Bis zu 35 % aller Emphysem-Patienten mit endoskopischer Lungenvolumenreduktion (ELVR) durch Ventile entwickeln eine komplette Atelektase des Ziellappens als Zeichen des vollen Therapiebenefits (Davey et al. 2015). Bei Nicht-Erfolg oder Komplikationen benötigen bis zu 41 % der Patienten mindestens 1 Revisionsbronchoskopie zum ggf. Ventilwechsel (Roodenburg et al. 2021). Ob wiederholte Ventilwechsel zu einem lohnenswerten Therapieeffekt führen, ist bisher nicht untersucht.

Methoden Die klinischen und funktionellen Daten (Lungenfunktion, Belastbarkeit, Symptomatik) von 73 Patienten der Thoraxklinik Heidelberg (ELVR in 2016-2019), die mindestens 1 Ventilwechsel erhielten, wurden retrospektiv analysiert. Zudem erfolgte eine Auswertung der radiologischen Untersuchungen im Hinblick auf die Ausbildung einer Atelektase. In einer logistischen Regressionsanalyse wurden Faktoren untersucht, die den Therapieerfolg einer Vollatektase vorhersagen können.

Ergebnisse Es wurden durchschnittlich 3 Revisionsbronchoskopien pro Patient durchgeführt (1-max.12), die durchschnittliche Anzahl der Ventilwechsel pro Patient betrug 1,4 (1-max.5). In 44,2 % war ein fehlender Therapiebenefit die Indikation für die Revisionsbronchoskopie. Ein relevanter Prozentsatz der Patienten erreichte den minimal klinisch bedeutsamen Unterschied für die Einsekundenkapazität (32,8 % bzw. 29,2 %) und die 6-Minuten-Gehteststrecke (56,3 % bzw. 35,6 %) beim 90 Tage Follow up bzw. im finalen Follow up. 35,6 % entwickelten im Verlauf eine Vollatektase, die bei 26 % im finalen Follow-up weiterhin nachweisbar war. Die Entwicklung einer Vollatektase konnte durch den Faktor „Jemals Ausbildung einer Vollatektase im Verlauf“ hervorgesagt werden, nicht aber durch andere Faktoren wie initiale Lungenfunktion, Emphysemindex oder Notwendigkeit einer Chartis-Messung.

Schlussfolgerung Die Erfolgsrate einer lobären Atelektase liegt mit 26 % bei Patienten mit Ventilwechseln unerwartet hoch. Dies ist jedoch nur durch wiederholte Ventilwechsel zu erreichen. Bildet sich eine Vollatektase aus, die im Verlauf verloren geht, lohnen sich weitere Ventilwechsel. Unter Berücksichtigung des individuellen Nutzen-Risiko-Profiles muss jeder Ventilwechsel im Emphysemboard indiziert werden.

FV 209 Pulmonale Lymphangiomatose – eine sehr seltene Erkrankung

Autoren Polke M¹, Polke N¹, Piel S¹, Brunnemer E², Wälscher J³, Buschulte K⁴, Warth A⁵, Heußel C⁶, Eichinger M⁶, Frankenstein L⁷, Eichhorn M⁸, Miliuskas S⁹, Herth F¹⁰, Kreuter M¹¹

Institute 1 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 2 Dres. Brunnemer/Iseler/Schädler; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 3 Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 4 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Sektion für Translationale Forschung, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany, Heidelberg; 5 Pathologisches Institut, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Translational Lung Research Center Heidelberg, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl); 6 Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Mit Nuklearmedizin, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Translational Lung Research Center Heidelberg, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl); 7 Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; 8 Abteilung für Thoraxchirurgie; Thoraxklinik Heidelberg; Universitätsklinikum Heidelberg; 9 Department of Pulmonology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania; 10 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 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)
DOI 10.1055/s-0043-1760973

DOI 10.1055/s-0043-1760973

Hintergrund Die pulmonale Lymphangiomatose (PL) ist eine sehr seltene Erkrankung, bei der es auf Grund einer abnormalen lymphatischen Proliferation zu einer diffusen Infiltration in Lunge, Pleura und/oder Mediastinum kommt. Leitlinien oder allgemein gültige Empfehlungen für die Diagnostik und Therapie stehen bislang nicht zur Verfügung.

Methode In einer retrospektiven Analyse wurden klinische, radiologische und Verlaufs-Daten von Patienten mit PL, die in unserem Zentrum behandelt wurden, analysiert.

Ergebnisse Bei 13 Patienten, die zwischen 1996 und 2022 in unserem Zentrum behandelt wurden, konnte eine PL diagnostiziert werden. 58 % waren weiblich, hatten zuvor größtenteils nicht geraucht (75 %) und waren im Durchschnitt 42 Jahre alt. Die häufigsten Symptome waren Belastungsdyspnoe (83 %) sowie Hämoptysen und Chyloptysen (58 %). Lungenfunktionell wiesen die Patienten meistens eine restriktive Ventilationsstörung (Mittelwert VC 59 %) mit vermindertem Transferfaktor (Mittelwert DLCOsb 65 %) auf. Zu den radiologischen Befunden gehörten am Häufigsten eine mediastinale Beteiligung (83 %) sowie Pleuraergüsse, pleurale Verdickungen, verdickte Septen und Bronchialwände (jeweils 67 %). Interstitielle Veränderung waren selten. Die Diagnose wurde mittels transbronchialer Kryobiopsie oder chirurgischer Biopsie bestätigt. 8 Patienten wurden mit Sirolimus therapiert, 3 davon in Kombination mit einer chirurgischen Intervention und in einem Fall mit notwendiger chirurgischer

Intervention 9 Monate nach Therapiebeginn. Eine klinische und radiologische Befundbesserung konnte für alle Patienten, die mit Sirolimus therapiert worden waren, gezeigt werden. Ein Patient wurde lungentransplantiert. Die Nachbeobachtungszeit lag bei 3 bis 45 Monaten.

Schlussfolgerung Die vorliegende Arbeit zeigt die Variabilität des klinischen Erscheinungsbildes sowie der Prognose einer PL. Bei Betroffenen, die eine Therapie mit Sirolimus erhielten, konnte eine signifikante klinische, funktionelle und radiologische Besserung festgestellt werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig um die Pathogenese der PL zu verstehen und therapeutische Maßnahmen zu entwickeln.

FV 210 The German Asthma Net: Anti-IL5(R) therapy reduces disease burden in a real-life severe asthma cohort in comparison to patients on maintenance OCS therapy

Autoren Bal C¹, Korn S², Milger-Kneidinger K³, Skowasch D⁴, Schulz C⁵, Zehetmayer S⁶, Taube C⁷, Hamelmann E⁸, Buhl R⁹, Idzko M¹⁰

Institute 1 Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine II, Medical University Vienna, Austria; 2 Thoraxklinik Heidelberg; Ikf Pneumologie Mainz; 3 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V; 4 Uniklinikum Bonn; Medizinische Klinik Ii; Kardiologie, Pneumologie; 5 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin Ii; Pneumologie; Department of Internal Medicine II, University Hospital Regensburg, Regensburg; 6 Department for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Medical University of Vienna, Austria; 7 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen; 8 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Bielefeld; Universitätsklinikum Owl, Universität Bielefeld; Kinderzentrum Bethel, Evangelisches Klinikum Bethel, University Bielefeld, Bielefeld; 9 Universität Mainz; Med. Klinik; Schwerpunkt Pneumologie, III.; 10 Universitätsklinik für Innere Medizin Ii; Abteilung für Pulmonologie; Ebene 6/L

DOI 10.1055/s-0043-1760974

348 of 2283 patients with severe asthma > 12 yrs. included in the real-life, long-term German Asthma Net registry used anti-IL5(R) antibody therapy (mepolizumab, benralizumab, reslizumab), (57 ± 13 yrs., 57 % female, BMI 27 ± 6 kg/m², 5 ± 5 exacerbations per year, ACQ score 2.6 ± 1.5), compared to 329 corticosteroid (OCS) dependent patients (49 ± 17 yrs., 55 % female, BMI 27 ± 6 kg/m², 4 ± 4 exac./year, ACQ 2.6 ± 1.4).

Baseline ACQ, mAQLQ and FEV1 values were comparable, patients on IL5(R) received more OCS at baseline (6 ± 11 vs 4 ± 10 mg, p = 0.021). In comparison to systemic corticosteroid dependent patients without biological therapy, patients on anti-IL5(R) therapy showed significantly better asthma control (ACQ-5 score), better quality of life (mAQLQ score), and an increase in FEV1 in % predicted (all mean ± SD). OCS dependency (median [IQR]) was also significantly reduced:

Difference to baseline:	Anti-IL5(R)	OCS	p-value
ACQ, year 1	-0.84 (1.5)	-0.43 (1.5)	0.002
ACQ, year 2	-0.92 (1.4)	-0.15 (1.4)	<0.001
mAQLQ, year 1	0.74 (1.4)	0.3 (1.2)	<0.001
mAQLQ, year 2	0.66 (1.4)	0.12 (1.2)	0.003
FEV1%, year 1	5.9 (18)	3.3 (15)	0.07
FEV1%, year 2	6.5 (18)	1.5 (16)	0.025
OCS*, year 1	0.0 [-1.9, 0.0]	0.0 [0.0, 0.0]	<0.001
OCS*, year 2	0.0 [-4.8, 0.0]	0.0 [0.0, 0.0]	0.02

Table 1. The score and FEV1% improvements from baseline are portrayed as mean (±SD) for each therapy. * OCS dose reduction, shown as median [IQR], also showed a significant difference.

► Abb. 1

Conclusion Real-life, severe asthma patients treated with anti-IL5(R) biologics showed long-term benefits regarding pivotal outcome and disease control parameters including asthma control, quality of life, lung function, and corticosteroid use, highlighting beneficial effects previously documented in controlled studies in a real-life severe asthma cohort. These effects appear to be superior to those obtained with OCS treatment.

Po 211 Bronchoskopische Dampfablation (BTVA) – Lungenfunktion und Lebensqualität nach 3 Monaten – 54 Fälle des nationalen Lungenemphysemregisters

Autoren Wüstefeld H¹, Sgarbossa T², Schmidt B³, Eisenmann S⁴, Andreas S⁵, Stanzel F⁶, Ficker J⁷, Hübner R², Grah C⁸

Institute 1 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe; 2 Charite Universitätsmedizin Berlin; 3 Drk Klinikum Berlin Mitte; 4 Universitätsklinikum Halle (Saale); 5 Lungenfachklinik Immenhausen; 6 Lungenzentrum Hemer-Hamm; 7 Klinikum Nürnberg; 8 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe

DOI 10.1055/s-0043-1760975

Einleitung Verschiedene Techniken der bronchoskopischen Lungenvolumenreduktion (BLVR) für Patienten mit schwerer COPD/Lungenemphysem sind etabliert. Die chirurgische und endoskopische Lungenvolumenreduktion mit Einwegventilen zeigt signifikante Verbesserungen von Lungenfunktion, Lebensqualität und Belastbarkeit. Für die weniger etablierte bronchoskopische Dampfablation (BTVA) steht eine robuste Nutzenbewertung aus. Wir zeigen Daten des Lungenemphysemregisters e.V. (LER) zur BTVA als Auftakt verfahrensspezifischer Versorgungsforschung.

Methoden Alle BTVA Patienten des LER wurden retrospektiv eingeschlossen (2017-2022). Analysiert wurden die Veränderungen der Lungenfunktion (FEV1, RV, DLCO), die Belastbarkeit (6-MWT) sowie die Lebensqualität (SGRQ) 3 Monate nach der Behandlung im Vergleich zum Ausgangswert.

Ergebnisse 54 Patienten wurden an 6 Zentren mittels 74 BTVA Anwendungen behandelt. Das Durchschnittsalter betrug 64,7 Jahre (SD: 7,2), der Anteil männlicher Patienten betrug 68,5%. 16 Patienten erhielten eine sequentielle BTVA Therapie, davon 11 beidseitig. 8 Anwendungen erfolgten im Unterlappen. Das Follow up betrug 76%. Es zeigt sich im Gesamtkollektiv eine statistisch signifikante Verbesserung des FEV1. RV und DLCO blieben unverändert. Gehstrecke (6-MWT Cohens d: 0,21) und Lebensqualität (SGRQ Cohens d: 0,28) verbesserten sich knapp unter der minimal clinically important difference (MCID).

	BTVA baseline N total: 54	BTVA 3mo FU N total: 41	Delta	p*
FEV1, L, x. (SD)	N: 40 0,86 (0,29)	0,93 (0,31)	0,08	0,039
FEV1, %, x. (SD)	N: 40 30,6 (8,98)	34,9 (12,54)	4,27	0,004
RV, L, x. (SD)	N: 40 5,63 (1,37)	5,57 (2,08)	-0,06	0,662
RV, %, x. (SD)	N: 40 245,16 (67,82)	244,49 (93,31)	-0,67	0,727
DLCO SB, %, x. (SD)	N: 28 31,43 (13,37)	31,45 (16,99)	0,02	0,631
6-MWT, m, x. (SD)	N: 25 278,80 (115,00)	306,72 (97,79)	21,92	0,346
SGRQ, x. (SD)	N: 33 59,46 (14,62)	56,34 (16,69)	-3,12	0,136

* Wilcoxon-Test

► Abb. 1 Mittelwertvergleich (Gesamtkollektiv)

Schlussfolgerung Die BTVA führt bei Patienten mit schwerem Lungenemphysem bereits 3 Monate nach der Behandlung zu einer Verbesserung des FEV1 bei konstanter Gastransferleistung und Lungenüberblähung. Bei niedriger Patientenzahl waren die Verbesserungen des 6-MWT und des SGRQ nicht signifikant. 6-Monatsdaten und Subgruppenanalysen werden folgen.

Po 212 The German Asthma Net: Anti-IL5(R) therapy reduces disease burden in a real-life severe asthma cohort

Autoren Bal C¹, Idzko M², Milger-Kneidinger K³, Skowasch D⁴, Schulz C⁵, Taube C⁶, Hamelmann E⁷, Buhl R⁸, Korn S⁹

Institute 1 Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine II, Medical University Vienna, Austria; 2 Universitätsklinik für Innere Medizin II; Abteilung für Pulmonologie; Ebene 6/L; 3 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V; 4 Uniklinikum Bonn; Medizinische Klinik II; Kardiologie, Pneumologie; 5 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; Pneumologie; Department of Internal Medicine II, University Hospital Regensburg, Regensburg; 6 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen; 7 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Bielefeld; Universitätsklinikum Owl, Universität Bielefeld; Kinderzentrum Bethel, Evangelisches Klinikum Bethel, University Bielefeld, Bielefeld; 8 Universität Mainz; Med. Klinik; Schwerpunkt Pneumologie, III.; 9 Thoraxklinik Heidelberg; Icf Pneumologie Mainz
DOI 10.1055/s-0043-1760976

Introduction 718 of 2283 patients with severe asthma included in the real-life, long-term German Asthma Net (GAN) registry used anti-IL5(R) antibody therapy (mepolizumab, benralizumab, reslizumab), of which 343 had started therapy after registry inclusion (56 ± 13 yrs., 55% female, 1.7% current smokers, mean BMI 27 ± 5 kg/m², 4.6 ± 4.6 exacerbations per year, ACQ score 2.9 ± 1.4). **Results** In comparison to baseline, patients on anti-IL5(R) therapy showed significantly less exacerbations (rate reduction (mean ± SD) at year 1: -3.0 ± 5.3, p < 0.001, year 2: -3.1 ± 4.3, p < 0.001; year 3: -2.8 ± 4.6, p = 0.015; year 4: -3.2 ± 3.6, p = 0.020), significantly better asthma control as measured by ACQ-5 score (mean benefit: -1.2 ± 1.5, p < 0.001; -1.3 ± 1.4, p < 0.001; -1.1 ± 1.2, p < 0.001; -0.8 ± 1.5, p = 0.047), better quality of life as measured by mAQLQ score (mean benefit: 1.0 ± 1.4, p < 0.001; 1.0 ± 1.4, p < 0.001; 1.0 ± 1.3, p < 0.001; 1.2 ± 1.5, p = 0.010), an increase in FEV1 (% predicted, mean % increase: 8 ± 17, p < 0.001; 10 ± 18, p < 0.001; 12 ± 16, p < 0.001; 10 ± 16, p = 0.018), and significantly reduced corticosteroid dependency (mean mg reduction: -3.6 ± 11.7, p < 0.001; -4.5 ± 11.6, p < 0.001; -5.1 ± 8.4, p < 0.001; -5.6 ± 9.4, p = 0.005).

Conclusion Real-life, severe asthma patients treated with anti-IL5(R) biologics showed long-term benefits regarding pivotal outcome and disease control parameters including exacerbation rate, corticosteroid use, asthma control, quality of life, and lung function values, highlighting beneficial effects previously documented in controlled studies in a real-life severe asthma cohort.

FV 213 Therapiepause nach 2 Jahren Immuntherapie bei einer metabolischen Komplettremission beim NSCLC

Autoren Kambartel K¹, Yildirim A¹, Stais P², Liebisch P³, Mattonet C³, Ferdinandus J⁴, Fendler W⁵, Voshaar T⁶

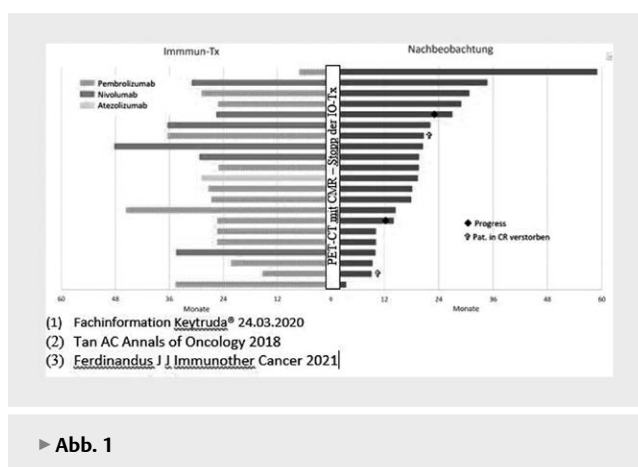
Institute 1 Krankenhaus Bethanien Moers; Lungenzentrum; Pneumologie; 2 Krankenhaus Bethanien Moers; Pneumologie; Lungenzentrum; 3 Onkologische Praxis Moers; 4 Universitätsklinikum Köln (AöR); Innere Medizin I – Onkologie, Hämatologie, Klinische Infektiologie, Klinische Immunologie, Hämostaseologie, Internistische Intensivmedizin; 5 Dpt. of Nuclear Medicine, University Essen-Duisburg; University Hospital Essen; Department of Nuclear Medicine; 6 Lungenzentrum; KH Bethanien
DOI 10.1055/s-0043-1760977

In den meisten immunonkologischen Studien zum mNSCLC betrug die Behandlungsdauer zwei Jahre. In der Fachinformation wird hingegen in der Regel eine Therapie bis zum Progress empfohlen (1). Beim Melanom gibt es gute Daten, bei Erreichen einer metabolischen Komplettremission im PET die Therapie zu

beenden (2). Dieses Konzept wurde von uns beim NSCLC in einer Feasibility-Studie untersucht (3).

An unserem Zentrum führen wir regelhaft ein PET-CT zur Beurteilung der metabolischen Remission nach 2 Jahren Immuntherapie bzw. Immunchemotherapie durch. Im Falle einer metabolischen Komplettremission (CMR) empfehlen wir den Patienten eine Therapiepause der Immuntherapie. Von 40 durchgeführten PET-CT's konnten 37 für diese Analyse ausgewertet werden. Bei 25 Patienten (= 68%) ergab sich eine CMR. Von diesen wünschten 2 eine Fortsetzung der Immuntherapie, bei 2 Pat. ist ein Follow-up noch nicht erfolgt. Die Nachbeobachtungszeit beträgt im Mittel 22 Monate (min 4., max. 57 Monate). Von diesen 21 Patienten kam es bei 2 Patienten zu einem Rezidiv. 2 Patienten verstarben rezidivfrei (Mamma-Ca, nicht onkologische Genese). Von den Patienten im Rezidiv sprach ein Patient erneut auf eine Immuntherapie an, ein Patient erreichte eine stable disease.

Somit scheint auch beim Lungenkarzinom eine Therapiepause nach 2 Jahren Immuntherapie bei einer CMR möglich zu sein. Eine randomisierte Studie zu dieser Fragestellung bleibt erforderlich, um unnötige Therapiekosten aber auch Nebenwirkungen zu minimieren (► Abb. 1).



► Abb. 1

Po 216 Zwillinge – ein Fall aus unserem ILD-Board

Autoren Banahan S¹, Orbach H², Turjalei A², Büttner R³, Scheel A⁴, Schlesinger A²

Institute 1 St. Marien-Hospital Köln; Pneumologie; 2 St. Marien Hospital Köln; Pneumologie; 3 Uniklinikum Köln; Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie; 4 Uniklinikum Köln; Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie
DOI 10.1055/s-0043-1760978

Einleitung Lungengerüsterkrankungen, insbesondere die idiopathische pulmonale Fibrose sind in ihrer Ätiologie sehr komplex und zunächst als gestörte Wundheilungsreaktion zu werten. Es sind keine relevanten benennbaren genetischen Faktoren bekannt, die diese Erkrankung entstehen lassen. Wir stellen in unserem Fall eine Besonderheit vor, in dem eineiige Zwillinge eine histologisch gesicherte UIP in einer unterschiedlichen Dynamik entwickelt haben.

Klinische Darstellung Ein 66-jähriger Patient stellte sich mit seit Monaten bestehender progredienter Dyspnoe in unserer Klinik vor, computertomographisch zeigte sich ein UIP Muster, welches sich im Vergleich zu Voraufnahmen aus dem Vorjahr als deutlich progredient mit massiv zunehmendem Honigwabennmuster und Traktionsbronchiektasen darstellte. Es kam bei Infektexazerbation der Lungenfibrose letztlich zu einem Rechtsherzversagen mit letalem Verlauf. Die post mortem untersuchten Präparate der Lunge zeigten das Bild einer schwergradig akut-exazerbierten UIP mit > 70% irreversibel fibrotisch umgebauter Lungenparenchymfläche. In der Familienanamnese sind zwei Brüder, davon ein eineiiger Zwilling, welche bisher weitgehend asymptomatisch bei leerer pulmonaler Anamnese sind. Auch in der durchgeführten low dose CT Thorax bestätigte sich beim eineiigen Zwilling eine IPF.

Zusammenfassung In unserem Fall bestätigt sich eine offensichtlich genetische Anlage zur Exprimierung einer Lungengerüsterkrankung, im Sinne einer IPF bei einem weltweit erstmalig beschriebenen Fall eineiiger Zwillinge. Weitere diagnostische Möglichkeiten, respektive genetischer Analysen müssen erfolgen, um eine mögliche Krankheitsexprimierung zu verhindern und frühzeitig zu therapieren.

Po 218 pneumologische Frührehabilitation ist mögliche Lösung für komplexe Patienten

Autoren Böckling S¹, N'Gouessan P², Siemon K³

Institute 1 Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft; Pneumologie 1;

2 Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH; Pneumologie 1; 3 Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH; Pneumologie 2

DOI 10.1055/s-0043-1760979

Adäquate Frührehabilitation für komplexe Patienten fast unmöglich

Wir berichten über eine 29jährige Patientin mit chirurgischer Tracheotomie ohne einliegende Trachealkanüle (TK) oder Beatmung, die uns nach einer Odyssee durch mehrere Vorkliniken mit v.a. hereditärem Angioödem (HAE) mit stabiler Attacken Frequenz zur Frührehabilitation (FR) aus einer Uniklinik in NRW zugewiesen wurde. Da andere Kliniken die Übernahme der Patientin ablehnten, entschieden wir uns bei Erfahrung mit komplexen Patienten bei FR multimorbider Patienten nach Weaning trotz geringer bis fehlender Erfahrung mit HAE zur Übernahme in unsere spezialisierte Abteilung.

Es lag eine Hemiparese der linken Körperhälfte mit Beinbetonung ohne Nachweis auf zerebrale Ischämie bzw. Blutung oder Raumforderung und somit unklarer Genese vor. Bei kompliziertem und protrahiertem Verlauf mit schlechtem Venenstatus und schwieriger Blutentnahme, Kontraindikation für mechanische Blutstauung sowie unzureichender oraler Kost-/Flüssigkeitsaufnahme bestand eine ZVK Anlage.

Nach Corona Impfungen traten wiederholt Attacken schwerer Dyspnoe, massiven Bauchschmerzen sowie Harnverhalt und Bradykardie-Neigung mit Angioödem Zeichen auf. Es bestand schließlich der Verdacht auf HAE mit gehäuften Attacken von bedrohlichem Ausmaß.

Im Verlauf kam es hier erneut zu schweren Attacken mit Verlegung der Atemwege und massiven Bauchschmerzen ohne klaren Auslöser. Notfallmedikamente für Anaphylaxie mit Angioödem (Antihistaminika, Kortison, Adrenalin) erbrachten keine Besserung, daher erfolgte die akute Einlage einer TK mit Beutelbeatmung bei notwendiger i.v. Sedierung und Schmerzmedikation durch Propofol 1% und Morphin. Icatibant 30 mg wirkte wie zu erwarten, aber mit einer Latenz von Stunden.

Bei tgl. schweren Attacken war die adäquate FR sehr aufwendig und das gesamte Behandlungsteam, vor allem auch außerhalb der regulären Dienstzeiten, schwer emotional-psychisch und zeitlich belastet. Solch komplexe Patienten stellen Zentren im Lande vor große Herausforderungen, da Expertise und Therapieoptionen für einzelne Defizite/Symptome ausreichend besteht, multiple komplexe Probleme auf einmal aber nur von wenigen Abteilungen alleine ausreichend betreut werden können.

Spezialisierte pneumologische FR könnte eine Lösung sein.

Po 223 Manifestation einer pulmonalen Histiozytose X innerhalb von 9 Monaten

Autoren Kombaka A¹, Wetzler K², Herziger D³, Schega O², Mairinger T⁴, Baschinskij S⁴

Institute 1 Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen; Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie und Allergologie; 2 Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen; Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie und Allergologie;

3 Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen; Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie und Allergologie; 4 Helios Klinikum Emil von Behring;

Pathologie

DOI 10.1055/s-0043-1760980

Die 62-jährige Patientin entwickelte nach der Boosterimpfung 03/2022 gegen Corona einen Hustenreiz. Sie stellte sich beim Pneumologen vor, im CT Thorax 16.05.2022 zeigten sich bilaterale multiple, teilweise einschmelzende Herdbefunde apikal. Sie war Arzthelferin, keine Haustiere, aktuell Raucherin, 42 Pack/Years. Im CT-Thorax vom 14.10.2022 nach OP eines Zystadenolymphoms der Glandula parotis waren keine Auffälligkeiten. Endobronchial war der Befund unauffällig, in der BAL 94.4% Makrophagen, 2 CD1a positive Zellen, die transbronchiale Biopsie nicht richtungsweisend, keine säurefesten Stäbchen. Laborchemisch keine Auffälligkeiten, Autoantikörper negativ, bodyplethysmographisch unauffällig und leichte Einschränkung der Diffusionskapazität. Wir diskutierten eine TBC, eine atypische Mykobakteriose, eine nekrotisierende Vaskulitis, eine Pilzinfektion oder eine Histiozytose X. Bei der Minimalität der Befunde entschlossen wir uns zur offenen Lungenbiopsie. Das Lungenparenchym zeigte ein geringes irreguläres Emphysem und Atelektasen, eine Raucherpneumopathie, weiterhin knotige Manifestation von Langerhans-Histiozytose mit immunhistochemischen Nachweis von CD41 positiven Zellen. In der Literatur lässt sich kaum finden, in welchem Zeitraum sich eine Histiozytose X entwickeln kann. Nach 9 Monaten zeigen sich minimale Veränderungen im CT Thorax, die ersten Beschwerden traten zeitgleich mit dem Beginn der Erkrankung auf, einen Zusammenhang mit der Coronaimpfung erscheint unwahrscheinlich, da die Raucheranamnese passt.

Die Erstbeschreibung erfolgte 1868 durch Paul Langhans. Die Inzidenz wird bei Erwachsenen zwischen 10 – 15 auf 100.000 pro Jahr geschätzt. Bei Erwachsenen ist ein isolierter pulmonaler Befall am häufigsten, andere isolierte Fälle treten selten auf. Sie kann auch multisystemisch auftreten, Knochen, Weichteile und Haut befallen. Die Histiozytose X tritt fast nur bei Rauchern auf. Die Therapie und Prognose hängen von der Einordnung der Erkrankung und dem Systembefall ab. In unserem Fall reicht ist der Nikotinverzicht. Die Erkrankung bildet sich spontan zurück. Eine Lungentransplantation ist eine Option bei schweren isolierten pulmonalen Befall. Bei schweren systemischen Verläufen kann eine Therapie mit Vinblastin, Rituximab oder Thalidomid erfolgen.

Po 224 Fallbericht: Therapierefraktäres Asthma bronchiale bei schwerer, atypisch disseminierter Leishmaniose mit Befall der oberen und unteren Atemwege

Autoren Aries J¹, Atug E¹, Petermann C¹, Wintzer H², Weisser W², Wiest G¹

Institute 1 Asklepios Klinikum Harburg, Zentrum für Atemwegs- und Thoraxmedizin; Pneumologie; 2 Institut für Pathologie und Hämatopathologie

DOI 10.1055/s-0043-1760981

Einleitung Leishmaniosen sind durch Sandmücken übertragene Infektionen mit Protozoen aus der Gruppe der Leishmanien. Es werden die kutane, die mukokutane und die viszerale Leishmaniose unterschieden. Mikroskopisch können Leishmanien im Zytoplasma von Makrophagen nachgewiesen werden. Unbehandelt können insbesondere viszerale Leishmaniosen tödlich verlaufen.

Fallvorstellung Ein 50-jähriger Patient wurde innerhalb eines halben Jahres mit rezidivierendem infektexazerbiertem Asthma bronchiale, Heiserkeit, Fieberschüben und Hypoxämie stationär behandelt. Trotz wiederholter Antibiotikagaben und maximaler Optimierung der antiasthmatischen Therapie kam es nur zur kurzfristigen klinischen Besserung, sodass die Durchführung einer bronchoskopischen Erregerdiagnostik indiziert wurde. Die radiologische Bildgebung blieb unauffällig. Bronchoskopisch stellte sich das Bild einer schweren Laryngitis und Epiglottitis mit Nachweis von diffusen weißlichen Belägen dar. Zudem war das gesamte Tracheobronchialsystem schwer entzündet und kontaktvulnerabel; die gesamten Schleimhäute waren stark aufgetrieben. Histologisch ließen sich in der entnommenen Bronchialschleimhautbiopsie Mikroorganismen im Makrophagenzytoplasma darstellen. Die daraufhin veranlasste in-situ-Hybridisierung erbrachte den Nachweis auf Leishmanien. Da die Therapie mit liposomalem Amphotericin B aufgrund des schweren Befalles nicht

ausreichend war, begannen wir im Verlauf eine additive Behandlung mit Miltefosin, worunter eine Vollremission gezeigt werden konnte.

Zusammenfassung Der isolierte Befall des Larynx und des gesamten Tracheobronchialsystems ohne Anhalt für weitere Organmanifestationen ist eine Rarität und die Klassifikation ist schwierig. Die Infektion unseres Patienten erfolgte am ehesten in Griechenland. Die per PCR nachgewiesene Subgruppe *Leishmania infantum* ist der häufigste Erreger der kutanen sowie viszeralen Leishmaniose in der Mittelmeerregion. Ausschlaggebend für die Diagnosestellung war in diesem Fall die Histologie des endoskopisch gewonnen Schleimhautbiopsats. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist eine solche in einem spezialisierten Labor unabdingbar und sollte bei Verdacht frühzeitig erfolgen.

Po 226 Antikörperantwort auf die COVID-19 Impfungen bei Patienten mit Lungenkarzinom

Autoren Walter J¹, Bolt T¹, Elsner L¹, Sellmer L¹, Kahmert K¹, Mertsch P¹, Lehnert N¹, Kauffmann-Guerrero D¹, Behr J¹, Tufman A¹

Institut 1 Medizinische Klinik und Poliklinik V, Klinikum der Universität München, LMU München

DOI 10.1055/s-0043-1760982

Einleitung Lungenkarzinompatienten zählen durch ihre Tumorerkrankung und dem damit verbundenen supprimierten Immunsystem zur Gruppe mit einem erhöhten Risiko für schwere Verläufe bei einer SARS-CoV-2 Infektion. Deshalb ist eine gute Ansprache auf die Impfungen gegen SARS-CoV-2 in dieser Patientengruppe von besonderer Bedeutung. Das Ziel dieser Analyse war es zu vergleichen, ob sich die Antikörperantwort in verschiedenen Subgruppen unterscheidet, und Patienten zu identifizieren, die eine vergleichsweise geringe Antikörperantwort aufweisen.

Methoden Wir haben Daten von 43 Lungenkarzinompatienten analysiert, die zwischen März und Juli 2022 in der Thoraxonkologischen Ambulanz oder Tagesklinik des LMU Klinikums behandelt wurden und für die eine aktuelle Antikörpermessung vorlag. Die Impfdaten für diese Patienten lagen vollständig vor. Die Patienten und Tumorcharakteristika der Patienten, sowie die Behandlung zum Zeitpunkt der letzten Impfung wurden aus den elektronischen Patientennakten dokumentiert. Gruppenvergleiche wurden mit Kruskal-Wallis Test durchgeführt. Bei Patienten mit einer geringen Antikörpermessung wurden die Komorbiditäten und weitere immunsuppressive Therapien im Detail beschrieben.

Ergebnisse Das mittlere Alter der Patienten lag bei 64.5 (sa = 12.2) und 58.1 % der Patienten waren Männer. Wir fanden keine signifikanten Unterschiede in der Antikörperhöhe je nach Therapie (Chemotherapie, Immuntherapie, TKI oder keine Therapie) zum Zeitpunkt der letzten Impfung. Auch beim Vergleich zwischen Patienten mit metastasiertem und nicht metastasiertem Lungenkarzinom sowie den Histologien AdenoCA, PlattenepithelCA, SCLC und anderen Histologien zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Von 12 Patienten mit geringen Antikörper Leveln hatten drei ein vorhergehendes Zweitmalignom, zwei wurden zum Zeitpunkt der Impfung mit Steroiden therapiert und einer wurde in der Vergangenheit einer Nierentransplantation unterzogen.

Schlussfolgerung Die Mehrheit der Patienten mit Lungenkrebs in unserer Kohorte wies eine gute Immunantwort auf die Impfungen auf. Patienten mit niedrigen Antikörpern nach Boosterimpfung standen zum Teil unter zusätzlicher Immunsuppression bzw. wiesen auch neben Lungenkarzinom weitere chronische Erkrankungen auf.

Po 229 Drei Patienten mit seltenen solitären fibrösen Tumoren

Autoren Prasadov G¹, Hendrix H¹, Kamlak V¹, Reich L¹, Welcker K¹

Institut 1 Kliniken Maria Hilf; Thoraxchirurgie

DOI 10.1055/s-0043-1760983

Einleitung Ein solitärer fibröser Tumor (SFT) ist eine seltene Entität. Von den ersten Beschreibungen zu Beginn des vergangenen Jahrhunderts bis heute

lassen sich ca. 900 Fälle in der Literatur summieren. In der Mehrzahl der Fälle zeigt der SFT ein benignes Verhalten, maligne Entartungen werden jedoch in bis zu 10 % der Fälle beschrieben. Die Immunphänotypisierung liefert die entscheidenden Kriterien für die Diagnosesicherung. Als kurative Therapie gilt die chirurgische Resektion.

Material und Methode Wir berichten über drei Patienten mit solitären fibrösen Tumoren. Bei thorakalen Schmerzen sowie Belastungsdyspnoe wurde bei den Patienten Röntgenaufnahme und nachfolgend Thorax-CT durchgeführt. Hier zeigten sich monströse Tumore mit einer Größe von ca. 17 bis 20 cm, mit Kompression und kompletter Atelektase des Unterlappens und des Mittellappens. Die durchgeführten PET/CT – Untersuchungen wiesen die Tumoren keinen malignomtypischen Glukosemetabolismus auf. Bei einem von den Patienten wurde die Diagnose präoperativ durch transthorakale Biopsie gestellt.

Resultate Die Tumore wurden durch doppelte Thorakotomie (5-te und 8-te ICR) vollständig reseziert. Intraoperativ zeigten sich die Neubildungen mit einem stielartigen Ansatz zur visceralen bzw. zur diaphragmalen Pleura verbunden. Ein Tumor wog 2,2 kg., die anderen zwischen 1,5 und 1,7 kg. Die histologische Untersuchung bei zwei von den Patienten ergab einen solitären fibrösen Tumor, ohne Hinweise auf invasive Wachstumsformen. Bei dem dritten Patienten bestand eine deutliche mitotische Aktivität (5 Mitosen pro 10 HPF). Bei ihm hat sich 6 Jahre nach der Resektion ein Tumorrezidiv gebildet. In Rahmen der Reoperation ließen sich multiple kleine Pleurametastasen nachweisen, welche auch histologisch bestätigt wurden.

Schlussfolgerung Der solitäre fibröse Tumor ist ein seltener Tumor. Die komplette Tumorsektion ist die Therapie der Wahl. Aufgrund der Rezidivgefahr des SFT empfehlen wir regelmäßige Röntgen- bzw. TCT- Nachkontrollen.

Po 233 Weaning und ausserklinische Beatmung vor und während der Covid-Pandemie. Monozentrische Datenerhebung der Lungenklinik Hemer

Autoren Westhoff M¹, Hardebusch T², Schröder S², Litterst P², Kreppin U²

Institute 1 Lungenklinik Hemer, Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin; Universität Witten-Herdecke; 2 Lungenklinik Hemer

DOI 10.1055/s-0043-1760984

Einleitung Neben der Belastung der Akut-Intensiv/Beatmungsmedizin durch die Covid-Pandemie stellt sich die Frage ihres Einflusses auf das prolongierte Weaning und die ausserklinische Beatmung.

Methoden Die Daten des Weaning- und Beatmungszentrums der Lungenklinik Hemer aus 2020/2021 und gezielt 1.3.2020 (Beginn Covid-Pandemie) – 28.2.2022 wurden mit denen aus 2016/2017, 2018/2019 und dem Zeitraum 1.3.2018 – 28.2.2020 bezüglich der Art der Entlassung aus dem Weaningzentrum verglichen. Weiterhin erfolgte ein Vergleich der Einleitungen und Kontrollen nicht-invasiver und invasiver Beatmungen dieser Zeiträume.

Ergebnisse Gegenüber 2018/19 zeigte sich 2020/21 ein Rückgang an COPD und Herzinsuffizienz als Ursache des prolongierten Weanings um 8.5 % bzw. 4.6 %, bei einer Zunahme von Pneumonien um 10.1 % und Sepsis um 5.8 %. Gleichzeitig wurden in 2020/21 2.9 % mehr Patienten ohne invasive Beatmung entlassen. Im Zeitraum 1.3. – 28.2.2021 lag der Wert gegenüber dem Vergleichszeitraum aus 2020 bei 6.4 %. Die Entlassungen mit invasiver Beatmung in 2020/21 entsprachen denen in 2016/17, bei vergleichbarem Anteil von Patienten mit Sepsis, Pneumonie als Ursache für das prolongierte Weaning. Die Einleitungen nicht-invasiver Beatmungen lag in 2020/21 um 34 % unter denen aus 2018/19. Die Kontrollen der NIV nahm um 26 %, die der invasiven Beatmungen um 41 % ab.

Diskussion Die Daten zeigen zum einen, dass bei Pneumonien, einschließlich Covid, als primärer Ursache für das prolongierte Weaning der Weaningerfolg zunimmt und Entlassungen mit invasiver Beatmung abnehmen. Zum anderen hat die Covid-Pandemie im eigenen Zentrum durch zusätzliche Nutzung von Weaning-Betten für die Akut-Versorgung, aber auch infolge Bettenreduktion zu weniger Aufnahmen zur invasiven Beatmungskontrolle und zum erneuten Weaningversuch, sowie einer Abnahme von NIV- Neueinstellungen und -Kon-

trollen geführt. Dies entspricht im Wesentlichen den Daten der Studie von Paul et al. zur „Entwicklung der außerklinischen Beatmung im ersten Jahr der COVID-19-Pandemie in Deutschland.“ (Anästh Intensivmed 2022). Allerdings konnte für das eigene Weaningzentrum eine prozentuale Abnahme von Entlassungen mit invasiver Beatmung nachgewiesen werden. Offen bleibt und multizentrisch zu klären ist, ob dies auch für andere Weaningzentren gilt.

FV 234 Prospektive randomisierte Studie zum Vergleich zweier Methoden der transbronchialen Kryobiopsie bei interstitiellen Lungenerkrankungen

Autoren Wälscher J¹, Cuyas M², Bonella F³, Theegarten D⁴, Maier S⁵, Eisenmann S⁶, Lambrecht N⁷, Darwiche K⁸
Institute 1 Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 2 Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen, Tüschener Weg 40, 45239 Essen; 3 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 4 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 5 Insitut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45147 Essen; 6 Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 7 Universitätsklinikum Halle (Saale); Klinik für Innere Medizin I; Abteilung für Pneumologie; 8 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen
 DOI 10.1055/s-0043-1760985

Hintergrund Zur differentialdiagnostischen Klärung interstitieller Lungenerkrankungen (ILD) hat sich die transbronchiale Kryobiopsie als primäres diagnostisches Verfahren etabliert. Die zur Patientensicherheit und Diagnostik optimale Durchführung der Kryobiopsie, insbesondere die optimale Gefrierdauer und die notwendige Anzahl an Biopsien ist bisher unklar. Die Studie wurde prospektiv, randomisiert kontrolliert an 2 Zentren Deutschlands durchgeführt.

Methoden Nachdem die Indikation zur bioptischen Sicherung in einer multidisziplinären Konferenz (MDD) festgestellt wurde, erfolgte die Randomisierung der Biopsietechnik (in starrer Bronchoskopie) in Gruppe 1 (3 Biopsien mit einer Gefrierzeit \geq 5-7 Sekunden) oder Gruppe 2 (8 Biopsien mit einer Gefrierzeit \geq 3-5 Sekunden). Der Eingriff erfolgte mit der 1,9 mm Kryo-Sonde (ERBE©) in starrer Bronchoskopie ohne Blockerballon. Der primäre Endpunkt war der Unterschied in der histologischen Diagnosestellung zwischen den beiden Gruppen. Als sekundäre Endpunkte wurden die Patientensicherheit (Komplikationen wie Blutung und Pneumothorax) und diagnostische Sicherheitsfaktoren (Dauer des Eingriffs, Korrelation zwischen Verdachts- und entgeltiger Diagnose, Korrelation zwischen Probengröße bzw. Biopsielokalisation und histologischer Diagnose) untersucht.

Ergebnisse 111 Patienten (64% Männer, medianes Alter 62 Jahre, n = 55 randomisiert in Gruppe 1, n = 56 in Gruppe 2) wurden von September 2018 bis Mai 2021 eingeschlossen, 68 Patienten aus Essen, 43 aus Halle. 39% waren Ex-Raucher, mediane IVC war 3,23 l, mediane DLCO 53%. Statistisch signifikante Ergebnisse zwischen den Gruppen ergaben sich bei der Probengröße (p = < 0,0001), dem Blutungsgrad (p = < 0,0001) und der Frierzeit (p = < 0,0001). In Abhängigkeit von der Frierzeit (3,4 Sekunden vs. 5-6 Sekunden vs. > 6 Sekunden) sahen wir statistisch signifikante Unterschiede im Bezug auf Probengröße (p = < 0,0001), Blutungsgrad (p = < 0,0001) und Pneumothoraxrate (p = < 0,0001).

Schlussfolgerung Sowohl die Anzahl der Proben als auch die Frierzeit haben bei der transbronchialen Kryobiopsie Einfluss auf die Patientensicherheit und diagnostische Sicherheitsfaktoren.

Po 235 Häodynamische Effekte von Fahrradergometrie und Handgrip bei pulmonaler Hypertonie

Autoren Rueß A¹, Lange T¹, Stadler S¹, Stark T¹
Institut 1 Universitätsklinikum Regensburg
 DOI 10.1055/s-0043-1760986

Fragestellung Bei pulmonaler Hypertonie (PH) kann eine Belastung beim Rechtsherzkatheter (RHK) sinnvoll sein, um eine Linksherzerkrankung zu demaskieren oder die Pathophysiologie der Herzinsuffizienz besser zu verstehen. Die Fahrradergometrie ist dabei gut etabliert, aber nicht überall verfügbar. Diese soll daher der isometrischen Handgrip-Belastung hinsichtlich der Auswirkungen auf hämodynamische Parameter gegenübergestellt und auf Vergleichbarkeit geprüft werden.

Methoden Prospektive Single-Center-Studie bei 50 konsekutiven Patienten mit klinischer Indikation zum RHK bei V.a. PH. Nach Erfassung der Hämodynamik in Ruhe Belastung mittels Fahrradergometrie und Handgrip (Reihenfolge randomisiert, dazwischen Rückkehr zu den Ruhewerten, Beginn der Messung 90 Sekunden nach Belastungsbeginn). Der Handgrip-Druck sollte über die gesamte Messung 20% der bestimmten Maximalkraft betragen, die Fahrradergometrie wurde je nach anamnestischer Belastbarkeit einstufig mit Werten von 10 bis 50 Watt durchgeführt.

Ergebnisse Aktuell wurden 34 der geplanten 50 Patienten untersucht, welche alle eine PH in Ruhe zeigten. Eine präkapilläre PH in Ruhe hatten 24, eine postkapilläre PH 10 Patienten. Die vollständigen RHK-Parameter in Ruhe sowie die Änderung unter der jeweiligen Belastung sind in der Tabelle (je als Mittelwert \pm Standardabweichung und Range) dargestellt (► **Abb. 1**).

Parameter	Ruhe	Fahrradergometer	Handgrip	p-Wert (FE vs. HG)
Herzfrequenz	70 \pm 13 (53-107)	88 \pm 17 (58-130)	75 \pm 13 (54-109)	< 0,001
mPAP, mmHg	35 \pm 11 (21-69)	49 \pm 14 (27-85)	40 \pm 12 (24-70)	< 0,001
PAWP, mmHg	13 \pm 7 (4-34)	18 \pm 6 (9-29)	15 \pm 6 (4-29)	< 0,001
HZV, l/min	5,0 \pm 1,7 (2,8-9,9)	6,4 \pm 2,3 (2,6-12,3)	5,2 \pm 2,0 (2,5-10,3)	< 0,001
PVR, WU	4,9 \pm 3,4 (0,6-12,6)	5,7 \pm 3,6 (0,7-14,2)	5,5 \pm 3,7 (0,2-14,4)	0,220
SvO2, %	65 \pm 7 (51-82)	37 \pm 12 (18-66)	62 \pm 9 (46-82)	< 0,001

► **Abb. 1**

Zu einem Anstieg des PAWP > 25 mmHg unter Belastung kam es bei 2 Patienten mit präkapillärer PH unter Fahrradergometrie, jedoch bei keinem unter Handgrip-Belastung.

Schlussfolgerung Eine isometrische Handgrip-Belastung mit 20% Maximalkraft führt im Vergleich zur Fahrradergometrie zu deutlich geringeren Veränderungen der hämodynamischen Parameter im RHK bei Patienten mit PH und eignet sich daher nicht als adäquater Ersatz der etablierten Belastungsmethode

FV 237 The effect of long-term oxygen therapy on 6-minute walking distance, clinical parameters and hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A prospective, randomized, controlled trial (SOPHA Study)

Autoren Xanthouli P¹, Echampati I¹, Harutyunova S¹, Benjamin N¹, Eichstaedt C¹, Egenlauf B¹, Salkić A¹, Grünig E²
Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie; 2 Thoraxklinik Heidelberg; Zentrum für Pulmonale Hypertonie
 DOI 10.1055/s-0043-1760987

Background Current recommendations suggest oxygen (O₂) supplementation in patients with pulmonary hypertension (PH). The effect of long-term O₂ administration is though merely investigated among these patients. Thus, the aim of this study is to investigate the effect of long term O₂ treatment in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) on exercise capacity, clinical parameters and hemodynamics.

Methods In this prospective, randomized, controlled trial, 20 patients with PAH or CTEPH under stable PH therapy experiencing O₂ desaturations at rest and/or during physical activity will be randomised to receive O₂ or standard of care (SoC) for 12 weeks. To patients receiving SoC, O₂ therapy will be offered after 12 weeks (cross over design). The primary endpoint is the change of the distance walked in 6 minutes after 12 weeks of treatment. Secondary endpoints include change in clinical parameters and hemodynamics.

Results Overall 20 patients (O₂ n = 10 vs. SoC n = 10) have already been randomized and 15 have completed the study. Two patients died, one patient due to SARS-CoV2 pneumonia in the oxygen arm and one due to right heart failure in the SoC arm. The O₂ therapy is so far well tolerated by all patients. Further results are expected in due course. The study is expected to be completed by the end of December 2022.

Conclusion Oxygen therapy is well tolerated. Further results are expected soon. The effect of long-term oxygen supplementation should be furtherly investigated in larger controlled-trials.

Key words oxygen, exercise capacity, pulmonary hypertension

Word count: 240

Po 238 Anwendung der GLI-2012 Referenzgleichungen für die Evaluation von Lungenfunktionsuntersuchungen in dem Zeitraum von Juli 2021 bis Juni 2022 – Anteil der Über- und Unterdiagnose von Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen

Autoren Wahab L¹, Cornelissen C¹, Dreher M¹

Institut 1 Uniklinik RWTH Aachen; Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin

DOI 10.1055/s-0043-1760988

Hintergrund Seit 2015 sieht die Leitlinie zur Auswertung von Spirometrien der AWMF die Benutzung der GLI-2012 (Global Lung Initiative) Referenzgleichungen vor. Im Gegensatz zu den in Deutschland vorher angewendeten Referenzgleichungen der EGKS – 1993 (Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl), als auch der festen Prozentangaben nach GOLD (Global initiative for chronic obstructive Lung Disease): FEV₁/FVC < 70%, zeigen sich unter der Benutzung der LLN (lower limit of normal) nach GLI-12, relevante Unterschiede bei der Diagnose obstruktiver Lungenerkrankungen (OL). In der vorliegenden Studie wurde der Anteil an Über- und Unterdiagnosen obstruktiver Lungenerkrankungen unter Anwendung der GLI-12 Referenzgleichung an einer deutschen Universitätsklinik evaluiert.

Methodik Es wurden 5218 an der Uniklinik RWTH Aachen durchgeführte Lungenfunktionsprüfungen (2868 Männer, 2350 Frauen, Alter 18-95 Jahre, Zeitraum: 07/2021 – 06/ 2022) analysiert. Als primärer Zielparame- ter wurde die Diagnose einer OL nach GLI-12 (FEV₁/FVC < LLN) im Vergleich zur Diagnosestellung nach GOLD (FEV₁/FVC < 70%) definiert. Mittels McNemar-Tests wurde der Unterschied zwischen beiden Klassifikationen quantifiziert.

Ergebnisse Es wurden bei 29,4% nach GOLD vs. 23,2% nach GLI-12 [p-Wert: <0.001, OR: 5.94 CI: [4.56 – 7.65]] der Untersuchten eine OL diagnostiziert. Subgruppenanalysen zeigen einen höheren Unterschied bei Männern [32,3% vs. 23.8%, p-Wert: <0.001, OR: 11.17 CI: [7.35 – 16.46]] im Vergleich zu Frauen [25.9% vs. 22,6%, p-Wert: <0.001, OR: 2.88 CI: [2.00 – 4.08]] in Bezug auf GOLD bzw. GLI. Das Vorhandensein einer Überblähung beeinflusst den Unterscheid in der Detektion von OL, wesentliche Unterscheide findet man bei gleichzeitigem Vorliegen von keiner [p-Wert: <0.001, OR: 14.78, CI: [7.55 – 26.84]], leichter [p-Wert: <0.001, 6.36 CI: [4.04 – 9.72]] oder mittelschwerer

[p-Wert: <0.001, 3.96 [2.48 – 6.14]] Überblähung, wohingegen wenig Unterschied bei schwerer [p-Wert: <0.222, OR: 2.00 CI: [0.93 – 4.15]] Überblähung zu sehen ist.

Diskussion Die vorliegende Studie zeigt einen relevanten Unterschied in der Diagnose obstruktiver Lungenerkrankung unter Nutzung der neuen Referenzwerte nach GLI-12 mit größer ausgeprägten Unterschieden bei Männern. Die Unterschiede nehmen mit zunehmender Überblähung ab.

Po 239 Einfluss der COPD auf den Sympathikotonus

Autoren Regmi B¹, Ratsimba F², Jörn B², Senol M², Niekrenz L², Daher A³, Macefield V⁴, Dreher M⁵, Spiesshoefer J⁶

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Intensivmedizin, RWTH Uka;

2 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, RWTH

Uniklinik Aachen; 3 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; 4 Human Autonomic Neurophysiology

Laboratory, Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Vic, Australia;

5 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; 6 Klinik für Pneumologie und Internistische

Intensivmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen; Institute of Life

Sciences, Scuola Superiore Sant Anna Pisa, Pisa, Italien

DOI 10.1055/s-0043-1760989

Hintergrund Während der Sympathikotonus in Pathophysiologie und pharmakologischer Therapie unser Verständnis der systolischen Herzinsuffizienz prägt ist noch unklar, ob auch eine COPD mit einer möglicherweise therapeutisch nutzbaren Sympathikotonus-Erhö- hung assoziiert ist. Der nur in wenigen Zentren weltweit verfügbare Goldstandard der Sympathikotonus-Bestimmung ist die invasive mikroneurographische Messung der muskulär sympathischen Aktivität. Burst rate (/Minute) bzw. Inzidenz (adjustiert um die Herzfrequenz) drücken die sympathische Aktivität dann als Spontanentladungsrate sympathischer Nervenfaszikel mikroneurographisch als Goldstandard gemessen aus.

Methodik Bei 9 COPD-Patienten ohne eine kardiovaskuläre Nebenerkrankung wurde mittels externer und intraneuraler mikroneurographischer Stimulation der N. peroneus am Bein aufgefunden und über diesen dann invasiv mikroneurographisch die muskulär sympathische Aktivität quantifiziert und mit den Daten von gesunden Kontrollpersonen verglichen.

Resultate Bei 9 COPD-Patienten (Alter 66 ± 9 Jahre, BMI 22 ± 4 kg/m², 3 männlich, Gold II-IV) zeigte sich kein Unterschied in der Herzfrequenz im Vergleich zu Alters, Geschlechts und BMI gematchten Kontrollen (HF 73,22 ± 9,44 vs. 72,50 ± 6.37 bpm, p = 0,89). Die „burst rate“ war bei COPD-Patienten signifikant erhöht im Vergleich zu Kontrollen (33,31 ± 6,72 vs. 20,25 ± 4,99 bursts/Minute, p = 0,004), was einen erhöhten Sympathikotonus anzeigt. Die Burst Inzidenz war bei COPD-Patienten signifikant erhöht im Vergleich zu Kontrollen (45,57 ± 9,35 vs. 28.73 ± 9,45 bursts/100 bpm, p = 0,01).

Schlussfolgerung Der Sympathikotonus ist bei COPD-Patienten unabhängig von einer kardiovaskulären Nebenerkrankung erhöht. Diese könnte zukünftig therapeutisch genutzt werden um die Prognose von COPD-Patienten zu verbessern.

Po 241 Einfluss einer Sauerstoff-Therapie und einer nicht-invasiven Beatmung auf den Sympathikotonus bei COPD-Patienten

Autoren Regmi B¹, Ratsimba F², Jörn B³, Senol M², Niekrenz L², Daher A⁴, Macefield V⁵, Dreher M⁶, Spiesshoefer J⁷

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Intensivmedizin, RWTH Uka;

2 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Uniklinik

RWTH Aachen, Aachen, Deutschland.; 3 1klinik für Pneumologie und

Internistische Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutsch-

land.; 4 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät

der RWTH Aachen; 5 Human Autonomic Neurophysiology Laboratory, Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Vic, Australia; 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 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen; Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant Anna Pisa, Pisa, Italien
DOI 10.1055/s-0043-1760990

Hintergrund Determinanten der Sympathikotonus-Erhöhung bei der COPD bleiben unzureichend verstanden. Der nur in wenigen Zentren weltweit verfügbare Goldstandard der Sympathikotonus-Bestimmung ist die invasive mikroneurographische Messung der muskulär sympathischen Aktivität. Burst rate (/Minute) bzw. Inzidenz (adjustiert um die Herzfrequenz) drücken die sympathische Aktivität dann als Spontanentladungsrate sympathischer Nervenfaszikel aus.

Methodik Bei 7 COPD-Patienten ohne eine kardiovaskuläre Nebenerkrankung wurde mittels externer und intraneuraler mikroneurographischer Stimulation der N. peroneus am Bein aufgefunden und dann über diesen mikroneurographisch die muskulär sympathische Aktivität quantifiziert sowie der Einfluss einer Sauerstofftherapie sowie der nichtinvasiven Beatmung auf den Sympathikotonus untersucht.

Resultate Bei 7 COPD-Patienten (Alter 65,01 ± 9,13 Jahre, BMI 23,79 ± 3,64 kg/m², 2 männlich, Gold III-IV, nicht-invasive Beatmung nutzend: 4 Sauerstofflangzeittherapie 7) sank die Herzfrequenz in Reaktion auf eine Korrektur der Hypoxämie durch Sauerstoffgabe (2-3 L/Min; darunter erfolgreicher Anstieg PaO₂ von 53,27 ± 8,25 auf 63,21 ± 7,66 mmHG; p ≤ 0,05) (HF 74,33 ± 9,45 vs. 67,92 ± 7,12 bpm, p = 0,05). Die „burst rate“ sank bei COPD-Patienten unter Korrektur der Hypoxämie mit Sauerstoff (32,35 ± 5,89 vs. 25,11 ± 4,82 bursts/Minute, p = 0,04) genauso wie die burst Inzidenz (44,11 ± 7,85 vs. 37,02 ± 8,34 bursts/100bpm, p = 0,047). Die „burst rate“ war bei COPD-Patienten unter Korrektur der Hyperkapnie (Senkung PaCO₂ 51,25 ± 3,22 vs. 43,25 ± 1,75 mmHG; p ≤ 0,05) durch nicht-invasive Beatmung gesenkt (30,83 ± 7,70 vs. 24,32 ± 6,32 bursts/Minute, p = 0,02), genauso die „burst“ Inzidenz (41,47 ± 6,28 vs. 35,70 ± 3,78 burst/Minute, p = 0,017).

Schlussfolgerung Sowohl eine Sauerstofftherapie als auch eine nicht-invasive Beatmung führen bei der COPD durch eine Korrektur der Hypoxämie bzw. Hyperkapnie zu einer Senkung des Sympathikotonus. Dies könnte die prognostische Wertigkeit beider Therapieformen erklären.

FV 242 Einfluss simulierter obstruktiver Apnoen auf den Sympathikotonus bei COPD-Patienten

Autoren Regmi B¹, Ratsimba F², Jörn B², Senol M², Niekrenz L², Daher A³, Macefield V⁴, Dreher M⁵, Spiesshoefer J⁶

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Intensivmedizin, RWTH Uka; 2 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland.; 3 Sektion Pneumologie, Medizinische Klinik I, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen; 4 Human Autonomic Neurophysiology Laboratory, Baker Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Vic, Australia; 5 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; 6 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen; Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant Anna Pisa, Pisa, Italien
DOI 10.1055/s-0043-1760991

Hintergrund Während der Sympathikotonus in Pathophysiologie und pharmakologischer Therapie unser Verständnis der systolischen Herzinsuffizienz prägt ist noch unklar, ob auch eine COPD mit einer möglicherweise therapeutisch nutzbaren Sympathikotonus-Erhöhung assoziiert ist und welche Deter-

minanten diesen bestimmen. Vor allem die obstruktive Schlafapnoe wurde hier außerhalb der COPD als Hauptdeterminante diskutiert. Der nur in wenigen Zentren weltweit verfügbare Goldstandard der Sympathikotonus-Bestimmung ist die invasive mikroneurographische Messung der muskulär sympathischen Aktivität. Burst rate (/Minute) bzw. Inzidenz (adjustiert um die Herzfrequenz) drücken die sympathische Aktivität dann als Spontanentladungsrate sympathischer Nervenfaszikel mikroneurographisch als Goldstandard gemessen aus.

Methodik Bei 7 COPD-Patienten ohne eine kardiovaskuläre Nebenerkrankung wurde mittels externer und intraneuraler mikroneurographischer Stimulation der N. peroneus am Bein aufgefunden und dann über diesen invasiv mikroneurographisch die muskulär sympathische Aktivität quantifiziert sowie der Einfluss einer simulierten obstruktiven Apnoe auf den Sympathikotonus untersucht (5 Minuten lang Simulation von 10 sekundigen Apnoen im Wechsel mit 30 Sekunden normaler Atmung).

Resultate Bei 7 COPD-Patienten (Alter 63,42 ± 8,67 Jahre, BMI 22,48 ± 4,45 kg/m², 2 männlich, Gold III-IV) zeigte sich die Herzfrequenz nicht signifikant verändert in Reaktion auf eine Simulation von obstruktiven Apnoen (HF 74,71 ± 9,52 vs. 82,83 ± 7,94 bpm, p = 0,16). Jedoch war die Burst Rate bei COPD-Patienten unter obstruktiver Apnoe erhöht (31,42 ± 6,71 vs. 46,83 ± 12,72 bursts/Minute, p = 0,027). Die Burst Inzidenz war bei COPD-Patienten durch die obstruktiver Apnoe ebenfalls erhöht (42,08 ± 7,19 vs. 57,34 ± 17,04 bursts/100bpm, p = 0,05).

Schlussfolgerung Obstruktive Apnoen erhöhen den Sympathikotonus von COPD-Patienten, sodass die Therapie der obstruktiven Schlafapnoe prognostische Wertigkeit besitzen könnte.

Po 243 Safety and Efficacy of BI 1015550, a Preferential Inhibitor of Phosphodiesterase 4B, in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: a Phase 2 Trial*

Autoren Koschel D¹, Richeldi L², Azuma A³, Cottin V⁴, Hessler C⁵, Stowasser S⁶, Valenzuela C⁷, Wijnsbeek M⁸, Zoz D⁹, Voss F¹⁰, Maher T¹¹
Institute 1 Uniklinikum Dresden; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Pneumologie; 2 Unità Operativa Complessa DI Pneumologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Ircs, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; 3 Nippon Medical School, Tokyo, Japan; 4 Hôpital Louis Pradel, Centre Coordonateur National de Référence des Maladies Pulmonaires Rares, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France; 5 Translational Medicine + Clinical Pharmacology, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 6 Ta Inflammation Med, Boehringer Ingelheim International, Ingelheim am Rhein, Germany; 7 Ild Unit, Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, University Autonoma de Madrid, Madrid, Spain; 8 Department of Respiratory Medicine, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; 9 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. Ridgefield, Ct, USA; 10 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany; 11 Keck Medicine of Usc, Los Angeles, Ca, United States
DOI 10.1055/s-0043-1760992

Rationale Phosphodiesterase (PDE) 4 inhibitors have both anti-inflammatory and antifibrotic effects. Preferential inhibition of specific subtypes may improve tolerability. BI 1015550 is an oral preferential inhibitor of PDE4B and candidate drug for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). This randomized, double-blind, multicenter, Phase 2 study (NCT04419506) investigated the safety and efficacy of BI 1015550 in patients with IPF.

Methods Patients with FVC ≥ 45% predicted, who had not received antifibrotic therapy (non-AF) or received a stable dose of AF for at least 8 weeks before study entry (AF) were randomized 2:1 to BI 1015550 18 mg bd or placebo for 12 weeks.

The primary endpoint was change from baseline in FVC (mL) at 12 weeks, evaluated separately in the non-AF and AF patient groups, based on a Bayesian borrowing approach using historical data to refine the estimate for the placebo

arm (primary analysis), and a mixed model with repeated measurements (MMRM), which did not include historical data (sensitivity analysis).

Results A total of 147 patients (77 % male, mean FVC 77.7 % predicted) were randomized and treated with BI 1015550 (non-AF n = 48; AF n = 49) or placebo (non-AF n = 25; AF n = 25). In the Bayesian analysis, the median changes in FVC in the non-AF group were 5.7 mL (BI 1015550) and -81.7 mL (placebo) (median difference 88.4 mL, 99.8 % probability that BI 1015550 is superior to placebo). In the AF group, these respective changes were 2.7 mL and -59.2 mL (median difference 62.4 mL, 98.6 % probability that BI 1015550 is superior to placebo). Results were comparable by MMRM, with a larger decline in the placebo arm (Table). The proportion of patients with any adverse event (AE) was higher in patients treated with BI 1015550 compared with placebo in both non-AF (65 % vs 52 %) and AF patients (73 % vs 68 %). The most frequent AE was diarrhea; this was more common in patients treated with BI 1015550 than in placebo for both non-AF (17 % vs 8 %) and AF patients (31 % vs 16 %). Serious AEs and severe AEs were balanced in both groups (► **Abb. 1**).

Conclusions Treatment with BI 1015550 at 18 mg BID preserved lung function in patients with IPF, when given alone or on top of AF. The tolerability profile of BI 1015550, in combination with the beneficial effects on FVC, warrants further study of BI 1015550 as a treatment for fibrotic ILDs.

Bayesian borrowing analysis*			
Median change from baseline in FVC at week 12 (mL)			
	BI 1015550	Placebo	Difference (95% credible interval)
Non-AF group	5.7	-81.7	88.4 (29.5–154.2)
AF group	2.7	-59.2	62.4 (6.3–125.5)
MMRM analysis			
Adjusted mean change from baseline in FVC at week 12 (mL)			
	BI 1015550	Placebo	Difference (95% confidence interval)
Non-AF group	6.1	-95.6	101.7 (25.0–178.4)
AF group	2.7	-77.7	80.4 (20.9–140.0)

* A robust meta-analytic-predictive prior based on data from TOMORROW, INPULSIS, INJOURNEY, INMARK and INSTAGE trials and a Phase 3b trial (NCT01979952) was used to incorporate historical data for placebo patients.
 † AF, patients treated with antifibrotics; FVC, forced vital capacity; MMRM, mixed model repeated measures; non-AF, patients not treated with antifibrotics.
 ‡ previously presented at ATS 2022; § presenting on behalf of the authors

► **Abb. 1** Changes from baseline in FVC estimated using Bayesian Borrowing or MMRM

Po 244 Methodische Darstellung zur Bestimmung von Diaphragma-Atrophie und Dysfunktion bei invasiver Beatmung

Autoren Senol M¹, Regmi B², Ratsimba F¹, Jörn B¹, Kersten A³, Dreher M⁴, Spiesshoefer J⁵

Institute 1 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland.; 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 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 Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen; Institute of Life Sciences, Scuola Superiore Sant Anna Pisa, Pisa, Italien
 DOI 10.1055/s-0043-1760994

Hintergrund/ Ziele Die Ventilator-induzierte diaphragmale Dysfunktion (VIDD) ist ein häufiges Problem intensivmedizinisch beatmeter Patienten. VIDD

ist mit erhöhter Mortalität und Weaning-Versagen assoziiert. Sepsis und maschinelle Beatmung scheinen zwei zentrale Ursachen zu sein. Allerdings gibt es bisher aufgrund des hohen technischen Aufwands keine longitudinalen Daten beim Menschen, die den zeitlichen Verlauf der Pathogenese einer VIDD untersuchen. Ziel unserer Studie ist es, die Abnahme der Zwerchfellfunktion und -kraft bei invasiv beatmeten Patienten im zeitlichen Verlauf technisch praktikabel zu bestimmen.

Methoden Monozentrische, prospektive, longitudinale Beobachtungsstudie auf der Intensivstation der Klinik für Pneumologie und internistische Intensivmedizin der Uniklinik RWTH Aachen (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05211661). Insgesamt sollen 12 maschinell beatmete Patienten innerhalb von 48 Stunden nach Intubation eingeschlossen werden. Im intubierten Zustand sollen 8 serielle Messungen sowie 2 weitere Messungen nach Extubation durchgeführt werden. In einem multimodalen Ansatz werden dabei neuromuskuläre und atemmechanische Komponenten bestimmt. Hierzu werden wir die transdiaphragmale Druckmessung nach kortikaler und zervikaler Magnetstimulation, welche als Goldstandard gilt, in Kombination mit EMG-Aufzeichnungen und Ultraschall-Untersuchungen anwenden.

Resultate Erste Messungen dieses technisch hoch aufwändigen Ansatzes der Zwerchfellkraft und Steuerungskontroll-Bestimmung wurden bereits auf unserer Intensivstation etabliert. Unsere Studie konnte bei maschinell-beatmeten Patienten Faktoren, die möglicherweise zur Entstehung der Ventilator induzierten Zwerchfellschwäche beitragen, im zeitlichen Verlauf untersuchen. Erste präliminäre Daten werden vorgestellt.

Schlussfolgerung Erste humane longitudinale Messungen der Zwerchfellkraft, -dicke und kortikalen Kontrolle sind an intensivmedizinisch Beatmeten technisch realisierbar und praktikabel.

Po 245 Vitamin B12-Mangel induzierte Panzytopenie als Weaninghindernis

Autoren Dohrn W¹, Schweers A¹, Rietema H¹, Lorentschk M¹, Klimkiewicz A¹

Institut 1 St. Willibrord Spital Emmerich-Rees; Innere Medizin, Pneumologie, Kardiologie

DOI 10.1055/s-0043-1760994

Wir berichten über einen 52-jährigen Patienten mit respiratorischer Insuffizienz Typ II im Rahmen einer Covid 19-Infektion mit verkomplizierend pneumogen, septischem Verlauf. Nach Abklingen der pulmonalen Infektion verlief das Weaning jedoch protrahiert aufgrund einer sich initial isoliert jedoch relevant entwickelnden Thrombozytopenie. Nach Ausschluss einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie und Transfusion zahlreicher Thrombozytenkonzentrate, entwickelte sich im Verlauf eine Panzytopenie, mit erschwerend rezidierend septischem Krankheitsbild und Weaningproblematik mit Langzeitbeatmung. Untersuchungen des peripheren Blutes blieben ohne Hinweis auf eine Myelodysplasie oder Erkrankung der Hämatopoese. Auf eine Knochenmarkpunktion haben wir aufgrund fehlender therapeutischer Konsequenz in der Akutsituation verzichtet. Im Rahmen eines Vitamin B12-Mangels erfolgte dann eine hochdosierte Substitutionsbehandlung und schneller Normalisierung aller drei Zellreihen. Ein Weaningprogress war nach regredienter Infektkonstellation ebenfalls zu verzeichnen. Zusammenfassend ist hier die Panzytopenie mit hieraus resultierenden rezidierend septischen Episoden aufgrund der Immuninkompetenz als Weaninghindernis anzusehen. Neben einer hämatologischen Erkrankung sollte daher auch im Rahmen intensivmedizinischer Betreuung bei wiederholt schweren Infektionen bei Panzytopenie differentialdiagnostisch an einen Vitamin B12-Mangel gedacht werden. Dieser kann durch frühzeitige Substitution schnell und effektiv eine normale Hämatopoese wieder herstellen und weitere Komplikationen verhindern.

FV 247 Nintedanib in children and adolescents with fibrosing interstitial lung disease: the InPedILD* trial**

Autoren Griese M¹, Deterding R², Young L³, DeBoer E², Warburton D⁴, Cunningham S⁵, Schwerk N⁶, Flaherty K⁷, Brown K⁸, Dumistracel M⁹, Erhardt E¹⁰, Bertulis J¹⁰, Gahlemann M¹¹, Stowasser S¹²

Institute 1 Kinderklinik und Kinderpoliklinik; Haunersches Kinderspital; Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University, German Center for Lung Research (Dzl), Munich, Germany; 2 Section of Pediatric Pulmonary and Sleep Medicine, Dept of Pediatrics, University of Colorado Denver, Denver, Co, Usa; The Children's Hospital Colorado, Aurora, Co, USA; 3 Division of Pulmonary and Sleep Medicine, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pa, USA; 4 Children's Hospital Los Angeles, Los Angeles, Ca, Usa; Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, Ca, USA; 5 Centre for Inflammation Research, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; 6 Clinic for Pediatric Pulmonology, Allergology and Neonatology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; 7 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; 8 Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, Co, USA; 9 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany; 10 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 11 Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel, Switzerland; 12 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1760995

Background Nintedanib is approved for the treatment of pulmonary fibrosis in adults. There are no licensed treatments for fibrosing ILD in children and adolescents (► **Abb. 1**).

Aim The InPedILD trial was designed to determine the dosing and safety of nintedanib in children and adolescents with fibrosing ILD.

Methods Patients aged 6–17 years with fibrosing ILD on 2 HRCTs or on lung biopsy and HRCT (with the most recent HRCT in prior ≤ 12 months), FVC ≥ 25% predicted and clinically significant ILD were eligible. Patients were randomised 2:1 to receive nintedanib or placebo double-blind on top of standard of care for 24 weeks followed by open-label nintedanib. Dosing was based on weight-dependent allometric scaling. Co-primary endpoints are the area under the plasma concentration-time curve at steady state at weeks 2 and 26 and the proportion of patients with treatment-emergent adverse events during the double-blind period. FVC was measured at baseline, weeks 2, 6, 12, 24, and at regular visits thereafter.

Results The trial was conducted at 43 sites in 21 countries. Analysis of baseline characteristics from the 39 patients randomised is shown in the Table.

Conclusion The InPedILD trial provides insights into the risk benefit of nintedanib in children and adolescents with fibrosing ILD.

Age	12.6 (3.3)
Female	24
Weight, kg	42.2 (17.8)
Height, cm	147.5 (16.5)
Time since ILD diagnosis, years	5.7 (4.8)
ILD diagnosis	
Surfactant protein deficiency	12
Systemic sclerosis	7
Toxic/radiation/drug-induced pneumonitis	4
Hypersensitivity pneumonitis	2
Other	14
FVC % predicted	59.4 (21.9)
DL _{CO} % predicted	56.3 (22.9)
Data are mean (SD) or n.	

*Funding: The InPedILD trial is funded by Boehringer Ingelheim.
**previously presented at ERS 2022; †presenting on behalf of the authors

► Abb. 1

FV 248 Einfluss des selektiven Antibiotogramms auf die antibiotische Therapie bei Patienten mit Blutstrominfektionen mit Streptococcus pneumoniae

Autoren Geismann F¹, Brückner K², Pfeifer M¹, Salzberger B², Bauernfeind S², Hitzendichler F², Simon M², Caplunik-Pratsch A², Schneider W², Wiest C², Rügamer T², Mohr A¹

Institute 1 Klinik Donaustauf; Zentrum für Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Regensburg

DOI 10.1055/s-0043-1760996

Einleitung Invasive Pneumokokken-Erkrankungen sind eine häufige Ursache für Morbidität und Mortalität bei Infektionskrankheiten. Selektive Antibiotogramme könnten zu einer maßgeschneiderten Antibiotikatherapie führen und daher eine wichtige Maßnahme im Rahmen von Antibiotic-Stewardship-Programmen sein.

Ziel dieser Studie war es, zu analysieren, ob eine Umstellung auf selektive Antibiotogramme zu einer gezielteren Antibiotikatherapie bei Patienten mit Blutstrominfektionen mit Streptococcus pneumoniae führt.

Methoden Diese Studie wurde als retrospektive Kohortenstudie am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt. Es wurden alle Blutkulturen mit positivem Befund für Streptococcus pneumoniae zwischen 2006 und 2021 analysiert. Im Jahr 2014 erfolgte die Umstellung auf selektive Antibiotogramme.

Ergebnisse 122 Patienten hatten positive Blutkulturen mit Streptococcus pneumoniae. Nur wenige Patienten erhielten von Anfang an ein Schmalspektrum-Penicillin. 24 Stunden, nachdem die endgültigen Ergebnisse der Antibiotika-Empfindlichkeitstests vorlagen, erhielten 23,3% vor und 13,5% nach der Einführung der selektiven Meldung von Antibiotika-Testergebnissen ein Schmalspektrum-Penicillin.

Schlussfolgerung Die Einführung selektiver Antibiotogramme führte nicht zu einem höheren Einsatz von Schmalspektrum-Penicillin. Im Gegenteil: Die Rate dieser Betalaktame war in der Gruppe vor Einführung der selektiven Meldung von Antibiotika-Empfindlichkeitstests sogar (nicht signifikant) höher.

Po 249 Effect of nintedanib on circulating biomarkers in subjects with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD)*

Autoren Prasse A¹, Assasi S², Kuwana M³, Denton C⁴, Maher T⁵, Diefenbach C⁶, Ittrich C⁶, Gahlemann M⁷, Distler O⁸

Institute 1 Medizinische Hochschule; Klinik für Pneumologie; Mhh Hannover Medical School, Department of Respiratory Medicine, Hannover,

Germany; 2 Division of Rheumatology, University of Texas McGovern Medical School, Houston, TX, USA; 3 Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan; 4 University College London Division of Medicine, Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, London, UK; 5 Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, Ca, USA; 6 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach an der Riss, Germany; 7 Medicine, Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Basel, Switzerland; 8 Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland
DOI 10.1055/s-0043-1760997

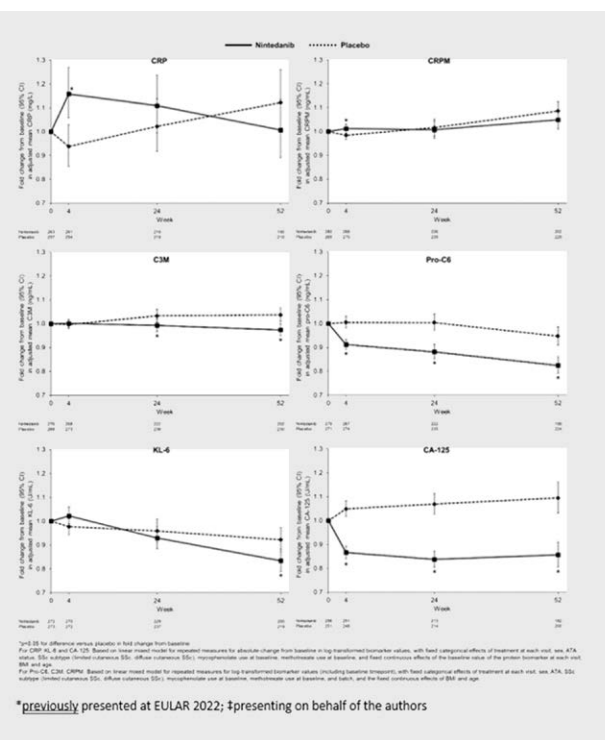
Background In the SENCIS trial in subjects with SSC-ILD, nintedanib reduced the rate of decline in forced vital capacity (FVC) over 52 weeks by 44% compared with placebo.

Objective To investigate the effects of nintedanib on circulating biomarkers of extracellular matrix (ECM) turnover, epithelial injury and inflammation in the SENCIS trial.

Methods Subjects had SSC with first non-Raynaud symptom in the prior ≤ 7 years, extent of fibrotic ILD on high-resolution computed tomography (HRCT) $\geq 10\%$ and FVC $\geq 40\%$ predicted. Patients were randomised to receive nintedanib or placebo stratified by anti-topoisomerase I antibody (ATA). Blood samples were taken at baseline and at weeks 4, 24 and 52. Fold changes in adjusted mean levels of circulating biomarkers were analyzed using a linear mixed model for repeated measures. Data were \log_{10} transformed before analysis and estimates of change from baseline were back-transformed (► **Abb. 1**).

Results A total of 576 subjects received trial drug (288 nintedanib, 288 placebo). A transient increase in fold change from baseline in C-reactive protein (CRP) (a marker of inflammation) was observed in subjects who received nintedanib versus placebo at week 4. After an initial increase at week 4 in the fold change from baseline in CRP degraded by MMP-1/8 (CRPM) (a marker of ECM turnover), a trend to decreasing levels was observed in subjects who received nintedanib compared with placebo at week 52. Decreases in the fold change from baseline in collagen 3 degraded by MMP-9 (C3M) and N-terminal propeptide of type VI collagen (pro-C6) (markers of ECM turnover) were observed in subjects who received nintedanib compared with placebo from week 24 and week 4, respectively. A decrease in fold change from baseline in Krebs von den Lungen-6 (KL-6) (a marker of epithelial injury) was observed in subjects who received nintedanib versus placebo at week 52. A decrease in fold change from baseline in cancer antigen 125 (CA-125) (a marker of epithelial injury) was observed in subjects who received nintedanib versus placebo from week 4 (► **Abb. 1**).

Conclusions Data from the SENCIS trial suggest that nintedanib reduced circulating levels of markers of ECM turnover and epithelial injury in subjects with SSC-ILD.



► **Abb. 1** Fold changes from baseline in biomarkers over 52 weeks

FV 250 Cool und harmlos? Tabakerhitzer, E-Zigaretten, Wasserpfeife und Cannabis: eine Übersicht.

Autor Hohenadel^{1†}

Institut 1 St. Josefkrankenhaus; Innere Medizin

DOI 10.1055/s-0043-1760998

Tabakerhitzer, elektrische (E) Zigaretten und Wasserpfeifen erfreuen sich großer Beliebtheit bei Jugendlichen und Erwachsenen. In Deutschland ist die Legalisierung von Cannabis zur Freizeitnutzung vorgesehen. Ist die Inhalation dieser Produkte wirklich cool und ungefährlich?

Tabakerhitzer oder „Verdampfer“ weisen durch einen ähnlichen Nikotin- und Tabakgehalt ein vergleichbares Suchtpotential wie Tabakzigaretten auf. Sie enthalten meist geringere Mengen anderer, aber nicht weniger bedenklicher Alkadiene und aromatische Kohlenwasserstoffe, allerdings auch krebserregendes Acenaphten 295% erhöht versus Tabakzigaretten.

Bei den neueren **E-Zigaretten** überlagern süßliche Fruchtaromen den bitteren Tabakgeschmack, sodaß jugendliche Nie-Raucher als neue Zielgruppe gewonnen werden. 90% aller E-Zigaretten Nutzer verwenden statt Rauchstopp gleichzeitig Tabakzigaretten. Der kombinierte Konsum führt zu einem 7-fach höheren Risiko, an COVID-19 zu erkranken. Neben carcinogenen Schwermetallen ist Formaldehyd im Dampf fast aller, auch nikotinfreier E-Zigaretten nachweisbar. Bei E-Zigaretten mit einer hohen Stromspannung ist der Formaldehydgehalt 5-mal erhöht. Gesunde, Asthma- und COPD Patienten zeigen nach E-Zigaretten Gebrauch eine Bronchialobstruktion. Die durch ein Vitamin E Acetat im Dampf von E-Zigaretten verursachte Lungenkrankheit betraf 2807 Patienten mit 68 Toten.

Im Rauch einer **Wasserpfeife** ist der Gehalt an Nikotin, Kohlenmonoxyd sowie Formaldehyd im Vergleich zu einer Zigarette deutlich erhöht, Schwermetalle werden durch den kühleren Rauch tiefer inhaled mit gesteigertem Krebsrisiko. Als Langzeiteffekte von **Cannabiskonsum** werden Gedächtnisstörungen, erhöhte Rate an Schizophrenien, Verschlechterung von Asthma und COPD be-

schrieben. Bei Inhalation werden die gleichen Toxine und Carcinogene nachgewiesen wie bei Tabakzigaretten.

Zusammenfassend sind die neuen Produkte zwar cool, können aber weder zur Raucherentwöhnung noch als unbedenkliche Alternative empfohlen werden.

Po 251 Effect of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease and risk factors for rapid decline in forced vital capacity: further analyses of the SENSICIS trial*

Autoren Gläser S¹, Khanna D², Maher T³, Volkmann E⁴, Allano Y⁵, Smith V⁶, Assasi S⁷, Kreuter M⁸, Hoffmann-Vold A⁹, Kuwana M¹⁰, Stock C¹¹, Alves M¹², Sambevski S¹², Denton C¹³

Institute 1 Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum, Berlin, Germany; Le-Register e.V.; 2 Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Scleroderma Program, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; 3 National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK, National Institute for Health Research Clinical Research Facility, Royal Brompton Hospital, London, UK, and Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, Ca, USA; 4 Department of Medicine, Division of Rheumatology, University of California, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, Ca, USA; 5 Department of Rheumatology A, Descartes University, Aphp, Cochin Hospital, Paris, France; 6 Department of Rheumatology and Internal Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; 7 Division of Rheumatology and Clinical Immunogenetics, University of Texas McGovern Medical School, Houston, TX, USA; 8 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; 9 Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; 10 Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan; 11 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Biberach, Germany; 12 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 13 University College London Division of Medicine, Centre for Rheumatology and Connective Tissue Diseases, London, UK

DOI 10.1055/s-0043-1760999

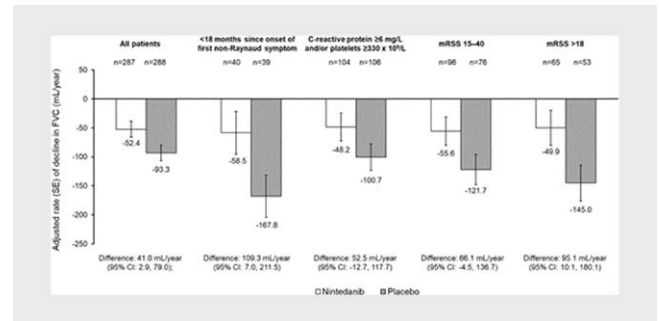
Background In the SENSICIS ** trial with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) patients, with a mean time since first non-Raynaud symptom of 3.5 years and 52% with diffuse cutaneous SSc (dcSSc), nintedanib reduced the FVC decline (mL/year) over 52 weeks by 44% versus placebo. Risk factors for a rapid decline in FVC in patients with SSc include early SSc, elevated inflammatory markers, significant skin involvement, and dcSSc. SSc patients with risk factors for rapid ILD progression are typically given immunosuppressants but not nintedanib. We analyzed the FVC decline and the effect of nintedanib on FVC decline in subjects with these risk factors in the SENSICIS trial.

Methods In post-hoc analyses of data from SENSICIS, we analyzed the rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in all subjects and in those with early SSc (< 18 months since first non-Raynaud symptom), elevated inflammatory markers (CRP ≥ 6 mg/L and/or platelets ≥ 330 × 10⁹/L), or significant skin fibrosis using two approaches (modified Rodnan skin score [mRSS] 15-40 or mRSS > 18) at baseline. We also analyzed the FVC decline over 52 weeks in subjects with one of these risk factors and dcSSc (► **Abb. 1**).

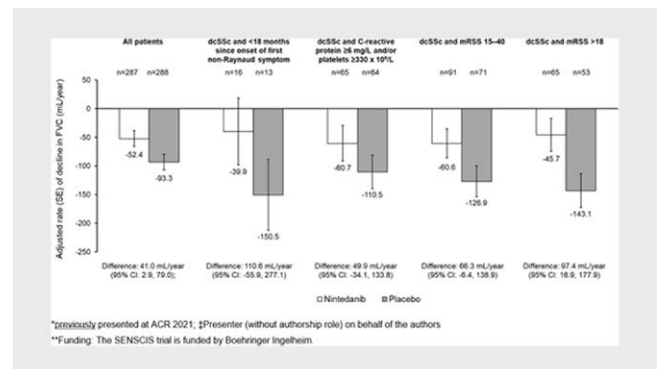
Results Of 575 subjects analyzed, 79 (13.7%) had < 18 months since first non-Raynaud symptom, 210 (36.5%) had elevated inflammatory markers, 172 (29.9%) had mRSS 15-40 and 118 (20.5%) had mRSS > 18. Of 299 subjects with dcSSc, 29 (9.7%) had < 18 months since first non-Raynaud symptom, 129 (43.1%) had elevated inflammatory markers, 162 (54.2%) had mRSS 15-40 and 118 (39.5%) had

mRSS > 18. In the placebo group, the rate of decline in FVC over 52 weeks was numerically greater in subjects with these risk factors for rapid decline in FVC compared with all subjects. Across the subgroups, the rate of decline in FVC was numerically lower in subjects treated with nintedanib than placebo (Figures).

Conclusion: The SENSICIS trial included a broad range of subjects with a fibrotic ILD complicating SSc, including those with risk factors for a rapid decline in FVC. In the placebo group, subjects with these risk factors had a more rapid decline in FVC over 52 weeks compared with the overall trial population. By targeting fibrosis with nintedanib, the rate of decline in FVC in patients with risk factors for FVC decline was reduced in patients treated with nintedanib than placebo (► **Abb. 2**).



► **Abb. 1** Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in all patients and in patients with risk factors for rapid decline in FVC at baseline in the SENSICIS trial.



► **Abb. 2** Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in all patients and in patients with dcSSc and risk factors for rapid decline in FVC at baseline in the SENSICIS trial.

Po 254 Acute Exacerbations in Patients with Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Data from the INBUILD Trial*

Autoren Kreuter M¹, Bendstrup E², Cerri S³, Flaherty K⁴, Shapera S⁵, Song J⁶, Mueller H⁷, Rohr K⁸, Kondoh Y⁹

Institute 1 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); 2 Centre for Rare Lung Diseases, Department of Respiratory Diseases and

Allergy, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; 3 Center for Rare Lung Disease – Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico DI Modena, Modena, Italy; 4 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States; 5 Division of Respiriology, University Health Network, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; 6 University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Pulmonary and Critical Care Medicine, Seoul, South Korea; 7 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany; 8 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany, Ingelheim, Germany; 9 Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital, Japan

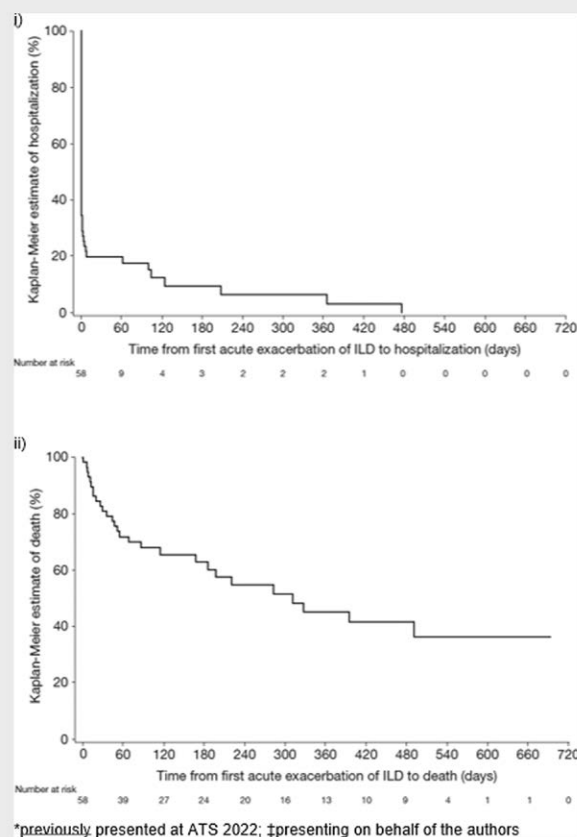
DOI 10.1055/s-0043-1761000

Rationale Few data are available on acute exacerbations (A-EX) in patients with progressive fibrosing ILDs other than idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Data from the INBUILD trial characterize A-EX in this population.

Methods Patients had diffuse fibrosing ILD (other than IPF) of > 10% on HRCT, FVC \geq 45%, and DLco \geq 30%–< 80% predicted, and criteria for progression of ILD within the prior 24 months, despite appropriate management in clinical practice. Patients were randomized to nintedanib or placebo. An A-EX of ILD was defined in the protocol as a clinically significant respiratory deterioration characterized by new, widespread alveolar abnormality meeting all these criteria: i) acute worsening or development of dyspnea (typically of < 1 month duration); ii) CT with new bilateral ground-glass opacity or consolidation superimposed on a background pattern consistent with fibrosing ILD, iii) not fully explained by cardiac failure or fluid overload. Infection was not an exclusion criterion. A-EX were reported by investigators as part of the pre-specified reporting of adverse events and were not adjudicated. We compared the baseline characteristics of patients who did versus did not have an A-EX during the trial (both groups pooled) and analyzed the times from A-EX to hospitalization and death (► **Abb. 1**).

Results A-EX were reported in 58 of 663 (8.7%) patients during the follow-up (median: approximately 19 months). Of these, 18 (31.0%) had hypersensitivity pneumonitis, 15 (25.9%) unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia, 12 (20.7%) an autoimmune disease-related ILD, 6 (10.3%) idiopathic non-specific interstitial pneumonia, and 7 (12.1%) other ILDs. Compared with the patients who did not have an A-EX, the patients who had an A-EX included a greater proportion of males (65.5% vs 52.6%), current or former smokers (53.4% vs 50.7%), and patients with a usual interstitial pneumonia (UIP)-like fibrotic pattern on HRCT (65.5% vs 61.8%) and had a lower FVC (65.7% vs 69.3% predicted) and lower DLco (40.7% vs 46.6% predicted) at baseline. Kaplan-Meier estimates of rates of hospitalization and death within 180 days of an A-EX were 90.6% and 37.0%, respectively (Figure).

Conclusions The INBUILD trial suggest that in patients with PF-ILDs other than IPF, A-EX are associated with a high risk of hospitalization and death.



► **Abb. 1** Time from first acute exacerbation of ILD to i) hospitalization and ii) death in patients with progressive fibrosing ILDs in the INBUILD trial.

FV 255 Pulmonale nichttuberkulöse Mykobakterien – Eine Real-Life Auswertung

Autoren Kaiser M¹, Göttig T², Pfeifer M³, Blaas S¹, Mohr A¹

Institute 1 Klinik Donaustauf; Pneumologie; 2 Klinik Donaustauf; Psychosomatik; 3 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II

DOI 10.1055/s-0043-1761001

Hintergrund Epidemiologische Daten zur pulmonalen nichttuberkulösen Mykobakteriose (NTM) liegen nur in geringer Zahl vor. Auch für Süddeutschland sind kaum Daten vorhanden. Ziel der Studie war eine regionale Erhebung der Häufigkeit dieser seltenen Infektionen.

Methoden Retrospektiv für die Jahre 2015 bis 2020 wurden Patienten mit pulmonalem Nachweis nichttuberkulöser Mykobakterien am Universitätsklinikum Regensburg und der Lungenfachklinik Donaustauf identifiziert und auf Risikofaktoren, Manifestation und Therapie untersucht.

Ergebnisse Es gelang der Nachweis von 84 pulmonalen Infektionen; bei 61 Fällen waren die ATS-Kriterien einer pulmonalen NTM-Erkrankung erfüllt. Bezogen auf diese Gruppe finden sich folgende Eigenschaften je Spezies (Gesamtzahl | Pathogenität in % | Kavernenbildung in % der pathologischen Fälle): MAC (38 | 71% | 18,5%), M. chimaera (11 | 81,8% | 33,3%), M. fortuitum (7 | 28,6% | 0%), M. chelonae (3 | 33,3% | 0%), M. malmoensae (8 | 100% | 37,5%), M. kansasii (6 | 66,7% | 75%), M. xenopi (3 | 100% | 66,7%), M. abscessus spp. (6 | 83,3% | 20%), M. szulgai (1 | 100% | 100%) und M. simiae (1 | 100% | 0%). Im bundesweiten Vergleich besteht in Süddeutschland ein höherer Anteil an

M. malmoeense im Vergleich zu MAC. Zu den Symptomen zählten Husten (69,5%), Dyspnoe (47,5%), Hämoptysen (20,3%), Fatigue (25,4%), Gewichtsverlust (25,4%), Fieber (20,3%), Nachtschweiß (16,9%). Folgender radiologischer Maximalbefund lag vor: bei 9,9% Bronchiolitis, bei 60,7% Konsolidierungen und bei 29,5% eine Kaverne. Eine antibiotische, NTM-spezifische Therapie kam bei 32 der 61 Patienten zur Anwendung. Signifikante Kriterien zur Therapieentscheidung stellten die Kavernenbildung (18 Behandelte vs. 3 Unbehandelte; $p = 0,02$) und der Gewichtsverlust (12 vs. 3; $p = 0,021$) dar. Zur initialen Behandlung wurden Ethambutol (93,8%), Rifamycine (90,6%), Clarithromycin (56,3%), Azithromycin (31,3%), Isoniazid (18,8%) und Amikacin (15,6%) eingesetzt. Therapiepausen erfolgten bei 47,1% und kurative Operationen bei 9,4% d. Fälle ($n = 3$).

Schlussfolgerung Die Geodiversität der NTM in Ostbayern ist vergleichbar mit anderen Erhebungen in Deutschland. Eine pulmonale Kaverne und ein Gewichtsverlust waren ausschlaggebende Kriterien für eine Therapieeinleitung.

Po 256 Efficacy and safety of nintedanib in elderly patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases (ILDs)*

Autoren Bonella F¹, Moua T², Okamoto M³, Tomassetti S⁴, Valenzuela C⁵, Wuyts W⁶, Miede C⁷, Lievens D⁸, Bendstrup E⁹

Institute 1 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenkrankheiten, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 2 Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic Rochester, Rochester, Mn, USA; 3 Department of Internal Medicine, Division of Respiriology, Neurology, and Rheumatology, Kurume University School of Medicine, Japan; 4 Department of Experimental and Clinical Medicine, Careggi University Hospital, Florence, Italy; 5 Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain; 6 Unit for Interstitial Lung Diseases, Department of Pulmonary Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 7 Mainanalytics GmbH, Sulzbach (Taunus), Germany; 8 Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 9 Centre for Rare Lung Diseases, Department of Respiratory Diseases and Allergy, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark
DOI 10.1055/s-0043-1761002

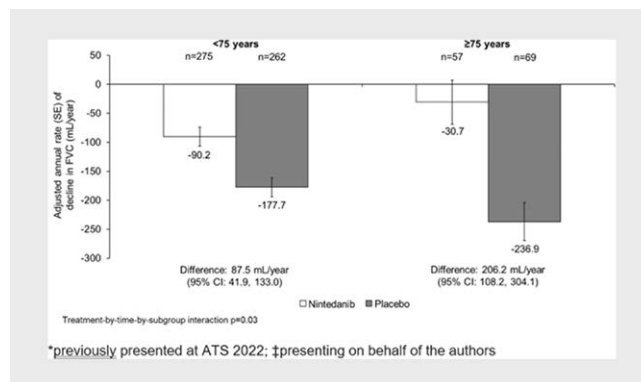
Rationale Elderly ILD patients are more likely to be frail and to have comorbidities that complicate their care. We investigated the efficacy and safety of nintedanib in elderly patients with progressive fibrosing (PF)-ILDs other than idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in the INBUILD trial (► **Abb. 1**).

Methods Patients had a chronic fibrosing ILD other than IPF, reticular abnormality with traction bronchiectasis (with/without honeycombing) of > 10% on HRCT, and met criteria for ILD progression within the 24 months before screening, despite management deemed appropriate in clinical practice. Patients were randomized to nintedanib or placebo. We analyzed the rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in subgroups by age < 75 vs ≥ 75 years at baseline. Interaction p-values were calculated to assess potential heterogeneity in the effect of nintedanib versus placebo between subgroups. Adverse events (AEs) are presented descriptively.

Results Of 663 patients, 126 (19.0%) were aged ≥ 75 years at baseline. In patients aged < 75 years and ≥ 75 years, respectively, 52.0% and 61.1% were male, mean (SD) age was 62.8 (8.3) and 78.5 (3.1) years, weight 78.0 (17.5) and 72.4 (16.5) kg, BMI 28.5 (5.5) and 27.1 (4.3) kg/m², FVC 68.3 (15.3) and 71.9 (16.8)% predicted and DLco 46.5 (14.0) and 44.7 (12.1)% predicted. In placebo, the rate of decline in FVC was numerically greater in patients aged ≥ 75 than < 75 years (Figure). Nintedanib reduced the rate of decline in FVC in both subgroups by age, with a greater effect in patients aged ≥ 75 than < 75 years ($p = 0.03$ for treatment-by-time-by-subgroup interaction). In the nintedanib and placebo groups, respectively, the proportions of patients with AEs leading to treatment discontinuation were 18.9% and 13.4% in patients aged < 75 years and 36.8%

and 18.8% in those aged ≥ 75 years, and the proportions of patients with serious AEs were 42.9% and 45.8% in those aged < 75 years and 50.9% and 63.8% in those aged ≥ 75 years.

Conclusions In patients with PF-ILDs other the IPF, nintedanib reduced the rate of decline in FVC both in patients aged ≥ 75 years and in younger patients, with a greater treatment effect in the elderly patients. AEs leading to treatment discontinuation were more frequent in patients aged ≥ 75 than < 75 years. Proactive management of AEs is important to help maintain patients on anti-fibrotic therapy.



► **Abb. 1** Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in the INBUILD trial in subgroups by age at baseline.

Po 258 Stellenwert der flexiblen Bronchoskopie mit Schleimhautbiopsie im Rahmen des Screenings zur Früherkennung eines Lungenkarzinoms bei Rauchern und Lungenmetastasen bei Patienten mit bekanntem oder unbekanntem extrapulmonalen bösartigen Tumor

Autor Rothe B¹

Institut 1 Alexianer St. Hedwig Krankenhaus

DOI 10.1055/s-0043-1761003

Das Lungenkarzinom führt weltweit zu höchster Sterblichkeit. Problem ist, dass ein Großteil der Erkrankungen erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden. Frühere (meist symptomfreie) Stadien haben eine deutlich bessere Prognose. Die Lunge ist auch oft von Metastasen extrapulmonaler Karzinome betroffen, die meist im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen aufgedeckt werden.

Ziel ist neben der Raucherentwöhnung und der weltweit laufenden Screening-Programme, den Stellenwert der flexiblen Bronchoskopie mit Schleimhautbiopsie zur Früherkennung von Lungenkarzinomen darzustellen. Dies basiert auf zwei Fällen aus der eigenen Praxis.

Es erwiesen sich die histologischen Ergebnisse der SH-Biopsie von weniger auffälligen, keinesfalls malignomsuspekten SH-Veränderungen als überraschend und als äußerst wichtig für die Diagnosestellung und Planung des weiteren Procedere.

Die Bronchoskopie, eine invasive und manchmal für die oft multimorbiden und schwerkranken Patienten belastende Untersuchung, gehört in der Pneumologie zur täglichen Routine. Es ist wichtig, alle interventionell tätigen Pneumologen zu sensibilisieren bei Rauchern großzügig die Indikation zur flexiblen Bronchoskopie zu stellen/diese anzubieten. Gleiches gilt für Patienten mit unklaren intrapulmonalen/intrathorakalen Befunden, die primär endobronchial nicht zugänglich erscheinen.

Die Implementierung einer Screening-Bronchoskopie mit SH-Biopsie bringt viele Vorteile für die Patienten (Erleichterung der Atmung durch Bronchialtoilette, Erregerdiagnostik, Reduktion des O₂-Bedarfes/systemischer Kortikosteroide, Vermeidung erneuter Exazerbation), für die Klinik (Begründung Klinikaufenthalt) und für Ausbildungszwecke. Auch sollte die präventive Komponente bei ausgewählten Patientengruppen Berücksichtigung finden. Zusammenfassend schließt die flexible Bronchoskopie mit SH-Biopsie eine wichtige Lücke im Rahmen des Screenings zur Früherkennung eines Lungenkarzinoms bzw. ermöglicht die Erfassung dieses im Frühstadium (bevor es zu der Weiterentwicklung eines invasiv wachsenden, metastasierten Lungenkarzinom gekommen ist). Außerdem kann sie zur Komplettierung der Umfelddiagnostik und des Stagings zur Früherkennung pulmonaler Metastasierung eingesetzt werden.

Po 259 Paraneoplastische Polyarthrit als Hauptmanifestation eines Adenokarzinoms der Lunge

Autoren Sousou K¹, Mayer B²

Institute 1 Klinikum Heidenheim; Innere Medizin, Medizinische Klinik II; 2 Klinikum Heidenheim

DOI 10.1055/s-0043-1761004

Eine 77-jährige Patientin litt seit 3 Jahren unter asymmetrischen, wandernden Schmerzen der großen Gelenke. Eine medikamentöse Behandlung mit NSAR sowie Cortison p.o. (30–50 <mg/d) erbrachte nur eine vorübergehende Besserung der Beschwerden. Zum Vorstellungszeitpunkt wies die Patientin lediglich eine Gehstrecke von knapp 50 Metern im 6-Minuten-Gehtest auf.

Eine ausführliche serologische Abklärung ergab keine Hinweise auf eine rheumatologische Grunderkrankung. Eine Röntgen-Thorax-Untersuchung zeigte jedoch eine malignomsuspekte Raumforderung im linken Unterlappen. Nach transbronchialer Biopsieentnahme ergab sich histologisch der Nachweis eines Adenokarzinoms der Lunge. Daraufhin erfolgte eine primäre operative Entfernung des Tumors (videoassistierte thorakoskopische Keilresektion des linken Lungenunterlappens mit systematischer mediastinaler Lymphadenektomie). Aufgrund des postoperativen Tumorstadiums erhielt die Patientin zusätzlich eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin/Vinorelbine.

Im Rahmen der postoperativen Nachsorge berichtete die Patientin über eine deutliche Besserung der rheumatischen Beschwerden. Auch die Belastbarkeit hatte deutlich zugenommen, 8 Wochen nach der Operation zeigte sich ein Normalbefund im 6-Minuten-Gehtest.

Bei der Patientin ist davon auszugehen, dass die arthritischen Beschwerden eine paraneoplastische Manifestation eines soliden Tumors waren. In der Literatur wird beschrieben, dass circa 8 % aller Patienten mit einer malignen Erkrankung unter einem paraneoplastischen Syndrom leiden. Paraneoplastische Arthritiden sind eine seltene Manifestation verschiedener solider Tumore. Beweisend für die paraneoplastische Ätiologie ist das Verschwinden der Krankheitszeichen durch die kurative Behandlung der malignen Erkrankung. Häufig zeigen sich die Beschwerden vor Diagnose des zugrundeliegenden Tumors, sodass die frühzeitige Erkennung eines solchen paraneoplastischen Syndroms für die Prognose entscheidend sein kann.

Po 263 tracheobronchopathia osteochondroplastica – ein fallbericht

Autoren Kurti E¹, Darwiche K², Funke F³, Winantea J⁴, Karpf-Wissel R⁵, Theegarten D⁶, Büscher E⁷, Oezkan F⁸

Institute 1 Ruhrlandklinik Essen; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; 2 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; 3 Sektion für Interventionelle Bronchologie; Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin

Essen; 4 Ruhrlandklinik Essen; Klinik für Pneumologie; Sektion Interventionelle Bronchologie; 5 Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen gGmbH; Klinik für Pneumologie; Sektion für Interventionelle Bronchologie; 6 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 7 Ruhrlandklinik Essen; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Essen; 8 Ruhrlandklinik Essen; Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1761005

Hintergrund Die Tracheobronchopathia osteochondroplastica ist eine seltene Erkrankung der Atemwege mit unklarer Ätiologie, die zu einer Verknöcherung der Tracheal- und Bronchialknorpel führt.

Fallbericht Ein 50-jähriger Patient stellte sich aufgrund einer ausgeprägten Tracheobronchitis vor. Klinisch beklagte der Patient einen seit 12 Monaten bestehenden morgendlichen Husten mit gelblichem-grünlichem Auswurf, eine Belastungsdyspnoe und eine Dysphagie fester Nahrungsmittel. Lungenfunktionell zeigte sich kein Hinweis auf eine obstruktive oder restriktive Ventilationsstörung, bereits in Ruhe zeigte sich eine Flusslimitierung, die sich bei forcierter Atmung verstärkte. Endobronchial zeigten sich Chondrome entlang aller Knorpelspannen der zentralen und segmentalen Atemwege mit Stenosierung, dem Befund einer stark ausgeprägten Tracheobronchopathia osteochondroplastica entsprechend. Wir führten aufgrund des ausgeprägten Befundes eine zweizeitige Laserreduktion und mechanische Abtragung der osteochondroplastischen Veränderungen in der distalen Trachea, beiden Hauptbronchien und am linken Oberlappen durch. Sowohl eine Ballondilatation, als auch ein Stenting des linken Hauptbronchus waren aufgrund des Drucks der derben Veränderungen erfolglos. Histologisch ließen sich in der Trachealbiopsie eine chronische Tracheitis, submuköse Ossifikationen sowie eine Plattenepithelmetaplasie ohne Dysplasie im Sinne einer Tracheobronchopathia osteochondroplastica nachweisen. Mikrobiologisch konnten im Bronchialsekret *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Morganella morganii* angezüchtet werden. Es erfolgte eine Antibiotogramm-gerechte antibiotische Therapie. Unter den ergriffenen Maßnahmen besserte sich die klinische Situation deutlich.

Schlussfolgerung Die Tracheobronchopathia osteochondroplastica ist eine sehr seltene Erkrankung. Auch bei milder Symptomlast können relevante Stenosen vorhanden sein, die mittels bronchoskopisch interventioneller Maßnahmen gebessert werden können. Ein kurativer Ansatz existiert bis dato nicht.

Po 265 Comparative effectiveness of umeclidinium/vilanterol versus indacaterol/glycopyrronium on acute exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease in England

Autoren Requena G¹, Czira A¹, Banks V², Wood R², Tritton T², Castillo C², Yeap J², Wild R², Compton C¹, Duarte M¹, Rothnie K¹, Herth F³, Ismaila A⁴
Institute 1 Gsk, R&d Global Medical, Brentford, Middlesex, UK; 2 Real-World Evidence, Adelphi Real World, Bollington, Cheshire, UK; 3 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 4 Value Evidence and Outcomes, Glaxosmithkline, Collegeville, Pa, Usa; Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, McMaster University, Hamilton, ON, Canada
DOI 10.1055/s-0043-1761006

Background Real-world evidence comparing long-acting muscarinic antagonist/long-acting β_2 -agonist dual therapies on acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is limited.

Aim and Objectives To compare AECOPD rates in patients newly initiating single-inhaler umeclidinium/vilanterol (UMEC/VI) or indacaterol/glycopyrronium (IND/GLY) in England.

Methods Retrospective cohort study using linked primary and secondary healthcare data. Non-inferiority (NI; 10% pre-defined margin) of UMEC/VI versus IND/GLY on rate of AECOPDs (moderate-to-severe, moderate, severe) was assessed in patients indexed on initiation of single-inhaler UMEC/VI or IND/GLY (01/2015–09/2019) at 6, 12 and 18 months post-index. Inverse probability of treatment weighting (IPTW) was used to balance treatment groups on potential confounders.

Results In 12 031 eligible patients (UMEC/VI: 8753; IND/GLY: 3278), weighted AECOPD rates with UMEC/VI versus IND/GLY were below the pre-specified NI margin at all time points and significantly lower at 6 months for severe AECOPD. Unweighted analyses were similar. Groups were well balanced on potential confounders after IPTW.

Conclusions Newly prescribed UMEC/VI was non-inferior to IND/GLY on rate of moderate-to-severe, moderate, and severe AECOPD in patients with COPD in England.

Average treatment effects at 6, 12 and 18 months (weighted ITT analysis)		
6 months post-index		
Moderate-to-severe AECOPD	IND/GLY 110/50 µg (n=2360)	UMEC/VI 62.5/25 µg (n=6289)
Number of events (sum)	484	1194
Time at risk (sum), days	413 387	1 127 983
Incidence rate	0.0012	0.0011
Rate ratio (95% CI)*	0.90 (0.79, 1.03); p=0.1239	
Moderate AECOPD	IND/GLY (n=2360)	UMEC/VI (n=6289)
Number of events (sum)	309	873
Time at risk (sum), days	413 387	1 127 983
Incidence rate	0.0007	0.0008
Rate ratio (95% CI)*	1.04 (0.88, 1.22); p=0.658	
Severe AECOPD	IND/GLY (n=2394)	UMEC/VI (n=6387)
Number of events (sum)	178	334
Time at risk (sum), days	419 228	1 145 282
Incidence rate	0.0004	0.0003
Rate ratio (95% CI)*	0.69 (0.55, 0.86); p=0.0014	
12 months post-index		
Moderate-to-severe AECOPD	IND/GLY (n=2360)	UMEC/VI (n=6289)
Number of events (sum)	895	2361
Time at risk (sum), days	774 556	2 110 507
Incidence rate	0.0012	0.0011
Rate ratio (95% CI)*	0.97 (0.87, 1.08); p=0.5658	
Moderate AECOPD	IND/GLY (n=2360)	UMEC/VI (n=6289)
Number of events (sum)	601	1694
Time at risk (sum), days	774 556	2 110 507
Incidence rate	0.0008	0.0008
Rate ratio (95% CI)*	1.03 (0.91, 1.18); p=0.61	
Severe AECOPD	IND/GLY (n=2394)	UMEC/VI (n=6387)
Number of events (sum)	296	677
Time at risk (sum), days	785 260	2 143 329
Incidence rate	0.0004	0.0003
Rate ratio (95% CI)*	0.84 (0.69, 1.02); p=0.0785	
18 months post index		
Moderate-to-severe AECOPD	IND/GLY (n=2360)	UMEC/VI (n=6289)
Number of events (sum)	1251	3248
Time at risk (sum), days	1 054 152	2 862 880
Incidence rate	0.0012	0.0011
Rate ratio (95% CI)*	0.96 (0.87, 1.05); p=0.3699	
Moderate AECOPD	IND/GLY (n=2360)	UMEC/VI (n=6289)
Number of events (sum)	851	2316
Time at risk (sum), days	1 054 152	2 862 880
Incidence rate	0.0008	0.0008
Rate ratio (95% CI)*	1.00 (0.89, 1.12); p=0.9646	
Severe AECOPD	IND/GLY (n=2394)	UMEC/VI (n=6387)
Number of events (sum)	404	955
Time at risk (sum), days	1 068 670	2 907 177
Incidence rate	0.0004	0.0003
Rate ratio (95% CI)*	0.87 (0.73, 1.04); p=0.1296	

► **Tab. 1** The pre-specified NI margin was 10%, which meant that the UMEC/VI cohort could have at most a 10% greater rate of AECOPDs versus IND/GLY (corresponding to a rate ratio of 1.1) to demonstrate NI. AECOPD, acute exacerbation of COPD; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; IND/GLY, indacaterol/glycopyrronium; ITT, intent-to-treat; NI, non-inferiority; UMEC/VI, umeclidinium/vilanterol.

Funding GSK (study 214887)

Original Abstract presented at the European Respiratory Society (ERS) Conference 2022, Barcelona (Spain), 04th – 06th September 2022.

Po 267 Schlafcharakteristik bei post-COVID-19 Patienten im Vergleich zu Gesunden

Autoren Jarosch I¹, Schneeberger T², Stegemann A³, Leitl D⁴, Glöckl R⁵, Swan V⁶, Schön C⁷, Koczulla A⁸

Institute 1 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; 2 Philipps-Universität Marburg; Schön Klinik Berchtesgadener Land; Pneumologische Rehabilitation; 3 Schön Klinik Berchtesgadener Land; 4 Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation, Schön-Klinik Berchtesgadener Land, Schönau am Königssee; Philipps-Universität Marburg, Pneumologische Rehabilitation, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) – Standort Schönau, Marburg; 5 Schön Klinik Berchtesgadener Land – Forschungsinstitut für Pneumologische Rehabilitation; Philipps Universität Marburg; 6 Whoop Inc.; 7 Schön Klinik Se; 8 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; Pneumologie DOI 10.1055/s-0043-1761007

Hintergrund Patienten mit post-COVID Syndrom (PCS) leiden unter persistierenden Symptomen, wie z.B. Fatigue (55%), Dyspnoe (42%) und subjektiven Schlafstörungen (31%). Bislang ist nicht bekannt, ob die subjektiv empfundenen Einschränkungen des Schlafs bei PCS objektiv durch eine Polysomnographie (PSG) messbar sind und ob es einen Unterschied zu Gesunden gibt.

Methodik 21 Patienten mit post-COVID Syndrom (PCS-Gruppe, PCG) und 8 Gesunde ohne Post-COVID-19 in der Historie (KON) wurden in diese prospektive Studie eingeschlossen. Während einer Nacht wurden mittels PSG Schlafparameter gemessen und mittels digitalem Gesundheitscoach „Whoop“ die Herzfrequenzvariabilität (HFV), Atemfrequenz (AF) und die Regeneration nach dem Schlaf berechnet. Ausschließlich in der PCG wurden die „Ordinal Scale for Clinical Improvement“ (OSCI) und die „Post-COVID Functional Scale“ (PCFS) erhoben. Als primärer Endpunkt wurde der Apnoe-Hypopnoe Index (RDI/AHI) aus der PSG verwendet.

Ergebnisse 20 Patienten der PCG (48 ± 11J, FVC 87 ± 12% Soll, DLCO: 81 ± 19% Soll, PCFS: 2.8 ± 0.9 Punkte, OSCI: 2.7 ± 1.3 Punkte, 8.8 ± 3.6 Monate nach positivem PCR-Ergebnis) und 7 KON-Patienten (46 ± 11J, FVC 101 ± 10% Soll, DLCO: 97 ± 18% Soll) wurden final analysiert. In der PCG gaben 89% der Patienten an, unter gestörtem Schlaf zu leiden (29% in der KON), der am häufigsten durch Erwachen in der Nacht (61%) gekennzeichnet war. Die PCG zeigte eine kürzere Schlafzeit als die KON (Δ = -57.9 Min., 95% CI [-101.0 bis -14.7], p = 0.04) sowie eine längere Wachzeit nach dem Einschlafen (Δ = 28.0 Min., 95% CI [3.5 bis 52.6], p = 0.027). Der RDI/ AHI Index war in der PCG signifikant höher als in der KON (Δ = 7.99n/h, 95% CI [3.70 bis 12.3], p < 0.001), 55.6% der PCG zeigte einen AHI > 5/h. Keine Gruppenunterschiede wurden für die Dauer der Schlafphasen (Leicht-, Tiefschlaf, REM-Schlaf), HFV, AF und die Regeneration festgestellt.

Diskussion Im Vergleich zu Gesunden ist der Schlaf bei PCS sowohl subjektiv als auch objektiv eingeschränkt. Bei einer signifikanten Anzahl von PCS-Patienten (ca. die Hälfte) wurde eine obstruktive Schlafapnoe diagnostiziert und eine CPAP-Therapie eingeleitet. Zur Optimierung des PCS-Krankheitsmanagements ist die Messung des Schlafs ein wichtiges Diagnostiktool.

Po 268 Digitale Anwendung Kaia COPD verbessert Symptombelastung und körperliche Leistungsfähigkeit im Vergleich zum natürlichen Krankheitsverlauf bei Patient:innen mit symptomatischer COPD

Autoren Schultz T¹, Prenzel R², Gräfe R³, Bobrovsky H³, Bjoerklund J³, Koczulla R⁴

Institute 1 Facharzt für Lungen- & Bronchialheilkunde; Allergologie; Vorstand Pneumologische Versorgungsforschung e.V., Pvf; 2 Pius-Hospital Oldenburg; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Gastroenterologie; 3 Kaia Health Software GmbH; 4 Schön-Klinik Berchtesgadener Land; Fachzentrum Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761008

Fragestellung COPD ist eine der häufigsten Atemwegserkrankungen mit Einfluss auf Morbidität, Mortalität und gesundheitsbezogene Lebensqualität. In dieser Auswertung soll evaluiert werden, welchen Effekt die digitale Anwendung Kaia COPD auf die Symptombelastung und körperliche Leistungsfähigkeit von Patient:innen mit symptomatischer COPD hat.

Methodik Es wurden Nutzerdaten aus der Anwendung von Kaia COPD gemäß medizinischer Zweckbestimmung anonymisiert ausgewertet. Kriterien waren hierbei neben einer ärztlich gesicherten COPD-Diagnose eine Punktzahl von >20 Punkten im COPD Assessment Test (CAT) sowie eine stabile Medikation. Vorliegende Daten aus der Nutzung der Anwendung waren Grundangaben wie Geschlecht und Alter, Tabak- und Expositionsanamnese, Art der Komorbiditäten sowie Angaben über die Nutzung von Sauerstofftherapie, pneumologischer Rehabilitation und anderer medikamentöser und nichtmedikamentöser Therapien. Zu Beginn sowie nach 4, 8 und 12 Wochen wurden der CAT-Punktwert sowie die Anzahl erzielter Wiederholungen im 1-Minute Sit-to-Stand Test (1MSTS) erfasst.

Zum Vergleich der Anwendungsdaten mit dem chronisch-progredienten natürlichen Krankheitsverlauf der COPD wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, welche klinische Angaben einer vergleichbaren Population von Patient:innen mit COPD skizziert.

Die Daten aus der Anwendungsbeobachtung wurden anhand eines gepaarten t-tests bzw. Wilcoxon signed-rank Tests analysiert und im Kontext der systematischen Literaturrecherche beschrieben.

Ergebnisse Die Daten von 104 Nutzer:innen konnten in die Auswertung eingeschlossen werden. Nach 12 Wochen konnte eine medizinisch und statistisch signifikante Verbesserung der COPD-Symptombelastung im CAT sowie eine statistisch signifikante Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit im 1MSTS beobachtet werden, die sich vom Verlauf der historisch konstruierten Kontrollgruppe unterscheidet.

Diskussion Digitale Gesundheitsanwendungen wie Kaia COPD können die Gesundheit und medizinische Versorgung von Menschen mit COPD verbessern und dabei Barrieren verringern. Kaia COPD kann eine sinnvolle Unterstützung für Patient:innen mit symptomatischer COPD zur Verbesserung der Symptombelastung und körperlichen Leistungsfähigkeit sein.

Po 269 Charakterisierung Fibrose-assoziiierter Pathways mittels Transkriptom-Analysen in humanen Lungengeweben bei ARDS und chronischen Verlaufsformen von Covid-19 im Vergleich zu ARDS und chronischen ILD-Formen anderer Genese

Autoren Kodde C¹, Blum T², Klassert T³, Griff S⁴, Driesch D⁵, Frille A⁶, Heimbach M⁷, Jaensch L⁸, van Ham M⁹, Mairinger T⁴, Salas Pérez A¹⁰, Stephan-Falkenau S⁴, Slevogt H¹¹, Bauer T¹²

Institute 1 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn; Helios Klinikum Emil von Behring; Klinik für Pneumologie; 2 Klinik Für Pneumologie; Lungenklinik Heckeshorn; Helios Klinikum Emil von Behring; 3 Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI); Respiratory Infection Dynamics; 4 Mvz Gewebediagnostik/Pathologie; Helios Klinikum Emil von Behring; Institut für Gewebediagnostik/Pathologie, Helios Klinikum Emil von Behring; 5 Biocontrol Jena GmbH; 6 Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 7 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring; 8 Cellular Proteomics Group, Helmholtz Centre for Infection Research; 9 Helmholtz-Centre for Infection Research; Cellular Proteomics Group; 10 Universidad de La Laguna; 11 Medizinische Hochschule Hannover (Mhh); Klinik für Pneumologie; 12 Helios Klinikum Emil von Behring

DOI 10.1055/s-0043-1761009

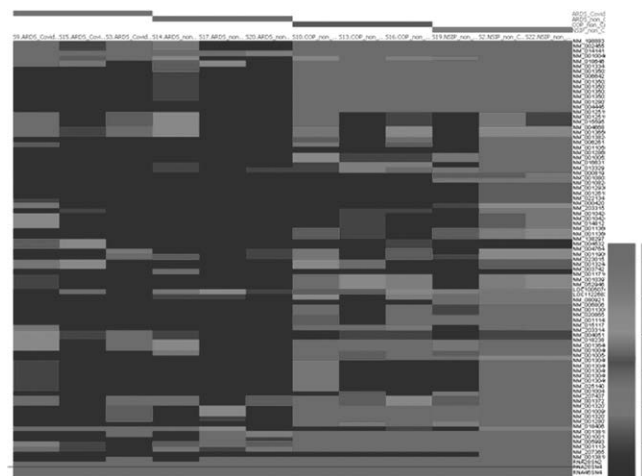
Hintergrund Pulmonale Beteiligungen bei Covid-19-Erkrankungen umfassen das Spektrum von asymptomatischen Verläufen bis hin zu schwersten akuten Lungenschädigungen im Sinne eines ARDS, aber auch in ihrer Ausprägung va-

riable Long-Covid-Syndrom-Verläufe. Neben einer Hyperinflammation treten auch fibrosierende Lungenveränderungen auf, deren Pathogenese weiterhin nicht hinreichend verstanden wird. Das Ziel unserer Pilotstudie war die Charakterisierung von Fibrose-assoziierten Pathways bei Pat. mit Covid-19-ARDS und Long-Covid mit interstitieller Lungenbeteiligung (ILD) im Vergleich zu ILD anderer Genese.

Methoden In unserer Studie führten wir umfassende Transkriptom-Analysen zur RNA-Sequenzierung (TruSeq Stranded Total RNA Kit, Fa. Illumina) in 18 Formalin-fixierten, Paraffin-eingebetteten (FFPE) Lungenproben (Autopsie-/OP-Präparate, Lungenbiopsien) von Pat. mit Covid-19-ARDS + /-invasive Beatmung und Long-Covid-ILD durch. Als Kontrollen dienten 30 Proben bei non-COVID-ARDS, NSIP, COP, IPF und gesundem Lungengewebe. Die bioinformatischen Analysen/Qualitätssicherung erfolgten mittels der MultiQC-Plattform, die Validierung einzelner Gene mittels qPCR. Aktuell erfolgt eine abschließende biostatistische Analyse des detektierten Transkriptoms. Die zusätzlich erhobenen klinischen Parameter und immunhistochemischen Analysen stellten den klinisch-pathologischen Kontext her.

Ergebnisse Generell gestalteten sich die Transkriptom-Analysen an FFPE-Material wg. RNA-Denaturierung schwierig. Wie in der Heatmap exemplarisch in ► **Abb. 1** dargestellt, waren homologe wie auch signifikant unterschiedlich regulierte Gen-Expressionsmuster mit Bezug zu Fibrose-Pathways zwischen Covid-19- und non-Covid-ARDS bzw. zu COP und NSIP erkennbar.

Diskussion Trotz der erwarteten methodischen Schwierigkeiten mit FFPE-Material, deuten unsere vorläufigen Transkriptom-Ergebnisse unterschiedliche Genexpressionsmuster zwischen den einzelnen Subgruppen an. Hieraus erwarten wir konkrete Anhaltspunkte für weitere molekularbiologische Analysen spezifischer Fibrose-Pathways in den genannten Krankheitsentitäten.



► **Abb. 1** Heatmap mit exemplarischer Darstellung der Genexpressionsmuster in den Gruppen Covid- und non-Covid-ARDS sowie COP und NSIP

Po 270 Die randomisierte, kontrollierte, multizentrische klinische Studie KOALA: Effekte der digitalen Anwendung Kaia COPD zur Therapie von Patient:innen mit symptomatischer COPD im Rahmen der pneumologischen Rehabilitation

Autoren Bjoerklund J¹, Jandl M², Stankeviciene A¹, Bobrovsky H¹, Vogelmeier C³, Koczulla A⁴

Institute 1 Kaia Health Software GmbH; 2 Asklepios-Klinik St. Georg; Hamburger Institut für Therapieforchung GmbH; 3 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, Philipps University of Marburg; Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl); Klinik für Innere

Hintergrund Pneumologische Rehabilitation (PR) gilt als wichtige Intervention, um Dyspnoe und körperliche Leistungsfähigkeit von Patient:innen mit COPD zu verbessern. Stationäre PR ist nicht allen Patient:innen zugänglich, die von einer multidisziplinären Therapie profitieren können. Digitale rehabilitative Angebote in Form von digitalen Anwendungen sind eine Möglichkeit, mehr COPD-Patient:innen mit rehabilitativen Angeboten zu erreichen.

Kaia COPD ist eine digitale Anwendung, die auf den Kernelementen der PR basiert und von Patient:innen zu Hause angewendet werden kann. Die Anwendung bietet ein angepasstes, durch künstliche Intelligenz unterstütztes Therapieprogramm mit Modulen zu körperlicher Aktivität, Patientenedukation sowie Entspannungs- und Atemtechniken. Hierbei wird basierend auf validierten Fragebögen und Patient:innenfeedback die Intensität der Übungen an die individuelle Leistungsfähigkeit der Patient:innen angepasst.

In einer vorhergehenden RCT (1) zeigte die Nutzung von Kaia COPD nach PR eine signifikante Verbesserung der körperlichen Aktivität und COPD-Symptombelastung gegenüber der Kontrollgruppe.

Methodik und Studiendesign Primäres Studienziel der randomisiert-kontrollierten Studie ist es, den Effekt der Intervention auf die körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen mittels 1-Minute Sit-to-Stand Test und auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen mittels COPD Assessment Test (CAT) bei Patient:innen mit COPD im Vergleich zur Standardbehandlung innerhalb eines Zeitraums von 12 Wochen zu evaluieren. Einschlusskriterien sind neben einer gesicherten COPD-Diagnose eine Punktzahl von mindestens 20 Punkten im CAT sowie eine stabile und leitliniengerechte medikamentöse Therapie. Die Studie ist im deutschen Register klinischer Studien (DRKS) unter der Studiennummer DRKS00024390 registriert.

Diskussion und Ausblick Digitale Angebote können besonders für Patient:innen mit COPD existierende Therapieangebote erweitern und verbessern. In der randomisiert kontrollierten Studie KOALA werden an 19 Studienzentren in Deutschland und der Schweiz die Effekte von Kaia COPD unabhängig von einer vorhergehenden PR untersucht.

1 <https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2021-218338>

FV 271 Lungenvolumenreduktion mit Einweg-Ventilen bei fortgeschrittenem Lungenemphysem bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel: Ergebnisse aus dem Lungenemphysemregister e.V.

Autoren Thomas S¹, Stanzel F², Grah C³, Holland A⁴, Gebhardt A⁵, Ficker J⁶, Schmidt B⁷, Andreas S⁸, Eggeling S⁹, Franke K¹⁰, Eisenmann S¹¹, Gesierich W¹², Hübner R¹³

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin; Klinik M. S. Infektiologie und Pneumologie; 2 Lungenklinik Hemer; Pneumologie I; Schwerpunkt Thorakale Endoskopie; 3 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe; Klinik Havelhöhe Berlin; Klinik für Innere Medizin und Pneumologie; 4 Philipps-Universität Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie; 5 Helios Klinikum Emil von Behring GmbH; Le-Register e.V.; Lungenklinik Heckeshorn; 6 Klinikum Nürnberg; Med. Klinik 3; Paracelsus Medizinische Privatuniversität Nürnberg, Nürnberg; 7 Drk Kliniken Berlin | Mitte; Pneumologie; Le-Register e.V.; 8 Lungenfachklinik Immenhausen, Krs. Kassel; Pneumologische Lehrklinik Univ. Göttingen; Zentrum für Pneumologie; 9 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; Lungenzentrum Neukölln; 10 Klinik für Pneumologie, Infektiologie, Intensivmedizin, Schlafmedizin; Universität Witten/Herdecke; Lehrstuhl für Innere Medizin 1; 11 Universitätsklinikum Halle (Saale); Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I; Pneumologie; 12 Asklepios Lungenklinik Gautingen; Pneumologie; 13 Med. Klinik M.S. Pneumologie und Infektiologie; Le-Register e.V.
DOI 10.1055/s-0043-1761011

Einleitung Klinische Studien zeigten, dass die endoskopische Lungenvolumenreduktion mit Ventilen (ELVR) eine wirkungsvolle Therapie des schweren Lungenemphysems ist. Allerdings waren in diesen Studien meist Patientengruppen mit einem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (A1AT-Mangel) ausgeschlossen. Ziel unserer Untersuchung ist der Vergleich der ELVR bei Patientengruppen mit und ohne A1AT-Mangel.

Methoden Die Daten stammen aus dem Lungenemphysemregister e.V., einer multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie mit Fokus auf Lungenvolumenreduktion. Der A1AT-Mangel wurde in der Datenbank bei Abfrage der Komorbiditäten registriert. Abhängig vom A1AT-Mangel wurden zwei Gruppen gebildet. Für beide Patientengruppen wurden zur Baseline und nach 3 Monaten die Lungenfunktion (FEV1, RV, DLCO, pCO2), 6-Minuten Gehstest (6-MGT), Lebensqualität (SGRQ, mMRC) sowie Komplikationsrate erfasst.

Ergebnisse Es wurden 14 Patient*innen mit A1AT-Mangel und 333 ohne A1AT-Mangel eingeschlossen, von diesen erhielten 7 mit A1AT-Mangel und 240 ohne A1AT-Mangel ein Follow-Up nach drei Monaten. Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede in der Baseline. Beide Gruppen zeigten eine signifikante Verbesserung des RV. Nur in der Gruppe ohne A1AT-Mangel verbesserten sich signifikant die anderen Werte der Lungenfunktion, des 6-MGT und der Lebensqualität. Im Vergleich des Delta zwischen Baseline und Follow-Up unterschieden sich beide Patientengruppen nicht (► **Tab. 1**). Die häufigste Komplikation in beiden Gruppen war der Pneumothorax (A1AT-Mangel: 2 (13,3%) vs. kein A1AT-Mangel: 43 (13,0%); p = 0,707). Es kam zu einem Todesfall in der Gruppe mit A1AT-Mangel.

	A1AT-Mangel n=7	Kein A1AT-Mangel n=240	p
ΔFEV1 (%)	6,11 ± 11,72	3,73 ± 7,85	0,983
ΔRV (%)	-33,41 ± 31,84	-24,90 ± 64,63	0,594
ΔDLCO (%)	-2,16 ± 8,73	1,56 ± 10,84	0,381
ΔpCO ₂ (mmHg)	-1,38 ± 3,17	-1,34 ± 5,61	0,844
Δ6-MGT (m)	43,00 ± 131,56	25,76 ± 86,89	0,923
ΔmMRC (Punkte)	-0,43 ± 0,98	-0,45 ± 0,99	0,935
ΔSGRQ (Punkte)	-11,20 ± 21,03	-7,41 ± 13,79	0,438

Daten als MW ± SD; p < 0,05: signifikant

► **Tab. 1** Veränderungen der Lungenfunktion und klinische Kriterien zw. Baseline und 3-Mo Follow-Up.

Schlussfolgerung Unsere Studie zeigt, dass ELVR bei A1AT-Mangel ein gutes Sicherheitsprofil und Verbesserungen aufweist. Es gibt jedoch keinen signifikanten Unterschied von Baseline zum Follow-Up in den meisten Parametern, aufgrund zu geringer Patientenzahlen in der Gruppe mit A1AT-Mangel. Im direkten Vergleich der Ansprechraten zwischen beiden Gruppen zeigten sich keine Unterschiede, so dass eine Wirksamkeit der ELVR bei A1AT-Mangel anzunehmen ist. In zukünftigen Analysen müssen die Anzahl der Patientengruppe mit A1AT-Mangel erhöht und die Drop-Out Rate verringert werden, um eine validere Schlussfolgerung zu ziehen.

Po 272 Interventionelle Behandlung der Hämoptoe bei Intensivpatienten als Herausforderung der Maximalmedizin – Eine Fallserie

Autoren Zellerhoff H¹, Funke F²

Institute 1 Ruhrlandklinik Essen; Interventionelle Bronchologie; 2 Ruhrlandklinik

DOI 10.1055/s-0043-1761012

Hintergrund Endobronchiale Blutungen können durch Belüftungsstörung und Asphyxie zu lebensbedrohlichen Situationen führen, die auch unter Maximalversorgung auf der Intensivstation nicht ohne endoskopische Maßnahmen beherrschbar sind.

Fallserie Eine retrospektive Analyse zeigt, dass eine interventionelle endoskopische Behandlung aufgrund massiver endobronchialer Blutung in 22 intensivmedizinischen Fällen unseres Zentrums im Zeitraum 2020-22 notwendig war. Das mittlere Alter lag bei gleicher Geschlechterverteilung bei 53 Jahren.

Als Ursache für die Intensiv-Behandlung fand sich in 10 Fällen ein ARDS bei COVID-19-Pneumonie, in 9 Fällen ein Z.n. Herzoperation, in 2 Fällen ein septischer Schock und ein Z.n. Lungentransplantation. Die Blutung trat in der Mehrzahl unter ($n = 11$) oder nach ($n = 3$) einem Herz-/Lungenersatzverfahren (ECMO), in 3 Fälle mit anderen Unterstützungsverfahren (LVAD o.ä.) und in 5 Fällen ohne assoziierte Ersatzverfahren auf.

In allen Fällen erfolgte eine Bronchoskopie mit Extraktion der Blutkoagel mittels Kryosonde, bei $n = 6$ waren ≥ 3 Interventionen notwendig. Zusätzlich wurden 11 Tamponaden (Bronchusblocker, Spigots, Tupfer oder kombiniert) zur Blutstillung angewandt.

Im Kollektiv überlebten 2 Patienten*innen. Die Hälfte der Todesfälle trat innerhalb von 3 Tagen nach dem letzten Eingriff ein, was als Hinweis für die infauste Prognose gewertet werden kann, aber nicht einen direkten Zusammenhang mit der Blutung darstellt, da die Blutung in der Mehrzahl der Fälle beherrschbar blieb. 2 Pat. verstarben erst mehrere Monate nach der Hämoptoe infolge eines komplikativen intensivmedizinischen Verlaufs.

Schlussfolgerung Endobronchiale Blutungen sind auch in der Intensivmedizin mit Lungenersatzverfahren lebensbedrohliche Zustände. Nur die interventionelle Endoskopie kann eine Belüftung der betroffenen Lungenareale wiederherstellen und so potenziell zur Genesung beitragen. Die Auswertung des Outcomes ist schwierig, da es in Abhängigkeit der komplexen Krankengeschichte multifaktoriell bedingt ist.

FV 273 Das vakuolisierende Zytotoxin (VacA) reduziert Atemwegsinfektion, Mukusproduktion und subepitheliale Fibrose in einem therapeutischen Modell

Autoren Raspe J¹, Schmitz M², Übner H², Westendorf A³, Pastille E³, Cover T⁴, Müller A⁵, Taube C², Reuter S²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 3 Universitätsmedizin Essen; Institute für Medizinische Mikrobiologie; 4 Vanderbilt University School of Medicine; Institute of Pathology, Microbiology and Immunology; 5 Universität Zürich; Institut für Molekulare Krebsforschung

DOI 10.1055/s-0043-1761013

Einleitung In vorherigen Studien konnte gezeigt werden, dass das *Helicobacter pylori* Molekül VacA sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch in der Lage ist Krankheitssymptome in akuten Mausmodellen des Asthmas zu reduzieren. Eine zentrale Rolle hierbei spielen Dendritische Zellen und regulatorische T Zellen (Treg).

Ziel Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob eine VacA Behandlung auch im chronischen Modell der allergischen Atemwegserkrankung wirkt. Daten die hierbei gewonnen wurden, sollten den Einfluss von VacA auf die chronische Entzündungsreaktion und pathologische strukturelle Veränderungen in der Lunge aufzeigen.

Methode C57BL/6 Mäuse wurden mit dem human relevanten Allergen Hausstaubmilbe (HDM) inhalativ sensibilisiert und anschließend zur Induktion einer allergischen Atemwegserkrankung repetitiv mit HDM provoziert. Anschließend wurden die Tiere über einen Zeitraum von 7 Wochen regelmäßig mit dem Allergen provoziert, um eine Chronifizierung der asthmatischen Erkrankung zu erreichen.

Ergebnisse Im Vergleich zu unbehandelten Tieren zeigten Mäuse die während der chronischen Allergenprovokation mit VacA behandelt wurden einen deutlich abgemilderten Asthmaphänotyp. Vor allem Entzündungsparameter wie Anzahl der Eosinophilen in der BAL und Entzündungszellen im Lungengewebe waren reduziert. Zudem konnte in diesen Tieren eine verminderte Becherzellmetaplasie und subepitheliale Kollagendeposition beobachtet werden. Wie bereits in den akuten Modellen führte auch die Behandlung mit VacA im chronischen Modell zu einer Induktion von regulatorischen T Zellen.

Zusammenfassung Die Behandlung mit VacA wirkt sich auch im chronischen Modell vorteilhaft auf das Krankheitsbild aus. Die gewonnenen Ergebnisse bestätigen die therapeutische Wirksamkeit des bakteriellen Proteins und zeigen, dass es neben den akuten auch chronische Effekte der Erkrankung supprimieren kann.

Po 274 Erste Erfahrungen zum Einsatz eines E-learning Angebotes zur Verbesserung der Weaning-Kompetenz im Rahmen der PRiVENT-Intervention

Autoren Trudzinski F¹, Schubert-Haack J², Neetz B³, Tanck K⁴, Iberl C⁵, Müller M⁶, Kempa A⁷, Neurohr C⁸, Forstner J⁹, Ghiani A¹⁰, Andritschky C¹¹, Schneider A¹², Rheinhold A¹³, Gehrig P¹⁴, Szecsenyi J¹⁵, Herth F¹⁶

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Aqua-Institut; 3 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie; 4 Common Sense Elearning & Training Consultants GmbH; Riesgasse 5/14; 5 Thoraxklinik Heidelberg GmbH; Pneumologie und Beatmungsmedizin; Pneumologie; 6 Thoraxklinik-Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Thoraxklinik; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 7 Fachklinik Löwenstein; Slk – Kliniken Heilbronn GmbH; 8 Robert-Bosch-Krankenhaus; Klinik Schillerhöhe; 9 Universitätsklinikum Heidelberg; Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung; 10 Klinikum Schillerhöhe, Stuttgart; Robert-Bosch-Krankenhaus; Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin; 11 Waldburg-Zeil Kliniken, Fachkliniken Wangen; 12 Fachklinik Wangen; Fachkliniken Wangen; Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin; 13 Klinik Löwenstein gGmbH; 14 Lungenzentrum Süd-West; Fachkliniken Wangen; Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin; 15 Universitätsklinikum Heidelberg; 16 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumologie; Thoraxklinik

DOI 10.1055/s-0043-1761014

Hintergrund Ziel der vom Innovationsfonds des GBA geförderten Interventions-Studie (PRiVENT – 01NVF19023) ist es, die Zahl der langzeitbeatmeten Patienten zu reduzieren. Ein Aspekt ist hierbei die Steigerung der Weaning-Kompetenz der beteiligten Krankenhäuser. Neben Fortbildungsveranstaltungen und Qualitätszirkeln wird im Rahmen des Projektes eine E-Learning-Plattform zum Selbststudium bereitgestellt. Das Angebot wurde für Angehörigen verschiedener medizinischer Berufsgruppen entwickelt. Die Akzeptanz des E-Learning wurde anhand der Teilnehmerzahlen und des Feedbacks der Nutzer untersucht.

Methodik Der E-Learning-Kurs mit dem Titel „Invasive Langzeitbeatmung gemeinsam vermeiden“ wurde Zusammenarbeit mehrerer Projektpartner im Peer-Review-Verfahren erarbeitet. Er beinhaltet 7 Module mit webbasierten, Trainingseinheiten, Fallbeispielen sowie einem modulübergreifenden Bereich. Am Ende der Module haben die Lernenden die Möglichkeit, ihr Wissen zu testen und Fortbildungspunkte zu erwerben. Im Rahmen der Analyse wurden die Nutzerdaten der Plattform ausgewertet, zudem wurden Form und Inhalte des Kurses mit den Teilnehmern im Rahmen von Qualitätszirkeln diskutiert, die Feedbackberichte hierzu wurden ebenfalls berücksichtigt.

Ergebnisse Der Kurs wurde am 01.07.2021 auf der Plattform bereitgestellt mit Stand vom 14.06.2022 haben sich 171 Personen aus 29 teilnehmenden Einrichtungen angemeldet. Hinsichtlich der Nutzungsintensität ist festzustellen, dass die Zahl der Lernenden stetig zunimmt, die Zugriffszahlen auf die Module mit steigender Nummerierung jedoch geringer werden. Die Mehrheit schließt den Wissenstest erfolgreich ab. Die bisherigen Ergebnisse der Nutzungsintensität der Plattform wurden in Form der Feedbackberichte zurückgespiegelt. Die Teilnehmer lobten die Qualität der Inhalte und bewerteten den Aufbau des Portals als sinnig und logisch. Die Möglichkeit des Erwerbs von Fortbildungspunkten wurde begrüßt.

Schlussfolgerungen Die Nutzungszahlen zeigen, dass das Angebot von der Mehrzahl der Kliniken genutzt wird. Durch wiederholtes und gezieltes Hinweisen auf das Angebot in den Kliniken konnten in der Vergangenheit stetig weitere Lernende dazu gewonnen werden. Dies sollte auch weiterhin fokussiert werden.

Po 276 Olfactory receptors affect inflammatory processes of lung epithelial cells

Autoren Weidinger D¹, Jacobsen J¹, Jamal Jameel K¹, Alish D¹, Uebner H², Kronsbein J¹, Peters M³, Reuter S², Hatt H⁴, Knobloch J¹

Institute 1 Bg Universitätsklinikum Bergmannsheil; Medizinische Klinik III für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin; 2 Universitätsklinikum Essen; Experimentelle Pneumologie; 3 Ruhr-Universität Bochum; Molekulare Immunologie; 4 Ruhr-Universität Bochum; Zellphysiologie
DOI 10.1055/s-0043-1761015

Background Lung epithelial cells are centrally involved in the development of non-type 2 inflammation, e.g. in COPD and cystic fibrosis, for which therapeutic options are needed. Olfactory receptors (ORs) belong to the group of pharmacologically used G-protein coupled receptors and are expressed in almost every cell type where they influence numerous cellular processes.

Hypothesis Olfactory receptors expressed in lung epithelial cells regulate cellular pathological processes associated with non-type 2 inflammation and therefore might be considered as therapeutic targets.

Methods Experiments were conducted in the lung epithelial cell line A549 and primary human air-liquid interface (ALI) cultured lung epithelial cells. Calcium imaging screening of 100 OR ligands was used to identify ORs in A549. OR expression was validated by RT-PCR and Western blot in A549 and ALI cells. Immunocytochemical staining revealed localization of the ORs in A549 cells. Effects of OR activation were investigated in A549 by measuring 1) intracellular cAMP concentrations by luminescence, 2) cellular vitality by annexin/PI staining, 3) wound healing by scratch assay, 4) proliferation by an MTT-based assay, and 5) the secretion of the non-type 2 key cytokine IL-8 in the absence and presence of bacterial PAMPs by ELISA.

Results The screening revealed a dose-dependent increase of intracellular calcium in A549 cells after stimulation with Brahmanol or Cinnamaldehyde. The expression of the corresponding OR2AT4 and OR2J3 was verified in A549 and ALI cells. Stimulation of OR2J3 by Cinnamaldehyde caused a decrease in the secretion of IL-8 in the absence and presence of bacterial PAMPs, proliferation, and wound healing but increased cAMP. In contrast, stimulation of OR2AT4 by Brahmanol caused increased wound healing and the secretion of IL-8 in the absence and presence of bacterial PAMPs but did not affect cAMP and proliferation. Both ORs did not affect vitality.

Conclusion Our experiments showed the expression of OR2AT4 and OR2J3 in A549 and ALI cells. Stimulation of ORs influenced pathophysiological processes. These are the first indications of a potential use of ORs as therapeutic targets, either by reducing inflammation or protecting against infections by increasing wound healing and production of proinflammatory cytokines.

FV 278 COVID-19@Home: Etablierung eines patientenzentrierten, nicht-supervidierten Home-monitoringkonzepts für ambulante COVID-19 Patienten über die Notaufnahme eines Supramaximalversorgers im Rahmen einer Pilotstudie

Autoren Niekrenz L¹, Hübel C², Plata C², Biermann H², Schütze L¹, Holtz S³, Deutsch K⁴, Daultbayev N⁵, Kocuzilla R⁶, Kuhn S⁴, Müller B⁷, Cornelissen C¹, Brokmann J², Dreher M¹

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen; Medizinische Klinik V – Klinik für Klinik für Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 2 Uniklinik RWTH Aachen; Zentrum für Klinische Akut- und Notfallmedizin; 3 Goethe-Universität Frankfurt am Main; Institut für Allgemeinmedizin; 4 Universität Bielefeld; AG 4 – Digitale Medizin; 5 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin Schwerpunkt Pneumologie; 6 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Fachzentrum für Pneumologie; 7 Uniklinik Köln; Institut für Allgemeinmedizin
DOI 10.1055/s-0043-1761016

Hintergrund Mit der Studie COVID-19@Home im Rahmen des egePan-Projekts wurde patientenzentriertes Home-Monitoring in verschiedenen Versorgungsrealitäten (hausärztliche Versorgung, Rehabilitation, Notaufnahme) etabliert. Ziel dieser Arbeit ist es, erste Erfahrungen im Setting der Notfallversorgung zu sammeln und Erfolgsfaktoren für die Etablierung eines solchen Konzepts über eine Notaufnahme zu identifizieren.

Methoden Wir boten schwach- oder asymptomatischen Patienten mit SARS-CoV-2-Nachweis und ohne Indikation für einen stationären Aufenthalt die Möglichkeit an einem patientenzentrierten Home-Monitoring zur Erfassung ihrer Vitalparameter teilzunehmen. Hierzu erhielten die Patienten Messgeräte mit Bluetooth®-Anbindung (Blutdruck-, SpO₂-, Temperatursensoren), welche sie mit einer bereitgestellten Smartphone-App koppelten. Nach Studieneinschluss sollten täglich Messungen für 28 Tage durchgeführt werden, welche primär in Hinblick auf Adhärenz ausgewertet wurden.

Es erfolgte keine medizinische Unterstützung im Sinne einer „Virtual Ward“, jedoch konnten die gesammelten Daten über einen vom Patienten zu initiiierenden Export den regulär behandelnden Ärzten zur Verfügung gestellt werden und so zur Behandlung beitragen.

Nach Abschluss der Studienphase wurden die Patienten zur Durchführung von semi-strukturierten Interviews kontaktiert.

Ergebnisse Insgesamt konnten wir 25 Patienten ein Home-Monitoring anbieten und ihnen die benötigten Geräte aushändigen. Nur 15 Teilnehmende aktivierten erfolgreich die Geräte samt App und nur 9 Patienten führten mehr als eine Messung durch. Diese 9 Patienten nutzten das Home-Monitoring für im Schnitt 15,8 Tage.

Die interviewten Patienten berichteten verschiedene Herausforderungen bei der Inbetriebnahme der Geräte, empfanden das Home-Monitoring jedoch, sobald es eingerichtet war, als wertvolle, zusätzliche Messoption und Sicherheit.

Diskussion Die Etablierung eines nicht-supervidierten Home-Monitorings für SARS-CoV-2-positive Patienten über einen einzeitigen Kontakt in einer universitären Notaufnahme ist mit diversen Hürden verbunden. Insgesamt scheint die Arzt-Patienten-Beziehung ein wichtiger Erfolgsfaktor für ein patientenzentriertes Home-Monitoring in einem ambulanten COVID-19 Patientenkollektiv zu sein.

Po 280 Zusammenhang der Symptomkomplexe des Post-COVID-Syndroms (PCS) Scores mit seinen Prädiktoren Resilienz und akute Erkrankungsschwere: Subgruppenanalyse der populationsbezogenen COVIDOM-Studie (NAPKON-POP)

Autoren Ballhausen S, Ruß A¹, Borzikowsky C², Lieb W³, Horn A⁴, Krist L⁵, Fricke J⁵, Rabe K⁶, Maetzler W, Maetzler C⁷, Laudien M⁸, Frank D⁹, Hermes A¹⁰, Miljukov O⁴, Häusler K¹¹, El Mokthari N¹², Witzernath M¹³, Vehreschild J¹⁴, Krefting D¹⁵, Pape D¹⁶, Montellano F¹⁷, Kohls M⁴, Morbach C¹⁸, Stoerk S¹⁹, Reese J⁴, Keil T²⁰, Heuschmann P²¹, Schreiber S²², Krawczak M²³, Bahmer T²⁴

Institute 1 Kiel University, University Medical Center; Institute of Medical Informatics and Statistics; 2 University Medical Center Schleswig-Holstein, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel; Kiel University, University Medical Center Schleswig-Holstein; Institute for Medical Informatics and Statistics; 3 Institute of Epidemiology, Christian-Albrechts-University Kiel, Kiel, Germany; Kiel University, University Medical Center Schleswig-Holstein; Institute of Epidemiology; 4 University of Würzburg; Institute of Clinical Epidemiology and Biometry; 5 Charité – Universitätsmedizin Berlin; Institute of Social Medicine, Epidemiology and Health Economics; 6 Lungenclinic Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 7 University Medical Center Schleswig-Holstein Campus Kiel; Neurology Department; 8 University Medical Center Schleswig-Holstein Campus Kiel; Ent Department; 9 University Medical Center Schleswig-Holstein Campus Kiel; Internal Medicine Department III; 10 Kiel University, University Medical Center Schleswig-Holstein; Institute of Epidemiology;

11 Neurologische Klinik und Poliklinik; 12 Imland Klinik Rendsburg; 13 Charité-Universitätsmedizin Berlin; Med. Klinik Mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie; 14 University Hospital Frankfurt; University of Cologne; Medical Department 2; 15 Universitätsmedizin Göttingen; Institut für Medizinische Informatik; 16 University Medical Center Schleswig-Holstein Campus Kiel; Internal Medicine Department I; 17 Universitätsklinikum Würzburg; Neurologische Klinik und Poliklinik; 18 Universitätsklinikum Würzburg; Medizinische Klinik I; Comprehensive Heart Failure Center, University & University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany; 19 Universitätsklinikum Würzburg; Comprehensive Heart Failure Center, University & University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany; Comprehensive Heart Failure Center; 20 Charité – Universitätsmedizin Berlin; 21 Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie; 22 University Medical Center S-H; Klinik für Innere Medizin I; 23 Kiel University, University Medical Center Schleswig-Holstein; Institute of Medical Informatics and Statistics; 24 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel; Deutsches Zentrum für Lungenforschung Großhansdorf; Internal Medicine Department I

DOI 10.1055/s-0043-1761017

Hintergrund Nach akuter COVID-19-Erkrankung kann als Langzeitkomplikation ein Post-COVID-Syndrom (PCS) auftreten. PCS ist ein heterogenes Gesundheitsphänomen, das häufig mit neurologischen Beschwerden, Fatigue und Dyspnoe einhergeht. Zur Bewertung des Schweregrades eines PCS kann der symptom-basierte PCS-Score verwendet werden [1], als dessen maßgebliche Treiber eine niedrige Resilienz und eine schwere Akutsymptomatik beschrieben wurden [1].

Methode Die prospektive, bevölkerungsbezogene COVIDOM-Studie (NAP-KON-POP) rekrutiert Probanden 6-12 Monate nach einer PCR-bestätigten SARS-CoV-2-Infektion an drei Studienzentren in Deutschland: Kiel, Berlin-Neukölln und Würzburg [1,2]. Auf der Grundlage der dabei erhobenen Studiendaten waren der PCS-Score entwickelt und seine statistisch signifikanten Prädiktoren identifiziert worden [1]. Mit Hilfe eines Classification and Regression Trees (CRT) haben wir nun den detaillierten Zusammenhang der 12 binären Symptomkomplexe des PCS-Scores mit seinen beiden wichtigsten Prädiktoren, Resilienz und Akutsymptomatik, untersucht.

Ergebnis Die CART-Analysen wurden in den beiden COVIDOM-Subkohorten Kiel I/II (n = 1116, 56% Frauen) und Würzburg/Berlin (n = 316, 52% Frauen) durchgeführt. In beiden Subkohorten zeigte sich, dass eine reduzierte Resilienz vordringlich mit psychischen Symptomkomplexen (Fatigue, Schlafstörungen) und mit Belastungsintoleranz im Zusammenhang steht. Die Symptomschwere in der Akutphase war außerdem mit einigen körperlichen Symptomkomplexen des PCS-Scores wie Infektionszeichen und pulmonalen Beschwerden (Husten, veränderte Atemgeräusche) assoziiert.

Schlussfolgerung Die 12 binären Symptomkomplexe des PCS-Scores stehen in unterschiedlich starkem Zusammenhang mit Resilienz und Akutsymptomatik als Hauptprädiktoren des Scores. Eine Subgruppierung unter Berücksichtigung dieser Zusammenhänge könnte helfen, die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen für Patienten mit PCS zu verbessern.

Po 282 Selten – und nicht selten unerkannt: das Hornstein-Knickenberg Syndrom

Autoren Klein M¹, Schäfer P², Meißner M¹, Maier-Stocker P¹, Hamer O³
 Institute 1 Lungenärzte Amberg; 2 Mvz Dr. Neumaier; 3 Universitätsklinikum Regensburg; Institut für Röntgendiagnostik; Institut für Röntgendiagnostik

DOI 10.1055/s-0043-1761018

Das Hornstein-Knickenberg Syndrom (HKS) – alternativ: Birt-Hogg-Dubé Syndrom – (1,2) ist ein seltenes, autosomal dominant erbliches Tumorsyndrom.

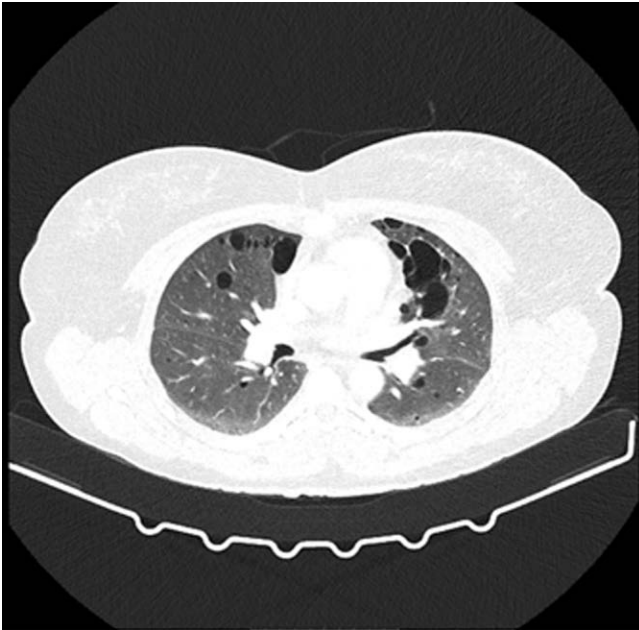
Ursache ist eine Mutation im Folliculin Gen. Morphologisches Kennzeichen ist die Kombination aus pulmonalen Zysten und kutanen Papeln v.a. in Gesicht und Decolleté (3). Histologisch handelt es sich bei den gutartigen Hautveränderungen um Fibrofollikulome oder Trichodiskome. Die pulmonalen Zysten bedingen ein erhöhtes Risiko für spontane Pneumothoraces (ca. 25%) (4). Das Lebenszeitrisko für Nierenkarzinome ist mit ca. 20% relevant erhöht. Die 42-jährige Patientin stellte sich erstmalig nach stationärer Behandlung eines spontanen Pneumothorax links in unserer pneumologischen Praxis vor. Die Entlastung erfolgte durch eine großlumige Drainage in Bülow-Position, der weitere Verlauf wurde durch eine Wundheilungsstörung kompliziert. Bei Vorstellung bestanden anhaltende Thoraxschmerzen links (► Abb. 1).



► **Abb. 1** High Resolution Computertomographie des Thorax: Axiale MPR mit mehreren, überwiegend peripher gelegenen Zysten pulmonal beidseits.

Anamnestisch stach die familiäre Häufung von Pneumothoraces (u.a. bei Bruder und Onkel) und Nierenkarzinomen (mind. zwei Betroffene) hervor. Klinisch fielen blasse Papeln in Gesicht und Decolleté auf. Die Aussagekraft der Lungenfunktion war eingeschränkt, der Befund der Blutgasanalyse unauffällig. Die Durchsicht der nachgereichten CT Aufnahmen des Thorax stützte den Verdacht auf ein HKS: pulmonal bds. ließen sich – betont paramediastinal und basal – zahlreiche Zysten abgrenzen.

Aufgrund anhaltender Beschwerden und des Verdachts auf eine Narbenhernie wurde eine erneute CT des Thorax veranlasst. Parallel wurde die Diagnose eines HKS durch den histologischen Nachweis eines Fibrofollikuloms gesichert. Die Patientin wurde über ihre Erkrankung aufgeklärt. Regelmäßige bildgebende Kontrollen der Nieren und eine Untersuchung ihrer Angehörigen wurden angeraten (► Abb. 2).



► **Abb. 2** High Resolution Computertomographie des Thorax: Axiale MPR mit zahlreichen, u.a. paramediastinal gelegenen, teils lobulierten Zysten pulmonal beidseits.



► **Abb. 3** High Resolution Computertomographie des thorax: Axiale MPR mit zahlreichen, peripher und paramediastinal gelegenen Zysten pulmonal beidseits – eine in unmittelbarer Nachbarschaft zu einer unteren Pulmonalvene.

Seine morphologischen Kennzeichen machen aus dem seltenen HKS (bis 2017 in > 600 Familien weltweit beschrieben) eine potentielle Blickdiagnose (5). Die Diagnosestellung erfolgt anhand der von Menko et al. beschriebenen Kriterien (6). Das Syndrom bleibt differentialdiagnostisch häufig unberücksichtigt und hierdurch nicht selten unerkannt. Hilfreich ist neben der der interdisziplinären Diskussion der gezielte Einsatz spezialisierter Suchmaschinen (z.B. „www.find-zebra.com“) (► **Abb. 3**), (► **Abb. 4**).



► **Abb. 4** Fibrofollikulome auf der Wange der Patientin.

Po 283 Baseline patient demographics for TETRIS, a prospective, non-interventional study to characterize the use of triple therapy for COPD in Germany

Autoren Clausen J¹, Hennig M², Paulsson T³, Vogelmeier C⁴, Beeh K⁵, Watz H⁶, Kardos P⁷, Rohde G⁸, Koeneke E², Welte T⁹

Institute 1 Glaxosmithkline GmbH; Medical; 2 Gsk Deutschland, München; 3 Gsk Brentford, Middlesex; 4 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, Philipps University of Marburg; Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl); Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie; 5 Insaf Institut Für Atemwegsforschung GmbH; Insaf Respiratory Research Institute; Insaf Institut für Atemwegsforschung GmbH; 6 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinic Grosshansdorf; 7 Lungenpraxis am Maingau Krankenhaus; Dres. Dogan/Iwantscheff/Kardos; 8 Universitätsklinikum Frankfurt; Medizinische Klinik 1; Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie; 9 Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761019

Rationale Although the GOLD report and national guidelines provide recommendations for initiation and maintenance of inhaled triple therapy (LAMA, LABA and ICS) in COPD, individual treatment decisions may differ. The TETRIS study follows patients on triple therapy, observing the rate of continuous treatment during the two-year study. TETRIS aims to elucidate influences on treatment decisions surrounding triple therapy in a real-world practice setting in Germany.

Methods TETRIS is a multi-centre, prospective observational study with two cohorts (*Cohort A*: general practitioners and *Cohort B*: pulmonologists in private practice). Patients with COPD who have been treated with triple therapy for at least two but not longer than 48 weeks are enrolled and followed for 24 months.

The study will yield data in two parts:

1. Cross-sectional phenotyping of patients at study enrolment.
2. Longitudinal follow-up period to collect data (e.g., prescription, safety, spirometry) at three additional routine appointments.

Here, the data for part 1 are presented.

Results Baseline data were available for 1,213 patients with COPD recruited between January 2021 and June 2022. Key patient characteristics are shown in

► **Table 1**.

Age, years, mean (SD)	66.4 (9.6)
Male, n (%)	597 (49.2)
Current smoker, n (%)	433 (35.7)
Months since COPD diagnosis (n=840), mean (SD)	81.7 (66.5)
CAT score (n=888), mean (SD)	19.4 (7.2)
% predicted FEV ₁ (n=1,005), mean (SD)	57.4 (18.6)
GOLD Grade (1–4; n=894), n (%)	
1	86 (9.6)
2	417 (46.6)
3	305 (34.1)
4	86 (9.6)
Exacerbation in prior 36 months, mean (SD)	
Any	0.55 (1.28)
Severe	0.13 (0.42)
COPD with co-diagnosed asthma, n (%)	164 (13.5)
Blood eosinophils (%/nl; n=98), mean (SD)	230 (190)
Prior treatment (n=1,125), n (%)	
LAMA/LABA	707 (62.8)
ICS/LABA	290 (25.8)
LAMA or other	128 (11.4)
Single inhaler triple therapy (n=1,120) n (%)	960 (85.7)
Heart disease, n (%)	363 (29.9)
Chronic bronchitis, n (%)	225 (18.5)

► **Tab. 1** Baseline characteristics.

Conclusions Baseline data reveal a symptomatic patient cohort, with the majority of patients being stepped up from dual to triple therapy. Data gathered over the next two years will provide more valuable insights into the patient journey and challenges associated with COPD treatment in Germany.

Funding GSK (214468)

Po 284 Seltene Manifestation eines riesengroßen primären Melanoms im Bereich der Lunge

Autoren Al Darwish A¹, Wetzler K¹, Griebmann K², Mairinger T³, Baschinskij S⁴, Heronimus K⁵

Institute 1 Johanniterkrankenhaus Treuenbrietzen; Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie und Allergologie; 2 Johanniter Krankenhaus Treuenbrietzen; Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie und Allergologie; 3 Heliosklinikum Emil von Behring; Pathologie; 4 Helios Klinikum Emil von Behring; Pathologie; 5 Lausitzer Seelandklinikum; Klinik für Dermatologie und Venerologie, Allergologie

DOI 10.1055/s-0043-1761020

Ein 83-jähriger Patient wurde uns aus einer anderen Klinik im Juni 2022 zur Abklärung einer großen pulmonalen Raumforderung im rechten Oberlappen überwiesen. Er klagte über eine Dyspnoe. Pulmonale Vorerkrankungen bestehen nicht, es liegt eine KHK, Aneurysma und pAVK vor. In der Bildgebung zeigte sich ein großer Tumor im Oberlappen. Kurz nach Aufnahme entwickelte er eine Unterlappenatelektase mit Erguss. Endobronchial fand sich ein Verschluss des rechten Hauptbronchus durch einen pechschwarzen, glänzenden Tumor. Der Tumor wuchs exophytisch aus S2 rechts. Wir nahmen eine mechanische Rekanalisation und Argonbeamer vor. Danach bildete sich die Atelektase und der Pleuraerguss zurück. Die histologische Aufarbeitung erbrachte ein Melanom. Die Molekularpathologie ergab den Nachweis zweier NRAS-Mutationen: p.T501(NM_002524) sowie p. A59G(NM_002524). KRAS, BRAF und KID waren negativ, PD-L1 (DAKO 73-10): CPS 67. Dermatologisch zeigte kein Hinweis für das Vorliegen eines Melanoms im Bereich der Haut. Eine weitere Fernmetastasierung lag nicht vor. Von Seiten der Thoraxchirurgie ist der Patient inoperabel. Eine Immuntherapie verbot sich auf Grund des reduzierten Allgemeinzustandes und der Demenz.

Pulmonale Metastasen beim kutanen oder mukosalen malignen Melanom sind relativ häufig. Unser Patient erfüllte formal die Kriterien für ein primäres malignes Melanom der Lunge. Weltweit sind in der englischsprachigen Literatur 70 Fälle beschrieben. Ätiopathologisch wird die Manifestation des primären pulmonalen Melanoms durch Vorhandensein von Melanozyten im Alveolar- und Bronchialepithels postuliert. Im Unterschied zu Melanommetastasen in der Lunge sind die primären Fälle des Melanoms meist solitär und größer. Die Therapie wäre die chirurgische Resektion mit Lymphadenektomie mit nachfolgender Immuntherapie. Die Strahlentherapie kann bei palliativen Situationen zur lokalen Therapiekontrolle zusätzlich in Erwägung gezogen werden. Bei nicht operablen Metastasen soll die Option einer Immuntherapie mit Checkpoint-

Inhibitoren geprüft werden. Dabei sind PD-1-Antikörper oder deren Kombination mit Ipilimumab einer Monotherapie mit Ipilimumab hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens überlegen.

Po 285 Der Einfluss des Untersuchergeschlechts auf die Qualität der Durchführung transbronchialer Kryobiopsie bei interstitiellen Lungenerkrankungen

Autoren Athanasiou C¹, Brock J², Herth F³, Kontogianni K⁴, Schellenberg M⁵, Eberhardt R⁶, Trudzinski F⁷

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH – Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 3 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 4 Thoraxklinik Universitätsklinik Heidelberg; 5 Universitätsklinikum Heidelberg; Nichtinvasive Heimbeatmung Thoraxklinik; Innere Medizin; 6 Thoraxklinik Heidelberg; Asklepios Klinik Barmbek; Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 7 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin
DOI 10.1055/s-0043-1761021

Fragestellung Zu Genderaspekten in der interventionellen Pneumologie gibt es bisher keine Daten. Das Thema wurde anhand der transbronchialen Kryobiopsie (TCB) bei interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD) erstmalig untersucht.

Methoden Alle im Zeitraum 02/20-12/21 konsekutiv durchgeführten TCB bei ILD wurden in die Auswertung aufgenommen, die Qualität der Bronchoskopien (Dauer, Anzahl und Qualität der TCB) sowie die Komplikationen (Blutung, Pneumothorax (PTX)) in Abhängigkeit des Untersuchergeschlechts analysiert.

Ergebnisse Bei 150 Patienten (39 % weiblich, 65,6 ± 11,0 Jahre) wurde eine Bronchoskopie mit TCB durchgeführt. Das FEV₁ der Patienten betrug 84 % vom Soll, die DLCO 59 % vom Soll. In 65 % der Fälle wurden 2 Lungenlappen biopsiert, die Größe der Proben betrug 0,68 ± 0,4 cm. Schwerere Blutungen traten in 5 Fällen (3,3 %) auf, Pneumothoraces in 20 Fällen (13,3 %).

Bei 17 Untersucher:innen wurden 46 % der Eingriffe von 7 Frauen durchgeführt. In der Dauer zeigte sich kein Unterschied (31,1 min vs. 31,2 min). Die Untersucherinnen biopsierten in 71 %, die Untersucher in 60,5 % der Fälle 2 Lungenlappen. Die Probengröße und -anzahl waren bei den Frauen (0,71 ± 0,48 cm² bzw. 4,0 ± 1,6) im Trend größer als bei den Männern (0,67 ± 0,28 cm² bzw. 3,7 ± 1,6) und enthielten mehr Alveolargewebe. Dokumentierte, schwerere Blutungen und PTX traten bei den Untersucherinnen häufiger auf (5,8 % bzw. 20,3 % vs. 1,2 % bzw. 7,4 %). Bei geringer Stichprobengröße zeigte lediglich das unterschiedliche Risiko für einen PTX zwischen den Geschlechtern eine statistische Signifikanz. In der multivariaten Analyse war die Rate an PTX mit OR von 2,94 [1,04-8,28; p = 0,041 bei den Untersucherinnen erhöht, unabhängig von der Probengröße, biopsierten Lappen, Dauer, FEV₁ und DLCO.

Schlussfolgerung Für die Dauer der Untersuchung und Blutungen fanden sich keine signifikanten Geschlechtsunterschiede. Bei im Trend größeren Proben, Anzahl und mehr Anteil an Alveolargewebe war die PTX-Rate in der Frauengruppe jedoch erhöht.

FV 286 Vergleich zweier portabler Demand-Sauerstoffkonzentratoren bei COPD GOLD IV-Patient:innen

Autoren Majorski D¹, Khan S², Wollsching-Strobel M³, Kroppen D⁴, Schwarz S⁵, Mathes T⁶, Windisch W⁷, Magnet F⁸

Institute 1 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit/Humanmedizin, Deutschland; 2 Universität Witten/Herdecke; 3 Kliniken der Stadt Köln gGmbH; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 4 Universität Witten Herdecke; Universität Witten/Herdecke; Pneumologie; 5 Lungenklinik, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universität Witten/Herdecke, Köln und Witten; Lungenklinik-Pneumologie; Universität Witten/Herdecke; 6 Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen; 7 Department of Pneumology;

Cologne Merheim Hospital; University of Witten/Herdecke; 8 Lungenklinik Merheim; Lehrstuhl für Pneumologie, Universität Witten/Herdecke; Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1761022

Hintergrund Bei portablen Demand-Sauerstoffkonzentratoren (Engl. portable Oxygen-Conserving-Device = pOCD) gibt es unterschiedliche Technologien: constant-minute-volume devices (cmvD) und constant-bolus-devices (cbD). Diese werden in der vorliegenden Studie bei COPD-Patient:innen mit schwerer respiratorischer Insuffizienz während eines 6-Minuten-Gehtests (6MWT) verglichen.

Methoden In einer prospektiv randomisierten Crossover-Studie wurde die Auswirkung zweier verschiedener pOCDs („Inogen OneG3“ (Inogen, USA; cmvD) und „Zen-O lite“ (GCE Ltd, UK; cbD) auf Dyspnoe, Oxygenierung und 6-Minuten-Gehstrecke bei COPD GOLD IV Patient:innen untersucht. Die Teilnehmer:innen führten einen 6MWT ohne Sauerstoff sowie im Anschluss mind. je einen 6MWT mit beiden Geräten durch. Primärer Endpunkt war die finale Betriebsstufe des entsprechenden pOCDs welche benötigt wird, um die Erfolgskriterien für eine mobile Sauerstofftherapie der britischen Leitlinie für LTOT zu erfüllen.

Ergebnisse 25 Patient:innen wurden eingeschlossen ($w = 14$ Pat., $\bar{O}67.9$ Jahre (± 7.8); FEV1:27.3 %pred. (± 8.4); PaO₂ in Ruhe ohne O₂:50.3 mmHg (± 5.9). Der mittlere Betriebsstufenunterschied bei erfüllten Erfolgskriterien betrug -0.58 zugunsten des cbD (95 %KI:-0.88 bis -0.28], $p < 0.001$). Bei beiden Systemen waren 24/25 Patient:innen (96 %) erfolgreich einzustellen. Die sekundären Endpunkte zeigten keine statistisch signifikanten oder klinisch relevanten Unterschiede bezüglich Gehstrecke (Δ mean:9.1 m; 95 %KI:-12.3 bis 30.6), BORG Dyspnoe (Δ mean:-0.11; 95 %KI:-0.46 bis -0.24) und Atemfrequenz (Δ mean:0.13/min; 95 %KI:-1.3 bis 1.5). Ein eigens für diese Studie erstellter Algorithmus zeigte eine hohe Trefferquote hinsichtlich der Titration der benötigten Betriebsstufe.

Schlussfolgerung Beide pOCDs zeigten gute Ergebnisse im 6MWT, wenn sie auf die richtige Stufe titriert wurden. Das cbD benötigte eine signifikant niedrigere Betriebsstufe, um die Erfolgskriterien zu erreichen. Eine individuelle Titration der jeweiligen Geräte wird empfohlen, welche durch den neu erarbeiteten Titrationalgorithmus im klinischen Alltag unterstützt werden kann.

Schlüsselwörter COPD, LTOT, mobile Demandsauerstoffkonzentratoren, 6MWT

FV 287 Impact of Chewing Bags, Heated Tobacco Products, E-Cigarettes, and Combustible Cigarettes on Small Airways and Central Hemodynamics

Autoren Hauck A¹, Buchwald I¹, Watz H², Trinkmann F³, Drömann D¹, Franzen K¹

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein; Universität zu Lübeck; Medizinische Klinik III; 2 Pulmonary Research Institute; 3 Thoraxklinik Heidelberg

DOI 10.1055/s-0043-1761023

Introduction Several substitute products are discussed as a healthier alternative for smoking, thereunder e-cigarettes and chewing bags. Nicotine pouches become more and more popular in this context. Therefore we investigated the acute effects of chewing bags compared head-to-head to e-Cigarettes with and without nicotine and combustible cigarettes on small airways and arterial stiffness.

Methods This single-center four-arm cross-overstudy included 20 healthy occasional smokers (25 \pm 0.6 years). On 4 test days participants consumed one product per day. Before, during and after consuming peripheral and central hemodynamic as well as arterial stiffness parameters were measured by Mobil-O-Graph™ (I.E.M., Germany) and resistance of the small airways was measured by tremoFlo c-100 (THORASYS Thoracic Medical Systems Inc.).

Results The e-Cigarette with and without nicotine and the combustible cigarette increased significantly the peripheral obstruction ($p < 0.05$) after the

intervention, the chewing bag did not show a significant increase. After the intervention all nicotine containing products (e-cigarette with nicotine, combustible cigarette, chewing Bag) as well as the e-cigarette without nicotine increased significantly parameters of hemodynamic and arterial stiffness.

Conclusion In conclusion, changes in blood pressure and arterial stiffness are similar after smoking, vaping and using chewing bags. These changes may be associated with an increased cardiovascular risk compared with no product use. In contrast, chewing bags do not appear to have any harmful effects on peripheral obstruction. However, a long-term follow-up and a larger cohort of chewing bags are still needed.

Po 288 Mykobakterium kansasii assoziierte Infektion der Pleura nach Doppellungentransplantation

Autoren Plank P¹, Hinze C², Sedlacek L³, Welte T², Suhling H², Gottlieb J²
Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Medizinische Mikrobiologie und Hygien
DOI 10.1055/s-0043-1761024

Mykobakterium kansasii assoziierte Infektion der Pleura nach Doppellungentransplantation

Eine 62-jährige zweifach Doppellungentransplantierte Patientin wurde mit Fieber, Nachtschweiß, rechtsseitigem Thoraxschmerz und abnehmender Transplantatfunktion auf unsere pneumologische Normalstation zur weiteren Abklärung aufgenommen. Der Symptomkomplex war differentialdiagnostisch suspekt für ein Posttransplantationslymphom oder für eine infektiöse Genese. Als bildmorphologisches Korrelat fand sich im Röntgen-Thorax ein Pleuraerguss rechtsthorakal. Im FDG-PET-CT fand sich kein Hinweis auf pathologische Lymphknoten oder ein PTLD. Schlussendlich gelang der kulturelle Nachweis von Mykobakterium kansasii im Pleurapunktat und in der bronchoalveolären Lavage (BAL). Anhand der Kriterien der American Thoracic Society (ATS) und der Infectious Diseases Society of America (IDSA) konnte die Diagnose einer Nicht-tuberkulösen Mykobakteriose (NTM) mit pulmonaler Beteiligung (NTM-LD) durch Mykobakterium kansasii gestellt werden. Eine Mykobakteriose der Pleura durch Mykobakterium kansasii ist selten. Bislang sind weltweit erst 23 Fälle dieser NTM-LD, davon drei Fälle nach Organtransplantation (zwei Fälle nach Nieren- und ein Fall nach Lungentransplantation) beschrieben. Wir etablierten eine Leitliniengerechte Tripeltherapie bestehend aus Ethambutol, Rifampicin und Azithromycin, aufgrund derer durch die CYP-3A4 Induktion des Rifampicin eine deutlich höhere Tacrolimus-Dosierung notwendig war. Klinisch sistierten die anfänglichen Symptome nach ca. zweiwöchiger Therapie, die Infektparameter waren rückläufig und die Patientin konnte in die ambulante Nachsorge entlassen werden. Im 3-Monats-Follow Up waren keine säurefesten Stäbchen im Direktpräparat der BAL und dem Sputum mehr nachweisbar.

FV 289 App-basierte COPD-Reha-Nachsorge mit telemedizinischer Betreuung verbessert Patient-Reported Outcomes

Autoren Limbach M¹, Hartung V², Tallner A³, Pfeifer K², Schwarzl G⁴, Jelusic D⁵, Hayden M⁶, Schultz K⁷

Institute 1 Klinik Bad Reichenhall, Zentrum für Pneumologie und Orthopädie, Bad Reichenhall; 2 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Department für Sportwissenschaft und Sport; 3 Department für Sportwissenschaft und Sport; Lehrstuhl Bewegung und Gesundheit; 4 Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall; 5 Klinik Bad Reichenhall der Drv Bayern Süd; 6 Klinik Bad Reichenhall; 7 Klinik Bad Reichenhall der Drv Bayern Süd; Klinik Bad Reichenhall; Klinik Bad Reichenhall
DOI 10.1055/s-0043-1761025

Hintergrund Die Effektivität pneumologischer Rehabilitation (PR) bei COPD ist gut belegt. COPD-Reha-Nachsorge-Programme sollen diese Effekte verstärken. Die Studienlage zu deren Effektivität ist jedoch uneinheitlich, zudem fehlt

ein flächendeckendes Angebot. App-basierte Programme könnten das Nachsorgeangebot erweitern und ergänzen.

Die vorliegende Studie untersucht die Effekte einer klinikgebundenen und App-basierten COPD-Reha-Nachsorge (COPD-AReNa) mit zusätzlicher telemedizinischer Nachbetreuung durch das Reha-Team.

Methoden COPD-AReNa ist ein 12-wöchiges Nachsorgeangebot der Klinik Bad Reichenhall (KBR) und des Departments für Sportwissenschaft und Sport der FAU Erlangen-Nürnberg, primär vermittelt über eine speziell entwickelte Studienapp (Software eduMovo). Nach der PR findet ein Bewegungscoaching und Training statt, Lernmodule sowie Fitnesstracker zur Bewegungsförderung werden bereitgestellt. Die Nachsorge wird mit der App überwacht und gesteuert. Die Patienten werden durch das Reha-Team der KBR individualisiert und telemedizinisch nachbetreut. Messzeitpunkte sind vor PR-Beginn (T0) und -Ende (T1) sowie 12 Wochen nach PR (T2). Analytierte Outcomes (Effektivität): COPD-Assessment-Test (CAT), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), Belastungsatmennot (numerische Rating Skala) und die psychische Belastung mittels Patient Health Questionnaire (PHQ).

Resultate Vollständige Ergebnisse liegen derzeit von 32 Patienten (\bar{x} Alter 57,3 \pm 5,4 Jahre, 83 % männlich, \bar{x} BMI 28,7 \pm 5,6, \bar{x} FEV1/VC 53,3 \pm 11,4 %, FEV %pred 49,4 \pm 17,2, \bar{x} 6MWT 437 \pm 106) vor. Vorläufige Ergebnisse sind der in ► **Tab. 1** aufgeführt.

	T0 (M \pm SD)	T1 (M \pm SD)	T2 (M \pm SD)	Δ T1-T0	Δ T2-T1
CAT ☹️ 0-40 ☹️	23,3 \pm 7,1	17,3 \pm 7,5	16,8 \pm 8,7	-6,0 \pm 0,4	-0,9 \pm 1,2
SGRQ ☹️ 0-100 ☹️	56,7 \pm 18,3	44,8 \pm 21,4	40,7 \pm 19,5	-11,9 \pm 3,1	-4,1 \pm 1,9
Belastungsdyspnoe ☹️ 0-10 ☹️	7,8 \pm 2,6	6,1 \pm 2,5	5,2 \pm 2,5	-1,7 \pm 0,1	-0,9 \pm 0,0
PHQ-D ☹️ 0-27 ☹️	11,8 \pm 6,8	7,4 \pm 5,6	7,0 \pm 5,1	-4,4 \pm 1,2	-0,4 \pm 0,5

► **Tab. 1**

Diskussion In allen erfassten Patient-Reported Outcomes kam es neben der deutlichen Besserung während der PR auch 3 Monate danach zu einer weiteren Verbesserung. Ein wichtiger Wirkfaktor könnte dabei die „hybride“ Struktur der Nachsorgemaßnahme mittels App und individueller persönlicher Betreuung durch das vertraute Reha-Team sein.

Po 291 Early Asthma Control Improvement with Benralizumab: 8-Week Integrated Analysis from the Real-World XALOC-2 Study

Autoren Penz E¹, Rothe T², Dupont L³, Plate T⁴, Kayaniyl S⁵, van Iperen P⁶, Fovel I⁷, Shih V⁸, Tran T⁸, Arbetter D⁹, Cohen D⁸, Katial R¹⁰, Shavit A¹¹, Emmanuel B⁸, Lommatzsch M¹²

Institute 1 Respiriology, Critical Care and Sleep Medicine, University of Saskatchewan, Canada; 2 Pneumologie, Kantonsspital Graubünden, Chur, Switzerland; 3 Department of Respiratory Diseases, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 4 Astrazeneca, Hamburg, Germany; 5 Astrazeneca, Mississauga, Canada; 6 Astrazeneca, Baar, Switzerland; 7 Astrazeneca, Belgium & Luxembourg; 8 Astrazeneca, Gaithersburg, MD, USA; 9 Astrazeneca, Boston, MA, USA; 10 Astrazeneca, Denver, Co, USA; 11 Astrazeneca, Cambridge, UK; 12 Pulmonology & Interdisciplinary Icu, University Medical Center Rostock, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1761026

Rationale Benralizumab depletes blood eosinophils (bEOS) within 24 hours, which translates in clinical trials to early benefits in patients with severe eosinophilic asthma (SEA). Our aim was to understand the real-world effectiveness of benralizumab on asthma control from 1 week after treatment initiation.

Methods XALOC-2 is a prospective real-world study of benralizumab in patients with SEA in Canada, Belgium, Germany and Switzerland. This integrated

interim analysis assessed Asthma Control Questionnaire (ACQ-6) score change from baseline to Week 8, stratified by baseline characteristics.

Results 413 patients were included, 40% were male, 34% with CRSwNP, 66% using maintenance OCS. Mean (SD) age 56 (15) years, age of first asthma diagnosis 37 (20) years, bEOS 645 (542) cells/ μ L and 3.0 (3.4) exacerbations in the past year. There was a least squares (LS) mean reduction in ACQ-6 over the first 8 weeks of benralizumab treatment, from -0.7 (95% CI -0.8, -0.6) at Week 1 to -1.2 (95% CI -1.3, -1.1) at Week 8. An improvement of ≥ 0.5 (the minimally clinically important difference [MCID]) was seen in 58% of patients (220/378) at Week 1. At Week 8, 70% (263/376) showed an improvement of $\geq 1 \times$ MCID, and 55% (208/376) of $\geq 2 \times$ MCID. ACQ-6 improvements were more pronounced in patients with CRSwNP (LS mean change -1.5 [95% CI -1.7, -1.3]) and with bEOS ≥ 500 cells/ μ L (LS mean change -1.4 [95% CI -1.6, -1.2]) at Week 8.

Conclusions Targeting eosinophilic inflammation in SEA with benralizumab is associated with an early response beginning at Week 1 in asthma symptom control across subgroups.

Po 292 Digitales Versorgungsmanagement-Projekt Pneumo Adherence

Autor Fiebig D¹

Institut 1 Kompetenznetz Pneumologie; Kompetenznetz Chronische Venenkrankheiten; Digitales Versorgungsmanagement

DOI 10.1055/s-0043-1761027

Unser Projekt Pneumo Adherence – Regional Hessen (PA-RH) ist ein digitales Versorgungsmanagement-Projekt für COPD-Patienten. Das Projekt erhöht nachhaltig das Bewusstsein für die Erkrankung und steigert die Adhärenz zwischen Arzt und Patient. Das Ziel ist es, extreme Exazerbationen und resultierende Krankenhausaufenthalte zu reduzieren.

PA-RH beinhaltet ein handliches digitales Spirometer, eine Patientenapp und ein Webportal für den behandelnden Arzt. Das Spirometer ist als Medizinprodukt der Klasse IIa zertifiziert. Die gesamte digitale Plattform inklusive DSGVO-konformem Datentransfer ist ein Medizinprodukt der Klasse Im, zudem können wir unter Qualitätsmanagement Aspekten den monatlichen Report als PDF exportieren. Mit dem Spirometer können von überall Messungen der Lungenwerte durchgeführt werden, die in Echtzeit per Bluetooth in die Patientenapp und in das Webportal übertragen werden. Gemessen wird der FEV1-Wert, der FVC-Wert und der PEF-Wert. Der Patient kann seine Werte in der App einsehen, seine Verläufe anschauen und hat über die App außerdem die Möglichkeit, seinen Arzt zu kontaktieren. Über das Arzt-Webportal besteht die Möglichkeit, den Verlauf der Lungenwerte aller Patienten einzusehen. Wenn der Arzt Veränderungen wahrnimmt, kann er den Patienten kontaktieren und die Therapie anpassen.

Eine einfache Handhabung des Spirometers und die einfach zu bedienende Patientenapp begeistert die Patienten. Mittelfristig soll dieses Projekt die Ärzte unterstützen und ihnen eine Zeitersparnis bringen. Wir konnten schon medizinisch bestätigt Exazerbationen vermeiden. Die Beschreibung des Patientenkollektivs sieht wie folgt aus: Geschlecht (♀: 42 %, ♂: 58 %), Alter (von 46 bis 87 Jahren, : 65,6 Jahre, Median: 66,5 Jahre), BMI (von 21,36 kg/m² bis 47,78 kg/m², : 29,64 kg/m², Median: 28,93 kg/m²). Die aktuelle Adhärenz Rate liegt bei 81,25%.

Unser Projekt bedeutet: E-Health unter dem Gesichtspunkt Praktikabilität und Akzeptanz aller Beteiligten. Es zeigt, dass trotz vieler Barrieren in Deutschland in Zusammenarbeit mit den gesetzlichen Krankenkassen, den Ärzten und den Patienten sowie deren Betroffenen und den operativen Betreibern von e-Health-Plattformen digitales Versorgungsmanagement von chronisch Kranken nachhaltig und erfolgreich möglich ist.

Po 293 Sample type comparison and IS-pro method assessment for airway microbiome analysis

Autoren Endres A¹, Reumkens C², Savelkoul P², Franssen F³, Bos M⁴, Budding D⁴, Stegmeier P⁵, Rohde G¹, Bellinghausen C¹

Institute 1 Department of Pneumology and Allergology, Department of Internal Medicine I, University Hospital Frankfurt; 2 Department of Medical Microbiology, School of Nutrition and Translational Research in Metabolism (Nutrim), Maastricht University Medical Center (Mumc+); 3 Department of Respiratory Medicine, School of Nutrition and Translational Research in Metabolism (Nutrim), Maastricht University Medical Centre (Mumc+); 4 Inbiome B.V.; 5 Genexplain GmbH

DOI 10.1055/s-0043-1761028

To study the airway microbiome in large clinical studies, and potentially transfer findings into routine care, an easy-to-use method with short turnaround times would be desirable.

The IS-pro technology (inBiome, the Netherlands) identifies bacterial species based on different lengths of the 16S-23S interspace rDNA regions in combination with phylum specific sequence polymorphisms of the 16S rDNA.

The aims of this study were to compare the results of IS-Pro technique with culture-based microbiological routine, and to compare non-invasive sampling types with lower airway samples.

Nasal swabs, throat swabs and sputum were obtained from 58 patients. Additionally, broncho-alveolar lavage (BAL) fluid was available from 28 of these patients. In total, 280 samples were obtained. The most common diseases were cystic fibrosis (24%) and COPD (22%). At time of sampling, 44% of patients received antibiotic treatment.

The IS-Pro protocol was straight forward and turnaround time (two days) faster than microbiological culture. The median number of detected OTUs with IS-Pro was 15 per sample. Species and genus level identification were low (37.7% unknowns), but all OTUs were classified into phylum groups. Three out of 16 pathogens detected by routine microbiological culture in BAL were automatically identified by the IS-Pro software. Manual peak assignment additionally allowed identification of *P. aeruginosa* in six of seven samples that tested positive for this pathogen in culture based methods.

Nasal swab samples showed a significant lower richness and α -diversity compared to sputum and throat swab samples. We found no differences in evenness between sample types. Hierarchical clustering based on Bray-Curtis dissimilarity revealed both clustering by patients and sample type. On a sample type level, microbiota composition in throat swabs and sputum samples each showed more similarity to BAL than nasal swabs.

Sputum and throat swabs are better suited sampling types to assess the lower airway microbiome than nasal swabs. IS-Pro is an easy-to-use and fast microbiome analysis technique, potentially useful for large-scale studies. Species assignment must be improved for automated workflow.

Po 298 Pneumocystis carinii bereits nach 2. Zyklus Chemotherapie bei Mammakarzinom

Autoren Demirtürk M¹, Siemon K², Haidl P³

Institute 1 Schieferweg 13; 2 Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH; 3 Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft GmbH; Abt. Pneumologie II

DOI 10.1055/s-0043-1761029

Es stellte sich eine 69-jährige Patientin, bei der vor ca. 3 Monaten ein Mammakarzinom links T3N1M0 diagnostiziert wurde, Luftnot sowie schwere Hypoxemie nach der Gabe von Filgrastin (G-CSF) wegen Panzytopenie nach Chemotherapie mit Etoposid + Cyclophosphamid vor 2 Wochen vor.

Vorerkrankungen: Faktor V-Leiden heterozygoten Mutation seit 20 Jahren Antikoagulations-Therapie mit Rivaroxaban (Xarelto 20 mg).

Zudem ist bei ihr Medikamentenallergien auf Schmerzmittel Metamizol und Ibuprofen, Penicillin- und Sulfonamide Allergie mit Exanthenen und leichtgradiger Dyspnoe bekannt.

Bei Aufnahme tachypnoe und Sinustachykardie, wach, ansprechbar, orientiert. Auskultatorisch war in der bsd. Basale fein blasiges RG. RÖ-Thorax Aufnahme Initial war unauffällig.

BGA unter 2 l Sauerstoff Sättigung bei unter 80%. Unter 6l O2 war Sättigung 90%. Desaturation bei Belastung bis 80%.

Labor: Erhöhung der Leberwerte GOT von 63 U/l, GPT von 99 U/l, Gama-GT von 405 U/l und ausgeprägte LDH Erhöhung von 558 bis 1430 U/l auch leichtgradiger Erhöhung den CRP von 4,7 mg/dl bei normwertige Leukozyten von 7,9. Initial v.a. medikamentös toxische Alveolitis. Wir leiteten eine Cortison-Therapie mit Decortin 30 mg tgl. Bei fehlender Besserung CT-Thorax mit KM: Eine Lungenembolie wurde ausgeschlossen. Es zeigt milchglassartige Trübungen. Es erfolgte eine Bronchoskopie mit Bakteriologie und BAL. Leichtgradige lymphozytäre Alveolitis. In Bronchialsekret wurde keine pathogene Keime nachgewiesen. Zum Ausschluss einer kardiologische Ursache ECHO, dabei wurde kein wesentliche Befund nachgewiesen.

Milchglassartige Trübungen und ausgeprägte LDH Erhöhung lassen am ein PCP bei Zustand nach Chemotherapie wegen Mammakarzinom. Es zeigt sich eine eindeutige PC-DNA mit 400.000 Kopie und keine Tumorzellen nachgewiesen. Es wurde eine Pneumocystis jirovecii Pneumonie diagnostiziert.

Aufgrund bekannter Sulfonamid Allergie wurde die Therapie mit Clindamycin + Primaquine begonnen. Es wurde eine 2 Woche führende Antibiotikatherapie eine erfolgreiche behandelt.

Der Fall zeigt, dass es bereits nach 2. Zyklus Chemotherapie am einen PCP differenzialdiagnostik zu denken ist und bei einer Sulfonamidallergie Alternative-Therapie mit Clindamycin + Primaquine angewandt werden könnte.

Po 303 19-jähriger Raucher mit Dyspnoe und Hämoptysen

Autoren Geiseler R¹, Heintz C¹, Berna G¹, Schmid M¹, Mpotsaris A², Bulst L³, Meyer F¹

Institute 1 München Klinik Harlaching; Klinik für Pneumologie, Internistische Intensiv- und Beatmungsmedizin; 2 München Klinik Harlaching; Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie; 3 München Klinik Harlaching; Institut für Pathologie München Süd
DOI 10.1055/s-0043-1761030

Wir berichten von einem 19-jährigen Patienten, der sich mit Dyspnoe und Hämoptysen in der Notaufnahme vorstellte. Radiologisch imponierten bipulmonale, kleinfleckige alveoläre und diffuse Strahlentransparenzminderungen. Unter dem Verdacht auf eine atypische Pneumonie begannen wir initial eine antibiotische Therapie mit Ampicillin/Sulbactam. Bei im kurzfristigen Verlauf auftretender intensivpflichtiger, respiratorischer Insuffizienz führten wir nach Stabilisierung des Patienten eine Bronchoskopie durch, in der sich eine diffuse alveoläre Hämorrhagie nachweisen ließ. Nach Ausschluss infektiologischer oder autoimmuner Ursachen sowie histologischem Ausschluss einer seronegativen pulmonalen Vaskulitis stellten wir die Diagnose einer Idiopathischen Pulmonalen Hämorrhagie (Morbus Ceelen-Gellerstedt) und begannen eine immun-suppressive Therapie mit Prednisolon. Während der Reduktion des Prednisolons kam es zu einem Rezidiv, weshalb wir die Therapie um Hydroxychloroquin ergänzten. Die Idiopathische Pulmonale Hämorrhagie ist eine seltene Erkrankung, die in 80% der Fälle bei Kindern auftritt (Inzidenz 0,24-1,23/1.000.000 Kinder). Die Ätiologie ist aktuell unklar, aufgrund der Datenlage der Literatur wird jedoch eine autoimmune Komponente vermutet, initial sollte eine immunsuppressive Therapie mit Prednisolon eingeleitet werden. Bei Rezidiven kann die Therapie um verschiedene Immunsuppressiva (Hydroxychloroquin, Azathioprin, Methotrexat, u.a.) erweitert werden. Zur Prognoseabschätzung stehen nur heterogene Fallberichte zur Verfügung. Bei fehlendem Therapieansprechen oder Rezidiven werden jedoch Verlaufsformen bis zur Lungenfibrose mit Notwendigkeit einer Lungentransplantation beschrieben.

Po 304 Ängstlichkeit, Depressivität und ihre Assoziationen zu Lebensqualität und Erkrankungsschwere bei erwachsenen Patienten mit Bronchiektasen-Erkrankung

Autoren Büttner T¹, Nöhre M², Rademacher J³, Pink I⁴, Joan O⁵, Welte T⁶, Fuge J⁷, Ringshausen F⁸

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie; 3 Medizinische Hochschule Hannoverzentrum für Innere Medizinklinik für Pneumologie; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Department of Pneumology, Hannover Medical School, Member of the German Centre for Lung Research (Dzl); Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; 5 Medizinische Hochschule Hannover; Medizinische Hochschule Hannover; Pneumologie; 6 Klinik für Pneumologie; 7 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 8 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761032

Hintergrund Die Bronchiektasen-Erkrankung (BE) ist eine chronische und oftmals progredient verlaufende Erkrankung, die mit einer erheblichen Symptomlast und Therapiebelastung sowie reduzierter Lebensqualität einhergeht. Obwohl betroffene Patienten ein erhöhtes Risiko für psychische Erkrankungen aufweisen, die einer erfolgreichen Therapie entgegenstehen können, wird in derzeitigen Leitlinien für die Behandlung der BE kein Screening auf Störungen der psychischen Gesundheit empfohlen. Das Ziel der Studie ist es, die Prävalenz von Ängstlichkeit und Depressivität sowie die Korrelationen zur Lebensqualität und Schwere der BE zu untersuchen.

Methodik Im Rahmen einer Querschnittsanalyse wurden Routedaten unserer BE-Ambulanz aus der elektronischen Datenbank extrahiert. Die Ergebnisse der Fragebögen für psychische Gesundheit aus Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) und Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) wurden in Abhängigkeit von der Lebensqualität (QoL, nach visueller Analogskala [VAS]) und der Erkrankungsschwere (nach Bronchiectasis Severity Index [BSI]) mittels einseitiger Varianzanalyse untersucht. Korrelationen zwischen GAD-7, PHQ-9, QoL-VAS und BSI wurden mittels Pearson-Korrelationskoeffizient (r) berechnet.

Ergebnisse Insgesamt analysierten wir Daten von 505 Erwachsenen mit BE (mittleres Alter 53 ± 17 Jahre; $ppFEV_1 71 \pm 25$). Auffällige Befunde für Ängstlichkeit ($GAD-7 \geq 10$ Pkt.) und Depressivität ($PHQ-9 \geq 10$ Pkt.) zeigten 82 (16%) bzw. 114 (23%) Patienten. Nur 17 dieser 114 Patienten (15%) wiesen eine vordiagnostizierte Depression auf und nur 10 (9%) wurden medikamentös behandelt. Patienten mit schwerer BE ($BSI \geq 9$ Pkt.) hatten signifikant höhere Punktzahlen im GAD-7 und PHQ-9 sowie eine schlechtere QoL gegenüber Patienten mit milder oder moderater BE (alle $p < 0,05$). GAD-7 und PHQ-9 korrelierten schwach mit einer steigenden Erkrankungsschwere ($r = 0,170$; $p < 0,001$ und $r = 0,211$; $p < 0,001$) und moderat mit einer reduzierten Lebensqualität ($r = -0,403$; $p < 0,001$ und $r = -0,461$; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Ein relevanter Anteil an Patienten mit BE zeigt ein erhöhtes Ausmaß an Ängstlichkeit und Depressivität. Ein aktives Screening auf diese relevanten Befunde sollte durchgeführt werden, um mögliche Veränderungen frühzeitig erkennen und behandeln zu können.

FV 305 „Minimal Clinically Important Difference“ (MCID) der Impulsoszillometrie bei Patienten mit Asthma bronchiale

Autoren Abdo M¹, Kirsten A², von Mutius E³, Kopp M⁴, Hansen G⁵, Rabe K⁶, Watz H⁷, Trinkmann F⁸, Bahmer T⁹

Institute 1 Lungclinic Grosshansdorf; 2 An der Lungclinic Grosshansdorf GmbH; 3 Dr. von Haunersches Kinderspital; Klinikum Innenstadt; Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Comprehensive Pneumology

Center Munich (Cpc-M); 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein; Campus Lübeck; Klinik für Kinder- und Jugendmedizin; 5 Medizinische Hochschule Hannover; Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie; Mhh Kinderklinik; 6 Lungclinic Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 7 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungclinic Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungclinic Grosshansdorf; 8 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 9 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel; Deutsches Zentrum für Lungenforschung Grosshansdorf; Internal Medicine Department I
DOI 10.1055/s-0043-1761032

Hintergrund Mittels Oszillometrie ist die mitarbeitsunabhängige Beurteilung der Funktion der kleinen Atemwege bei Patienten mit Asthma bronchiale möglich. Für longitudinale Betrachtungen und für die Verwendung als Studienendpunkt ist es wichtig die minimalen für den Patienten bedeutsamen Unterschiede (MCID) zu kennen, die bisher noch unklar sind. Wir nutzten Daten aus ALLIANCE (All Age Asthma Cohort) zur Bestimmung der MCID für gängige oszillometrische Parameter.

Methoden Unter Verwendung der Impulsoszillometrie (IOS) bestimmten wir zur Baseline und nach 12 Monaten Follow-Up die Frequenzabhängigkeit der Resistance (FDR, R5-20) sowie die Reaktanzfläche (Ax). In einem zweistufigen Ansatz wurde zunächst mittels eines verteilungsbasierten Ansatzes die MCID bestimmt. Diese wurde dann in Bezug zu den patientenzentrierten Endpunkten (PROM, patient-reported outcome measures) im Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), Asthma Control Questionnaire (ACQ) und Asthma Control Test (ACT) gesetzt. Mittels multivariater Analyse untersuchten wir abschließend den prädiktiven Wert der MCIDs hinsichtlich Verbesserungen der PROM im Vergleich zu etablierten MCID der FEV₁.

Ergebnisse Wir errechneten für die FDR eine MCID von $\geq 0,06 \text{ kPa} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ und für die Ax $\geq 0,65 \text{ kPa} \cdot \text{L}^{-1}$. Patienten mit Veränderungen der FDR und Ax jenseits der MCID verbesserten sich jeweils deutlicher in den PROM als Patienten unterhalb der MCID. Die mittleren Verbesserungen der PROM überschritten die etablierten MCID für den ACQ und AQLQ sowie näherungsweise für den ACT. In der multivariaten Analyse stellten die MCIDs sowohl der FDR als auch der Ax unabhängige Prädiktoren für die MCIDs aller PROMs dar. Die FDR MCID war der stärkste Prädiktor aller PROMs einschließlich der MCID für die FEV₁.

Schlussfolgerung Erstmals liegen MCIDs für gängige Parameter der Oszillometrie bei Patienten mit Asthma bronchiale vor. Diese haben das Potential einen Mehrwert als eigenständiger Endpunkt über konventionelle Parameter wie die FEV₁ hinaus zu bieten.

Po 307 Krebsmortalität und Sterberate nach beruflicher Asbestexposition – Ein Vitalstatusupdate

Autoren Otte N¹, Krabbe J¹, Kraus T¹

Institut 1 RWTH Aachen; Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
DOI 10.1055/s-0043-1761033

Hintergrund Seit März 2002 erhalten 8565 asbestexponierte Mitarbeiter*innen der Energieindustrie das Angebot einer regelmäßigen risikodifferenzierten Früherkennungsuntersuchung. Die Koordination erfolgt über die Gesundheitsvorsorge (GVS) der Berufs-genossenschaft Energie Elektro Textil und Medienerzeugnisse (BG ETEM). Ziel des Vorsorgeprogramms ist die Detektion gutartiger und bösartiger asbestbedingter Erkrankungen der Lunge und des Rippenfalls.

Zielsetzung Zum Stichtag 31.01.2022 sollte mithilfe eines Vitalstatusupdates die asbestassoziierte Krebshäufigkeit und die Sterberate in der Kohorte ermittelt werden.

Methode Für 8565 Proband*innen (8535 Männer) übermittelten die zuständigen Einwohnermeldeämter die Adresse des aktuellen Wohnortes oder teilten bei Vorliegen einer Sterbemeldung den Sterbeort und das Todesdatum mit. Für alle Verstorbenen forderten wir bei den verantwortlichen Gesundheitsämtern

den vertraulichen Teil des Totenscheins an. Sämtliche in den Totenscheinen dokumentierten Diagnosen wurden nach ICD-10 Version 2011 codiert.

Ergebnisse Zum Stichtag 31.01.2022 konnte der Vitalstatus von 8476 Proband*innen (99,0 %) ermittelt werden. Insgesamt waren 2089 Proband*innen (24,4 %) verstorben. Für 1879 Proband*innen (1871 Männer) liegt ein Totenschein vor. Die Proband*innen erreichten ein medianes Alter von 77 Jahren. In 105 Fällen (5,6 %) ist ein Mesotheliom und in 217 Fällen (11,5 %) ein Bronchialkarzinom dokumentiert worden. Das durchschnittliche Alter der Verstorbenen mit dokumentiertem Bronchialkarzinom betrug 72,7 Jahre (SD 8,9 Jahre) und mit Mesotheliom 72,5 Jahre (SD 8,2 Jahre). In acht Fällen wird ein Larynxkarzinom berichtet.

Diskussion Die Totenscheine bilden nicht die gesamte Krankengeschichte der Proband*innen ab, deshalb ist von einer höheren Dunkelziffer asbestbedingter Krebserkrankungen auszugehen. Weitere Untersuchungen werden zeigen, welchen Einfluss das Vorsorgeprogramm auf die Überlebenszeit der Proband*innen hatte. Damit unterstreicht das Vitalstatusupdate das Präventionspotential der nachgehenden Vorsorge.

Po 308 Das *Helicobacter pylori* Protein vakuolisierendes Zytotoxin A (VacA) moduliert murin und human die Interaktion zwischen dendritischen Zellen und T Zellen

Autoren Raspe J¹, Contoyannis A², Schmitz M², Übner H², Cover T³, Müller A⁴, Taube C², Reuter S²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 3 Vanderbilt University School of Medicine; Institute of Pathology, Microbiology and Immunology; 4 Universität Zürich; Institut für Molekulare Krebsforschung

DOI 10.1055/s-0043-1761034

Hintergrund In vorherigen Studien konnte gezeigt werden, dass DCs, die mit *H. pylori* infiziert wurden einen tolerogenen Phänotyp ausbilden und in der Lage sind regulatorische T Zellen zu induzieren. *H. pylori* Mutanten denen die spezifischen Virulenzfaktoren γ -glutamyl transpeptidase (GGT) und vakuolisierendes Cytotoxin A (VacA) fehlen sind nicht in der Lage den tolerogenen Phänotyp der DCs zu induzieren.

Ziele In dieser Arbeit soll die Wirkung des *Helicobacter pylori* Proteins VacA auf murine und humane dendritische Zellen (DC) und ihrer allergenspezifischen Interaktion mit T Zellen untersucht werden.

Methoden Murine DC wurden in vitro aus Knochenmarksvorläuferzellen gewonnen und mit dem Allergen Ovalbumin (OVA) behandelt und anschließend mit dem TLR4 Liganden LPS stimuliert. Humane DC wurden aus PBMC isoliert und mit dem human relevanten Allergen HDM behandelt und mit einem Aktivierungscocktail aktiviert. Um den Effekt des VacA auf DC zu beobachten, wurden diese eine Stunde vor der Aktivierung mit dem Molekül behandelt. Humane DCs wurden zudem mit autologen T Zellen kokultiviert. Der Einfluss von VacA auf DC und T Zellen wurde mittels Durchflusszytometrie analysiert.

Ergebnisse Die Behandlung mit VacA führt sowohl bei murinen als auch humanen DCs zu einem vergleichbaren Aktivierungsprofil. In beiden Kulturen konnten nach der Behandlung Oberflächenmarker verstärkt detektiert werden, die sowohl mit Aktivierung als auch Suppression von adaptiven T Zellantworten assoziiert sind. Zudem wurden neben pro-inflammatorischen Zytokinen vor allem das anti-inflammatorische Zytokin IL-10 in erhöhten Konzentrationen in Überständen von VacA behandelten DC detektiert.

Die Analyse von DC/T Zell Kokulturen zeigt, dass mit VacA behandelte DCs in der Lage waren verstärkt regulatorische T-Zellen (Tregs) zu induzieren.

Schlussfolgerung Diese translationalen Analysen bestätigen, das VacA vergleichbar zu murinen auch in humanen DC in der Lage ist immunsupprimierende Signalwege zu induzieren. Diese Modulation könnte ein zentralen Wirkmechanismus der VacA vermittelten Suppression der allergischen Atem-

wegserkrankung darstellen und gibt einen ersten Hinweis auf dessen potentielle Wirksamkeit im Menschen.

FV 309 Parameter der „Small Airway Disease“ verbessern die Differenzierung von Patienten mit leichter COPD und symptomatischen (ex)-Rauchern von Gesunden – Querschnittsdaten aus CAPTO-COPD

Autoren Trinkmann F¹, Abdo M², Kirsten A³, Rabe K⁴, Herth F⁵, Watz H⁶
Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg gGmbH; 2 Lungenclinic Grosshansdorf; 3 An der Lungenclinic Grosshansdorf GmbH; 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-0043-1761035

Hintergrund Veränderungen in den kleinen Atemwegen treten bereits früh in der Entstehung der COPD auf, werden jedoch in der bisherigen Routinediagnostik im Rahmen der forcierten Spirometrie häufig übersehen. Eine erweiterte Lungenfunktionsprüfung in Ruheatmung könnte diese diagnostische Lücke schließen. Wir überprüften daher mittels eines auf maschinellem Lernen beruhenden Ansatzes deren Zusatznutzen in der Differenzierung von Patienten mit frühen Krankheitsstadien.

Methoden Insgesamt wurden 211 Patienten mit leichter COPD (post FEV₁/VC < 70 % + FEV₁ ≥ 70 % des Soll), symptomatische (ex)-Raucher (FEV₁/VC ≥ 70 %, ≥ 10py + CAT ≥ 10 oder LABA oder LAMA) aus der longitudinalen CAPTO-COPD Beobachtungsstudie sowie lungengesunde Kontrollen untersucht. Ergänzend zur konventionellen Diagnostik aus Spirometrie, Body-Plethysmographie und Transferfaktor (TLCO) wurde auch eine Oszillometrie (OS) sowie SF₆-multiple breath washout (MBW) durchgeführt. Wir verglichen die Klassifikation (random forest) unter Verwendung (1) der Spirometrie, (2) Spirometrie + Body-Plethysmographie + TLCO, (3) Spirometrie + OS + MBW sowie (4) aller Verfahren. Es wurde ein Testdatensatz zur Evaluation der Genauigkeit zurückgehalten und die Modellanpassung mittels Kreuzvalidierung optimiert.

Ergebnisse Es konnten Daten von 90 COPD Patienten (mittleres Alter 65 ± 9 Jahre, mittleres FEV₁ 77 ± 12 % des Soll), 62 symptomatische (ex)-Raucher (60 ± 10, 89 ± 13) und 59 Kontrollen (45 ± 19, 98 ± 12, alle p < 0,001) ausgewertet werden. Die Genauigkeit des Modells lag bei 63 % (κ = 42 %) unter der alleinigen Verwendung der (1) Spirometrie. Diese konnte beträchtlich verbessert werden unter Hinzunahme (2) aller konventionellen Parameter (80 %, κ = 70 %), (3) der erweiterten Parameter (78 %, κ = 66 %) und (4) bei Kombination aller Parameter (85 %, κ = 77 %, all p < 0.01).

Schlussfolgerung Die Differenzierung von Patienten mit leichter COPD und symptomatischen (ex)-Rauchern von Gesunden kann durch einen auf maschinellem Lernen beruhenden Ansatz erheblich verbessert werden, wenn zusätzlich Lungenfunktionsparameter der „Small Airway Disease“ mit einbezogen werden.

Po 312 Plasma markers of Covid-19 severity: A pilot study

Autoren Beimdiek J¹, Janciauskiene S², Wrenger S³, Volland S⁴, Rozy A⁵, Fuge J⁶, Olejnicka B⁷, Pink I⁸, Illig T⁹, Popov A⁴, Chorostowska J⁵, Büttner F¹, Welte T¹⁰

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Klinische Biochemie; 2 Department of Respiratory Medicine Hannover Medical School; Clinic for Pneumology; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Breath German Center for Lung Research (Dzl); Klinik für Pneumologie; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Hannover Unified Biobank;

5 National Institute of Tuberculosis and Lung Diseases; Department of Genetics and Clinical Immunology; 6 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 7 Medizinische Hochschule Hannover; 8 Medizinische Hochschule Hannover; Department of Pneumology, Hannover Medical School, Member of the German Centre for Lung Research (Dzl); Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; 9 Hannover Medical School; Hannover Unified Biobank; DE 115650503; 10 Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761036

SARS-CoV-2 infected patients show heterogeneous clinical presentations ranging from mild symptoms to severe respiratory failure and death. Consequently, various markers reflect certain disease presentations. Our cohort included moderate (n = 10) and severe (n = 10) COVID-19 patients, and 10 healthy controls. We determined plasma levels of nine acute phase proteins by nephelometry, full-length (M65), caspase-cleaved (M30) cytokeratin 18, and ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type-1 motif 13) by ELISA. In addition, we examined whole plasma N-glycosylation by capillary gel electrophoresis coupled to laser-induced fluorescence detection. When compared to healthy controls, COVID-19 patients had significantly lower concentrations of ADAMTS13 and albumin (ALB) but higher M30, M65, α -1-acid glycoprotein, α 1-antitrypsin (AAT), ceruloplasmin, haptoglobin, and high-sensitivity C-reactive protein. The concentrations of α 1-antichymotrypsin, α 2-macroglobulin and serum amyloid A proteins did not differ. We found significantly higher levels of AAT and M65 but lower ALB in severe compared to moderate COVID-19 patients. N-glycan analysis of the serum proteome revealed increased levels of oligomannose and sialylated di-antennary glycans, while the non-sialylated di-antennary glycan A2G2 significantly decreased in COVID-19 patients compared to controls. COVID-19-associated changes in levels and N-glycosylation of specific plasma proteins highlight involvement of different pathophysiological mechanisms and grant further investigations.

Po 313 INREAL – Nintedanib for changes in dyspnea and cough in chronic PF-ILD patients in everyday clinical practice: a real-world evaluation *

Autoren Kreuter M¹, Distler J², Hechtner M³, Kondla A³, Koschel D⁴

Institute 1 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); 2 Klinik für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf; 3 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim; 4 Innere Medizin/ Pneumologie, Lungenzentrum Fachkrankenhaus Coswig; Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Dresden

DOI 10.1055/s-0043-1761037

Background Nintedanib was shown to significantly slow the annual rate of decline in FVC in patients with chronic progressive fibrosing interstitial lung diseases (PF-ILD/PPF). The effects on the patient reported outcomes (PRO) dyspnea or cough have only been investigated scarcely, especially in a real-world cohort.

Aim We hypothesize that in a 1-year observational study a correlation between changes in lung function (FVC) and changes in the PROs dyspnea and cough of the Living with Pulmonary Fibrosis (L-PF) questionnaire will be confirmed in a real-world patient population as shown in the recent INBUILD trial.

Study Design After a shared decision making in a patient with PF-ILD/PPF nintedanib will be initiated as standard of care. Within this prospective, single-arm, open-label, non-interventional (NIS), real-world study 100 patients with PF-ILD/PPF in approximately 20 specialized centers (pulmonologists, rheumatologists) throughout Germany will be recruited. Adults \geq 18 years with physician's diagnosis of PF-ILD, (except idiopathic pulmonary fibrosis) with a need of antifibrotic treatment, not currently hospitalized and with a life expectancy $>$ 12 months per investigator's assessment will be included. Exclusion

criteria are physician diagnosed exacerbation of ILD, current lung cancer or respiratory failure (pH $<$ 7.35 and/or respiratory rate $>$ 30/min). Changes from baseline over 52 weeks after initiation of nintedanib treatment in FVC (Δ FVC % predicted and mL) and changes in cough and dyspnea scores (Δ cough, Δ dyspnea, absolute change) as measured with the L-PF questionnaire will be correlated to baseline values, including a snapshot-analysis at the time of last patient in (NCT04702893).

Outlook The study started in 02/2021 and first results are expected for 2024. Main baseline characteristics will be described. Data from this real-world patient population with PF-ILD will help to understand the impact of antifibrotic treatment on PROs in patients with PF-ILD/PPF.

* Presenting on behalf of the authors

Po 314 Mimikry eines ossär metastasierten Bronchialkarzinoms durch Sarkoidose mit tibialem Granulom

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-0043-1761038

Hintergrund Die ossäre Beteiligung einer Sarkoidose wird in 3–13% der Fälle beschrieben. Neben Läsionen der Wirbelsäule und des Beckens treten phalangeale Läsionen mit kortikaler Lyse auf, ca. die Hälfte der Patienten bleibt asymptomatisch.

Fall Ein 55-jähriger Mann entwickelte eine schmerzhafte Rötung, Schwellung und Überwärmung am proximalen Tibia- und Fibulaschaft links mit leicht schmerzhafter Gelenkfunktion. Das MRT zeigte eine tumorverdächtige osteolytische Läsion, differenzialdiagnostisch wurde eine Osteomyelitis erwogen. Bei geringen Entzündungsparametern und Therapieresistenz auf Antibiotika erhärtete sich der Tumorverdacht und weitere Diagnostik folgte. Die thorakale Bildgebung zeigte eine rechts hiläre Lymphadenopathie. Unter dem V.a. ein metastasiertes Bronchialkarzinom erfolgte sequenziell die operative Exploration und Inzisionsbiopsie der Knochenläsion sowie eine ultraschallgestützte transbronchiale Biopsie der hilären Lymphknoten. Histologisch wurden in beiden Läsionen epitheloidzellige Granulome detektiert, in der Knochenläsion mit nicht verkäsenden Nekrosen. Säurefeste Stäbchen wurden nicht nachgewiesen, die PCR auf Mykobakterien blieb negativ.

Im Verlauf der 12 Wochen zwischen Symptomeintritt und definitiver Diagnose war die Schwellung bereits spontan regredient, sodass zunächst auf eine immunsuppressive Therapie verzichtet werden konnte.

Diskussion Dieser seltene Fall einer granulomatös-nekrotischen primären Manifestation der Sarkoidose an den großen Röhrenknochen in der 6. Lebensdekade unterstreicht den differentialdiagnostischen und -therapeutischen Anspruch bei unzureichender Evidenzlage. Folglich ist die Behandlung schwerer und seltener Organmanifestationen in spezialisierten interdisziplinären Teams im Rahmen der ASV indiziert. Zur Verbesserung der Datenlage und Entwicklung evidenzbasierter Therapie ist der Aufbau eines nationalen Registers notwendig, um die Versorgung dieser Patienten zu verbessern.

FV 315 Kurzzeitexposition mit zink- und kupferhaltigen Schweißrauchen: Auswirkungen auf die Bodyplethysmographie

Autoren Krabbe J¹, Hansen C¹, Otte N², Kraus T³

Institute 1 Uniklinik RWTH Aachen; Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; 2 RWTH Aachen; Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; 3 Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin

DOI 10.1055/s-0043-1761039

Zink- und kupferhaltige Schweißrauche können bei Inhalation zu einer systemischen Entzündung führen, die auch als Metallrauchfieber bekannt ist. Die

Symptome beinhalten Fieber, Gliederschmerzen und Kopfschmerzen, im Labor lässt sich ein Anstieg des C-reaktiven Proteins (CRP) beobachten. Obwohl die Exposition mit Schweißrauchen inhalativ über Atemwege und Lunge erfolgt, berichten nur ungefähr ein Viertel der Patient*innen respiratorische Symptome, wie z.B. Husten.

Diese retrospektive Analyse von Daten aus drei Studien mit sowohl einer Kontrollexposition (gefilterte Luft), als auch Expositionen mit zink- und kupferhaltige Schweißrauchen, sollte mögliche Effekte auf Atemwege und Lunge in Spirometrie und Bodyplethysmographie identifizieren und charakterisieren. Gesunde männliche Probanden wurden für 6 Stunden mit Schweißrauchen oder gefilterter Luft exponiert und absolvierten davor und danach, sowie 24 Stunden und eine Woche später Lungenfunktionsmessungen. Außerdem wurden zu denselben Zeitpunkten Blutproben gewonnen.

In der Kontrollexposition zeigte sich keine signifikante Änderung der gemessenen Parameter (Vitalkapazität (VC) und Einsekundenkapazität (FEV1)). Bei Probanden, die mit zink- und kupferhaltigen Schweißrauchen exponiert wurden, konnte eine signifikante FEV1-Reduktion nach 24 Stunden (Δ 147 ml) und nach 1 Woche (Δ 102 ml) festgestellt werden. Nach einer Woche zeigten sich zusätzlich signifikante Anstiege im effektiven spezifischen Atemwegwiderstand (sReff) und effektiven Atemwegwiderstand (Reff). Die Reduktion der FEV1 korrelierte signifikant mit den CRP-Anstiegen der Probanden nach 24 Stunden. Die Inhalation zink- und kupferhaltiger Schweißrauche führt nicht nur zu einer systemischen Entzündung, sondern auch zu einer leichten Atemwegkonstriktion. Diese ist nicht nur kurzfristig, sondern auch noch nach einer Woche nachweisbar. Dieser Zeitverlauf und die Korrelation mit CRP-Werten lässt auf eine entzündliche Genese der Atemwegkonstriktion schließen. Obwohl das Schweißrauchfieber nicht regelmäßig respiratorische Symptome beinhaltet, sollte bei Schweißenden mit Kontakt zu zink- und kupferhaltigen Schweißrauchen auch die Lungenfunktion im Blick behalten werden.

Po 316 Fibrosierende Serositis – pulmonale Manifestation einer rheumatoiden Arthritis

Autoren Angotti M¹, Liebers U¹, Grohé C²

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 2 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761040

Hintergrund Als pulmonale Manifestationen rheumatoider Arthritiden werden interstitielle Lungenkrankheiten, Rheumaknoten und Atemwegkrankheiten beschrieben. Serositiden sind assoziiert mit Lupus erythematoses und Mischkollagenosen. Vorgestellt wird der seltene Fall einer fibrosierenden Serositis bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis.

Fall Im Alter von 35 Jahren manifestierte sich eine seropositive rheumatoide Arthritis mit Rheumaknoten im linken Oberlappen, welche mittels atypischer Resektion in S2 und S6 histologisch gesichert wurden. Nach kompliziertem postoperativen Verlauf wurde einige Monate später eine Teildekortikation der linksseitigen Pleura notwendig. Die Patientin erhielt im weiteren Verlauf verschiedene Rheumatologika einschließlich Abatacept.

15 Jahre später entwickelte die Patientin eine progrediente Belastungsdyspnoe mMRC Grad 3 und pektanginöse Beschwerden. Überraschend fand sich neben dem seit 2018 persistierenden, teilorganisierten und nicht hämodynamisch relevanten Perikarderguss von 1,5 cm überraschend eine zirkuläre und in die Lappenspalten hineinragende Pleuraverdickung rechts. Korrespondierend dazu bestand eine schwere restriktive Ventilationsstörung (FVC 1.65l, 52 % Soll). Ergospirometrisch konnte die Dyspnoe pulmonaler Genese zugeordnet werden. Eine histologische Sicherung schien bei geringer ventilatorischer Reserve zu riskant, daher entschlossen wir uns im interdisziplinären Konsens unter dem klinischen und CT-morphologischen Bild einer fibrosierenden Serositis zunächst für eine Prednisolon-Therapie mit 40 mg über 4 Wochen, welche Erfolg zeigte mit deutlichem Zuwachs der FVC auf 2,25l, die jedoch nach Dosisreduktion wieder in eine progrediente restriktive Ventilationsstörung mündete. Unter rheumatologischer Therapie mit dem Januskinase-Inhibitor Tofacitinib wurde

innerhalb von 10 Wochen wieder eine anhaltende funktionelle Besserung erreicht.

Diskussion Der Fall zeigt die seltene und prognostisch ungünstige pulmonale Manifestation einer seropositiven rheumatoiden Arthritis mit fibrosierender Serositis der Pleura und des Perikards, welche auf die innovative Therapie mit einem Januskinasehemmer anspricht.

Po 317 Intervention-driven microbiome changes and antibiotic resistance accumulation in patients with cystic fibrosis

Autoren Neubert R¹, Klassert T¹, Zubiria-Barrera C¹, Bos M¹, Fiebig J¹, Lorenz M², Mainz J³, Slevogt H⁴

Institute 1 Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI); Respiratory Infection Dynamics; 2 Kinderklinik Jena; Oberarzt, Pneumologie/Allergologie, Mukoviszidosezentrum; 3 Universitätsklinikum der Medizinischen Hochschule Brandenburg (Mhb); Mukoviszidosezentrum; Oa, Leiter Päd. Pneumologie, Allergologie, Mukoviszidosezentrum; 4 Medizinische Hochschule Hannover (Mhh); Klinik für Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1761041

Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease which affects over 100,000 people worldwide. It is caused by mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), leading to malfunction of exocrine tissues and severe damage to the respiratory and the digestive tracts. In the last decades, improved therapeutic approaches for most of the CFTR mutations have significantly increased the life expectancy of CF patients. The frequent antibiotic interventions of these patients, however, represent an important manipulation of the microbial communities in the already biased microbiome structures in different organs. The particular effects of long-term and short-term antibiotic treatments on the compositional microbiome changes and the potential accumulation of antibiotic resistance genes (ARGs) are yet largely unknown.

In this study we performed a longitudinal analysis of the microbiome structures in the respiratory tract (nasal lavages, sputum samples) and the gastrointestinal tract (stool samples) of CF patients. Thereby the patients were divided in two different cohorts depending on disease severity and antibiotic administration (ambulant/*per os* (PO) vs. stationary/*intravenous* (IV)) and the microbiome analyses performed before and after therapeutic interventions.

High-throughput sequencing microbiome analyses revealed site-specific differences in the compositional structures of the microbial communities in both patient cohorts (PO and IV). The bacterial communities were further modulated by the therapeutic intervention in a differential manner. The presence of ARGs in the samples from CF patients was increased when compared to their relatives or a healthy control cohort. However, the amount of detected ARGs did not correlate with the cumulative antibiotic intake over the previous 3 years of therapy. The findings of this study contribute to a better understanding of the short- and long-term impact of antibiotic interventions on the microbial community structures in different organs of CF patients.

Po 318 ArtiQ.PFT: AI-powered decision support for the diagnosis of lung diseases: Does it help the pulmonologist to be more accurate?

Autoren Desbordes P¹, Steinwender M², Helfenstein E³, Marginean C⁴, Henzi N⁵, Cerkl P⁶, Spielmanns M⁷, Kusch S⁸, Stolz D⁹, Simon M¹⁰, Gompelmann D¹¹, Topalovic M¹

Institute 1 ArtiQ NV; 2 Department of Lung Diseases; 3 Lungenpraxis Hirslanden – Klinik St Anna; 4 Country Clinical Hospital Mures – Clinic of Pulmonary Diseases Tg Mures; 5 Department of Lung Diseases – Spital Limmattal; 6 Department of Pulmonology – Landeskrankenhaus Hoheems; 7 Pulmonary Medicine and Sleep Medicine Center – Zuercher Rehazentrum Clinic – Wald; 8 Lungdocs; 9 Pulmonary Division, University

Hospital Basel; 10 Department of Bronchology – Leon Daniello Clinic of Pulmonology; 11 Department of Medicine II – Division of Pulmonology – Medical University of Vienna

DOI 10.1055/s-0043-1761042

Background ArtiQ.PFT (ArtiQ NV, Belgium) is an Artificial Intelligence (AI) based software that helps physicians in the interpretation of pulmonary function tests (PFTs). It provides an automated description of the lung function according to the latest guidelines and calculates disease probabilities to support the diagnostic process.

Methods A retrospective survey has quantified the diagnostic accuracy of ArtiQ.PFT and the impact of the next steps suggested by the software. 60 cases (Healthy, Asthma, COPD, ILD, NMD, OBD, PVD, TD) are presented to 20 pulmonologists from 3 different countries (Austria, Switzerland, and Romania). For each case, the full PFT (spirometry, body plethysmography, diffusion) and a short anamnesis are provided. Pulmonologists provide a primary and up to 3 differential diagnoses per case as well as they next step they would take, once without and once with the support of ArtiQ.PFT.

Results Experts gave on average 2.1 diagnoses (primary and differential) and this number was similar whether they were supported by AI or not. For all considered diagnoses the use of AI improves the diagnosis prediction by 18.0% (60.0% without vs 78.0% with AI). Similarly, when looking only at the primary diagnosis, the use of AI improves diagnostic accuracy by 18.9% (44.1% vs 63.0%). Finally, physicians have slightly increased confidence in their diagnosis when using ArtiQ.PFT (3.5 vs 3.6 on a scale of 1 – 5). Interestingly, 15% of the suggested next steps differ. Proposals for “immediate further investigation” and “plan follow-up” are replacing “back to general practitioner” and “start treatment”.

Conclusions The results indicate that the AI-based decision support helps improve the accuracy of diagnostic prediction by pulmonologists when interpreting PFTs. In addition, the next steps are influenced by the AI support as well. Further research is needed to evaluate if the results differ between diseases; eg difference between common and more rare diseases.

Po 322 Sarcoidosis manifestations and exposure

Autoren Frye B¹, Quartucci C², Terschluse C³, Feineis M³, Jouanjan L⁴, Müller-Quernheim J⁵, Stolz D⁶

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg; Uniklinik Freiburg; Klinik für Pneumologie; 2 Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit; Sachbereich Ap3.2 Arbeits- und Umweltmedizin/-Epidemiologie; 3 Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albrechts-Ludwig-Universität Freiburg; Klinik für Pneumologie; 4 Louis.Jouanjan@uniklinik-Freiburg.De; Klinik für Pneumologie; 5 Universitätsklinikum Freiburg; Pneumologie; Klinik für Pneumologie; 6 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie, Department Innere Medizin, Medizinische Fakultät, Albert Ludwigs Universität, Freiburg, Deutschland; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research

DOI 10.1055/s-0043-1761043

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown origin that may affect virtually every organ. Most likely, a unidentified trigger stimulates an immune response in genetically predisposed individuals. Because of its pulmonary predominance, inhaled triggers may be of pivotal importance for the phenotypical presentation of sarcoidosis. However, data concerning the role of occupational exposure for sarcoidosis are conflicting and smoking has been reported as protective in some studies.

We retrospectively analyzed 323 well-characterized patients with proven sarcoidosis for their smoking history, their occupational exposure and organ involvement of sarcoidosis. 143 patients (44%) were female, 98 (30%) indicated former smoking and 42 (13%) were active smokers. Occupation at initial presentation was grouped according to likely exposure (i.e. metal, inorganic and organic dust, biological agents, close human contact).

Smoking correlated with worse lung function and number of packyears of smoking negatively affected FeV1 ($r^2=0.18$, $p<0.01$), FVC ($r^2=0.13$, $p=0.03$) and DLCO ($r^2=0.26$, $p<0.01$) but did not increase likelihood for an extrapulmonary manifestation. Skin and joint involvement were associated with occupational exposure to organic dust (OR_{skin} 2.71, CI: 1.24-5.80 and OR_{joints} 2.75, CI: 1.23 – 6.00) or biological agents (OR_{skin} 5.52, CI 1.76 – 17.79 and OR_{joints} 4.16, CI 1.23 – 13.2), whereas no association was found with metal, inorganic dust or close human contact.

Our findings indicate that smoking (active and former) correlates both with obstructive and restrictive lung function impairment. Additionally, we found an association between skin and joint involvement with occupations that favor exposure to biological agents or organic dust.

Po 323 Koizidenz von Granulomatose mit Polyangiitis und alpha-1-Antitrypsin-Mangel

Autoren Baier J¹, Lepiorz M², Metzler C³, Pfeifer M⁴

Institute 1 Krankenhaus Barmherzige Brüder; Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Geriatrie; 2 Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg; Klinik für Pneumologie und Konservative Intensivmedizin; Klinik für Pneumologie und Konservative Intensivmedizin; 3 Krankenhaus Barmherzige Brüder; Klinik für Gastroenterologie und Interventionelle Endoskopie, Abteilung für Rheumatologie; 4 Krankenhaus Barmherzige Brüder; Klinik für Pneumologie und Konservative Intensivmedizin

DOI 10.1055/s-0043-1761044

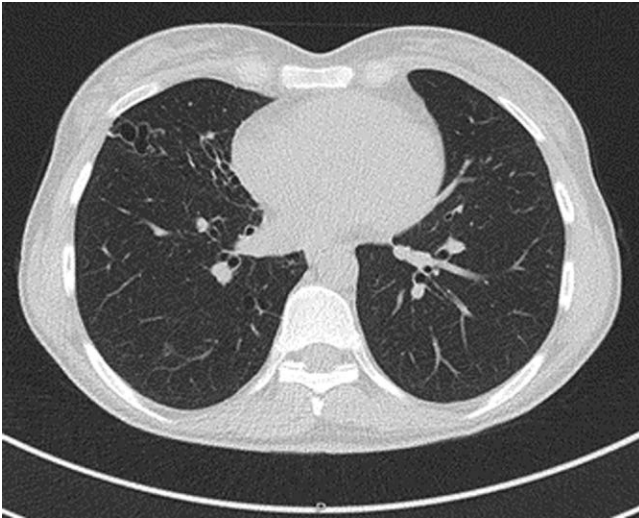
Die Vorstellung der beschriebenen Patientin (41 Jahre; 163 cm; 66,5 kg) erfolgte mit Reizhusten mit Hämoptysen und Dyspnoe. Es bestanden keine Risikofaktoren (lebenslange Nichtraucherin).

Funktionell zeigten sich eine leichte Restriktion (TLC 78%) ohne Obstruktion (Tiffenau-Index 111%). Die Blutgase waren nicht auffallend verändert (pO₂ 72 mmHg). In der weiteren Abklärung finden sich CT-grafisch mittellappenbetont ausgeprägte Bronchiektasien (s. Abb.) ohne Emphysem sowie serologisch deutlich erhöhte CANCAs. Bronchoskopisch konnten keine Granulome nachgewiesen werden, eine gleichzeitige renale Manifestation der Erkrankung allerdings bioptisch gesichert werden. In der transbronchialen TBB konnte jedoch ein Mikroabszess und mit einer vaskulitischen Komponente nachgewiesen werden; eine gleichzeitige renale Manifestation der Erkrankung zeigte sich als fokal frisch nekrotisierende pauci-immune-Glomerulonephritis.

Die Schwester der Patientin stellte sich später mit ähnlichen Beschwerden vor; auch in der Bildgebung zeigten sich vergleichbare Befunde. Es erfolgte die Bestimmung des A1-AT-Spiegels, welcher deutlich erniedrigt war. Eine genetische Testung ergab einen compound-heterozygoten A1-ATM (Z/M malton).

In diesem Zuge erfolgte auch eine Spiegelbestimmung der Indexpatientin, welche ebenfalls einen deutlich erniedrigten Spiegel aufwies (24 mg/dl); die genetische Testung ist noch ausstehend.

Zusammenfassend liegt bei der Patientin ein gemeinsames Auftreten einer vaskulitischen Erkrankung und eines A1-ATM vor. Eine positive Korrelation dieser beiden Erkrankungen wurde bereits von Mahr et al. beschrieben. Bezüglich des pathophysiologischen Zusammenhangs könnte, wie von Pervakova et al. vermutet, eine modulatorische Wirkung von A1-AT im Hinblick auf die Aktivität von PR3 vorliegen und damit A1-AT ein protektiver Faktor bei systemischen Vaskulitiden sein (► **Abb. 1**).



► Abb. 1

Auffallend ist im vorgestellten Fall der Phänotyp (pulmonale Infektsymptomatik mit Bronchiektasen ohne Emphysem). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Greulich et al. die den Bronchiektasen einen höheren prädiiktiven Wert für einen relevanten A1-ATM als dem Emphysem einräumen.

Po 324 Leitlinien in der APP LeilaPRO

Autoren Hoheisel A¹, Hanke R, Hanke W², Stolz D¹, Häcker B³, Otto-Knapp R⁴, Bauer T⁵, Köhnlein T⁶

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie, Department Innere Medizin, Medizinische Fakultät, Albert Ludwigs Universität, Freiburg, Deutschland; Clinic of Respiratory Medicine and Pulmonary Cell Research; 2 Forschendes Designunternehmen Mit Schwerpunkt Digital Health; Lindgrün GmbH Berlin; 3 Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose (Dkz e.V.), Berlin; Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (Dzk), Berlin; Dzk; 4 Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (Dzk), Berlin; 5 Helios Klinikum Emil von Behring; 6 Facharztzentrum Teuchern; Pneumologisches Facharztzentrum Teuchern

DOI 10.1055/s-0043-1761045

Einleitung Mit über 18.000 Nutzenden wurde LeilaPRO (www.leila.de) unter der stetig wachsenden Anzahl medizinischer Smartphone-Apps und Desktopanwendungen zum etablierten Tool. Seit 06/2020 werden 17 Leitlinien zur Verfügung gestellt und mit der aktualisierten Tuberkulose (TB)-Leitlinie wurde 05/2022 erstmalig vor der Printversion eine Leitlinie digitalisiert in der LeilaPRO App veröffentlicht. Das Alleinstellungsmerkmal der horizontalen Integration, d. h. synchronen Darstellung von Leitlinien-Inhalten ist insbesondere aufgrund des Zusammentreffens aktueller geopolitischer Entwicklungen (Tuberkulose), der Covid-19-Pandemie und dem steigenden Anteil multimorbider Patienten von Bedeutung.

Methoden Die anonymisierten Trackingdaten wurden nach Nutzerzustimmung retrospektiv analysiert (SPSS). Fokus sind die Nutzung aller Leitlinien und einzelner Elemente (Leitlinienvolltext, Glossarbeiträge) über die Zeit und im Einzelvergleich mit der aktualisierten TB-Leitlinie.

Ergebnisse 188.820 Zugriffe konnten bisher in LeilaPRO registriert werden. Die Sepsis-Leitlinie ist mit 20 % aller Zugriffe die am häufigsten aufgerufene Leitlinie, gefolgt von der aktualisierten TB-Leitlinie mit 11 % der Zugriffe und einem mit 13 % (vs. 2 %) höheren Anteil von Desktopnutzern. Im direkten Vergleich ist der Gesamtbestand aller Leitlinien (n = 17) vom 22.05.2022 bis

01.09.2022 durch 18.597 (49%) und die TB-Leitlinie durch 18.995 (51%) der Zugriffe charakterisiert, wobei das Kapitel Therapie (50%) von besonderem Interesse ist. Im spezifischen Medikamentenglossar verzeichnete das Antibiotikum Bedaquilin, gefolgt von Isoniazid die meisten Aufrufe.

Diskussion Rückschlüsse auf den Informationsbedarf von Leitlinieninhalten können aus den Zugriffshäufigkeiten auf einzelne Leitlinien, Kapitel oder Glossareinträge gezogen werden. Die fachübergreifende Bereitstellung und Quervernetzung der Leitlinien generiert einen informellen Mehrwert für Nutzende. Die Vorab-Veröffentlichung der TB-Leitlinie ist charakterisiert durch hohe Zugriffszahlen. Die Analyse digitalisierter Leitlinien in LeilaPRO generiert wertvolle Informationen für zukünftige Entwicklungen, insbesondere für die Wissensvermittlung, den nachgefragten Leitlinieninhalten und deren klinischen Anwendung.

FV 325 Anhaltende kapilläre Rarefizierung bei Post-COVID

Autoren Osiaevi I¹, Schulze A¹, Evers G¹, Harmening K¹, Vink H², Kämpfers P³, Mohr M¹, Rovas A³

Institute 1 Universitätsklinikum Münster; Klinik für Innere Medizin A: Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Pneumologie; 2 Universität Maastricht; Abteilung für Physiologie, Institut für Kardiovaskuläre Forschung; 3 Universitätsklinikum Münster; Klinik für Innere Medizin D: Allg. Innere Medizin und Notaufnahme Sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie

DOI 10.1055/s-0043-1761046

Einleitung COVID-19 ist eine durch SARS-CoV-2 hervorgerufene Multisystemerkrankung. Insbesondere in der Akutphase von COVID-19 wurde eine schwere mikrovaskuläre und Endothelschädigung nachgewiesen. Über 6 Monate nach Akutphase leiden jedoch bis zu 60% der Patienten unter anhaltenden Symptomen, die ihre Lebensqualität stark beeinträchtigen. Die Pathophysiologie des sog. Post-COVID ist nach wie vor nur unzureichend verstanden. Eine mögliche Ursache könnte gleichsam in einer mikrovaskulären Pathologie liegen. Ziel unserer Studie ist, die mikrovaskulären Veränderungen bei Post-COVID Patienten zu charakterisieren.

Methoden Die prospektive Beobachtungsstudie umfasste 58 Teilnehmer, von denen 27 Patienten anhaltende Symptome > 12 Wochen nach Genesung von einer PCR-bestätigten SARS-CoV-2-Infektion berichteten. Zum Vergleich dienten 15 gesunde Probanden und 16 akut erkrankte Patienten einer bereits publizierten Kohorte mit schwerem COVID-19 Verlauf. Bei allen Teilnehmern wurde eine sublingualen Videomikroskopie unter Verwendung von Sidestream-Dunkelfeldaufnahmen durchgeführt. Eine neu entwickelte Version der Glycocheck™-Software wurde zur Quantifizierung der Gefäßdicke, der Glykokalyxdicke (PBR), der Messung der Erythrozytengeschwindigkeit (VRBC) als auch der Bestimmung des mikrovaskulären Gesundheitsscores (MVHS™) in Gefäßen mit 4-25 µm Durchmesser verwendet.

Ergebnisse Obwohl sich die Glykokalyxdicke nicht signifikant von der gesunden Kontrollgruppe unterschied, beobachteten wir bei Post-COVID Patienten eine starke Abnahme der Gefäßdicke, die v.a. sehr kleine Kapillaren (4-6 µm) betraf. Die Messung der VRBC in Kapillaren und Versorgungsgefäßen ergab, dass die Anzahl der perfundierten Kapillaren bei Patienten mit anhaltenden Symptomen nach COVID vergleichbar mit der Anzahl von Kapillaren bei kritisch kranken COVID-19-Patienten war. Auch der MVHS war in der Post-COVID Gruppe signifikant reduziert.

Zusammenfassung Unsere aktuellen Daten deuten stark darauf hin, dass bei Post-COVID Patienten eine anhaltende kapilläre Rarefizierung nachzuweisen ist. Wann, ob und in welchem Umfang der nachgewiesene Schaden reversibel ist, bleibt unklar.

Po 326 Early response and remission with benralizumab in patients with severe asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP) in the prospective real-world imPROve Asthma study

Autoren Korn S¹, Watz H², Emmanuel B³, Plate T⁴, Saathoff M⁵, Shavit A⁶, Grund T⁴, Lommatzsch M⁷

Institute 1 Clinical Research Centre Respiratory Diseases (Ikf), Mainz, Germany; 2 Pulmonary Research Institute at Lungenclinik Grosshansdorf (Pri), Airway Research Center North (Arcn), German Center for Lung Research (Dzl), Grosshansdorf, Germany; 3 Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Gaithersburg, USA; 4 Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Hamburg, Germany; 5 Alcedis, Giessen, Germany; 6 Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Cambridge, UK; 7 Pulmonology & Interdisciplinary Icu, University Medical Center Rostock, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1761047

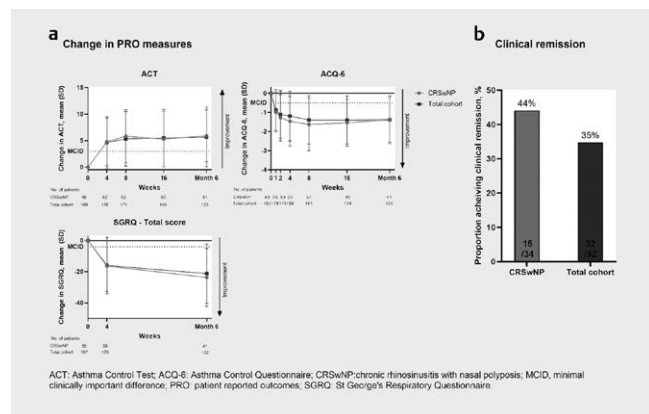
Background Severe asthma and CRSwNP can involve similar histopathological changes and inflammatory mediator infiltration, and a combination is a difficult-to-treat phenotype.

Aim To assess early response and clinical remission with benralizumab in patients with severe eosinophilic asthma (SEA) and CRSwNP in a real-world setting.

Methods This is an interim analysis of patients with SEA treated with benralizumab in the prospective imPROve Asthma study conducted in Germany. Response at Week 1, 2, 4 or 8 was assessed by patient reported outcomes (PRO): change in ACT, ACQ-6 and SGRQ score. Clinical remission assessed in those without missing data as: no exacerbations, no maintenance OCS use, asthma symptom control (ACT ≥ 20) and no decrease of the FEV₁ ≥ 200 mL vs baseline. Patients with SEA and CRSwNP were a subgroup.

Results Of 205 patients (mean [SD] age 58 [13] years, 42% male), 68 had CRSwNP. Response to benralizumab, as early as Week 1, was seen across PRO measures in the total cohort and those with CRSwNP (► **Fig 1a**). Remission criteria at Month 6 was met in 35% in the total cohort and 44% of those with CRSwNP (► **Fig 1b**).

Conclusions More than a third of all SEA patients achieved clinical remission after 6 months of benralizumab treatment, which was more pronounced in patients with concomitant CRSwNP.



► **Fig. 1** Change in each of the PRO measures from baseline (a) and the proportion achieving clinical remission (b)

Po 327 6-month benefits in patient-reported outcomes (PROs) and physical activity (PA) in patients with severe eosinophilic asthma (SEA) treated with benralizumab: interim analysis of imPROve Asthma

Autoren Watz H¹, Korn S², Grund T³, Plate T³, Saathoff M⁴, Lommatzsch M⁵

Institute 1 Pulmonary Research Institute at Lungenclinik Grosshansdorf (Pri), Airway Research Center North (Arcn), German Center for Lung Research (Dzl), Grosshansdorf, Germany; 2 Clinical Research Centre Respiratory Diseases (Ikf), Mainz, Germany; 3 Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Hamburg, Germany; 4 Alcedis, Giessen, Germany; 5 Pulmonology & Interdisciplinary Icu, University Medical Center Rostock, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1761048

Objectives ImPROve Asthma (NCT04184284) is the first real-world study in Germany to evaluate PRO and PA in patients receiving benralizumab according to the EU label.

Methods This interim analysis evaluated change from baseline in St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and symptom burden using a visual analogue scale (VAS) after 6 months of benralizumab treatment.

SGRQ, a 50-item questionnaire yields a total score (minimal clinically important difference [MCID]: decrease ≥ 4 units) and 3 domain scores (symptom, activity and psychosocial impact). The VAS for asthma symptoms is a linear scale ranging from 0 (not bothersome at all) to 10 cm (extremely bothersome).

A subgroup (26 patients) was analysed for PA via activity trackers.

Results SGRQ and VAS were provided by 147 patients at baseline and 6 months. Median change from baseline for SGRQ total score was -19.38; 78.2% had a decrease of ≥ 4 units. 14.3% had no change and 7.5% had an increase of SGRQ total score. SGRQ symptom, activity, and impact domain scores decreased by 12.99, 26.02 and 17.56 units, respectively. Improvements with benralizumab were consistently observed for all domains at all post-baseline time points.

Symptom burden measured by VAS improved (median decrease of 2.4 cm) after 6 months.

In the subgroup using activity tracker, PA increased by a median of 1,576 steps per day after 6 months compared to baseline.

Conclusions Benralizumab treatment in SEA results in a clear improvement of symptoms, clinically meaningful improvements in SGRQ total score and substantial improvements in the activity domain, which is mirrored by an increase of objectively measured PA.

Po 328 Benralizumab-induced asthma remission: evidence from the real-world imPROve study

Autoren Lommatzsch M¹, Korn S², Grund T³, Emmanuel B⁴, Shavit A⁵, Plate T³, Saathoff M⁶, Watz H⁷

Institute 1 Pulmonology & Interdisciplinary Icu, University Medical Center Rostock, Germany; 2 Clinical Research Centre Respiratory Diseases (Ikf), Mainz, Germany; 3 Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Hamburg, Germany; 4 Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Gaithersburg, MD, USA; 5 Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Cambridge, UK; 6 Alcedis, Giessen, Germany; 7 Pulmonary Research Institute at Lungenclinik Grosshansdorf (Pri), Airway Research Center North (Arcn), German Center for Lung Research (Dzl), Grosshansdorf, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1761049

Background Biologic treatment may lead to remission in severe asthma. However, the potential for remission with biologics in real-world populations is poorly understood.

Aim To assess a range of responses to benralizumab, including clinical remission, in patients with severe eosinophilic asthma (SEA) in the real world.

Methods This is an interim analysis of patients with SEA treated with benralizumab in the prospective imPROve Asthma study in Germany. Here, we as-

sessed response/super response/remission in patients with 6- and 12-month follow-up data. Criteria for each were, respectively: exacerbations ($\geq 50\%$ reduction/0 or $\geq 75\%$ reduction/0), maintenance OCS (mOCS) use ($\geq 50\%$ reduction/0/0), FEV₁ ($\geq 100\text{mL}$ improvement/ $\geq 500\text{mL}$ improvement/stable [no deterioration of 200mL or more vs baseline]), asthma symptom control (ACQ-6 or ACT \geq MCID/ACQ-6 or ACT $\geq 2 \times$ MCID or ACQ-6 < 1 , ACT > 19 /ACT ≥ 20 [or ACQ-6 < 0.75 assessed separately]).

Results A total of 243 patients were included in the study (baseline: mean age 57 years, mean exacerbation rate 2.6 in the previous 12 months, 58% female, 81% with mOCS). At 6 and 12 months, 169/183 (92%) and 115/124 (93%) achieved response (any criteria), 89/178 (50%) and 69/118 (59%) achieved super response (≥ 3 criteria). When using ACT ≥ 20 for asthma control, 36/114 (32%) patients met remission criteria after 6 months, and 34/91 (37%) after 12 months of benralizumab treatment. When using ACQ-6 < 0.75 , 16/113 (14%) met remission criteria after 6 months, and 21/83 (25%) after 12 months.

Conclusion In this real-world study, clinically meaningful improvements were achieved by the majority of patients. At least one quarter of the patients achieved clinical remission at 12 months.

Po 329 Charakterisierung von drei neuen SERPINA-I Mutationen, PiQ0Heidelberg II, PiQ0Heidelberg III und PiQ0Heidelberg IV bei Patienten mit schwerem Alpha-1-Antitrypsinmangel

Autoren Höger P¹, Veith M², Greulich T³, Limen E¹, Brock J⁴, Presotto M⁵, Schlamp K⁶, Buschulte K⁷, Schäfer J¹, Herth F⁸, Trudzinski F⁹

Institute 1 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Marburg; 3 Universitätsklinikum Marburg; Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie; 4 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 5 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Heidelberg, Deutschland; 6 Thoraxklinik Heidelberg; Diagnostische und Interventionelle Radiologie; 7 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Sektion für Translationale Forschung, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany, Heidelberg; 8 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 9 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin
DOI 10.1055/s-0043-1761050

Hintergrund Neben den häufigen Alpha-1-Antitrypsin Mangel (AATM) Allelen S und Z, sind mehr als 120 seltenere Mutationen des *SERPINA1*-Gens identifiziert, die einen AATM zur Folge haben können. Wir beschreiben 3 seltene, bislang nicht vorbeschriebene *SERPINA1* Mutationen.

Methoden Bei den Patienten handelt es sich um 2 Männer und eine Frau, das Alter bei Diagnosestellung betrug 73, 47 und 58 Jahre. Die AAT-Serumspiegel waren mit 0,1-0,2 g/l (Nephelometrie) erniedrigt. Die Multiplex-PCR (A1AT GenotypingTest, Progenika Biopharma, S,A, Derio, Spanien) ergab jeweils den Genotyp Pi * MZ, die isoelektrische Fokussierung zeigte lediglich eine Z-Bande, bei V. a. eine seltene Null-Mutation erfolgte eine Sequenzierung (Progenika Biopharma, Spain), hier konnten drei neue Mutationen, Pi * Z/c.1072C > T, Pi * Z/c.110del und Pi * Z/c.-5 + 1G > A + c.-472G > A, im Folgenden als PiQ0_{Heidelberg II}, PiQ0_{Heidelberg III} und PiQ0_{Heidelberg IV} bezeichnet, identifiziert werden.

Klinischer Verlauf Bei Patient 1 wurde der AATM 2015 diagnostiziert, bei einem Nikotinabusus von 4py betrug die FEV₁ 55% des Solls. Da initial von einem Genotyp Pi * MZ ausgegangen wurde, erfolgte keine Augmentationstherapie. Die Sequenzierung mit Identifikation des o.g. Genotyps (PiQ0_{Heidelberg II}) erfolgte 2021. Der weitere klinische Verlauf gestaltete sich aufgrund multipler kardialer Komorbiditäten kompliziert, sodass wir uns gegen die Augmentationstherapie entschieden. Bei Patient 2 wurde der AATM (PiQ0_{Heidelberg III}) 2016, bei einer COPD mit einer FEV₁ 21% des Solls, diagnostiziert. Ein fortgesetzter Ni-

kotinabusus bestand bis 2019. Nach erfolgreichem Tabakstopp ist die Einleitung einer Augmentationstherapie geplant. Bei der dritten Patientin wurde der AATM (PiQ0_{Heidelberg IV}) 2016 diagnostiziert. Ein Nikotinabusus von 25 py war 2000 beendet worden. Bei einem FEV₁ von 54% des Solls wurde 2018 eine Augmentationstherapie begonnen, hierunter zeigte sich die Lungenfunktion im langfristigen Verlauf stabil.

Fazit Die beschriebenen Fälle zeigen, dass der AATM in Deutschland weiterhin häufig erst spät diagnostiziert wird. Ein konsequentes Screening kann helfen, die Patienten mit AATM früh zu identifizieren, in Bezug auf die Therapie besteht gerade bei seltenen Mutationen Aufklärungsbedarf.

FV 330 Zwerchfellfunktionsstörung und Hepatitis E

Autoren Westhoff M¹, Arias A², Litterst P²

Institute 1 Lungenklinik Hemer, Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin; Universität Witten-Herdecke; 2 Lungenklinik Hemer
DOI 10.1055/s-0043-1761051

Einleitung Zwerchfelldysfunktionen und/oder Zwerchfellparesen können unterschiedliche Ätiologien haben. Eine eher seltene Ursache ist u.a. die neuralgische Amyotrophie. Erstmalig in 2014 (van Eijk et al.) wurde über einen möglichen Zusammenhang von Hepatitis E und einer Zwerchfellfunktionsstörung im Rahmen einer neuralgischen Schulteramyotrophie berichtet. Seitdem sind einzelne weitere Fallberichte (Pischke et al. 2016; Garafoli et al. 2020), sowie eine Publikation (van Eijk et al. 2017) über 57 HEV-positive neuralgische Schulteramyotrophien mit Zwerchfellfunktionsstörung aus 11 europäischen Zentren erschienen. Bislang existieren nur wenige weitere Zentrums-Daten zur Häufigkeit Zwerchfellparesen bzw. -funktionsstörungen im Zusammenhang mit einer Hepatitis E-Infektion.

Methodik Bei allen Patienten, die sich im Zeitraum vom 1.10.2020 bis 30.6.2022 in der Lungenklinik Hemer zur Abklärung einer Zwerchfellfunktionsstörung bzw. -paresen befanden, wurde eine serologische Diagnostik auf Hepatitis E durchgeführt.

Ergebnisse Bei 6 Patienten konnte der Nachweis von Hepatitis E Virus und/oder IgG bzw. IgM Antikörpern gegen Hepatitis E geführt werden. 3 Patienten hatten akute Dyspnoebeschwerden, 2 davon im Rahmen einer neuralgischen Schulteramyotrophie.

Diskussion Die relativ hohe Anzahl von Patienten mit Zwerchfellfunktionsstörungen und positivem Hepatitis E Nachweis in einem Zeitraum 21 Monaten deutet neben einem ursächlichen Zusammenhang auf eine möglicherweise hohe Dunkelziffer. Bei Patienten mit einer Zwerchfellfunktionsstörung bzw. -paresen ohne eindeutigen Zusammenhang mit einem ursächlichen Schädigungsereignis (z.B. ACVB-OP, thoraxchirurgischer Eingriff, Borelliose) sollte insbesondere bei Symptomen einer neuralgischen Schulteramyotrophie die Differentialdiagnostik auch eine serologische Diagnostik auf eine Hepatitis E umfassen.

FV 331 Lungenvolumenreduktion durch bronchoskopische thermische Dampfablation (BTVA): 24-monatige Ergebnisse eines prospektiven Registers

Autoren Nenner J¹, Mayr A², Valipour A², Darwiche K¹

Institute 1 Ruhrlandklinik Essen; 2 Klinik Floridsdorf Wien
DOI 10.1055/s-0043-1761052

Hintergrund Die gezielte BTVA-Behandlung bei Patienten mit schwerem Lungemphysem führt zu einer lokalen Entzündung mit anschließender Lungenvolumenreduktion. Vorläufige Daten deuten auf eine Verbesserung der Lungenfunktion und der Lebensqualität hin. Langfristige Beobachtungsdaten fehlen jedoch.

Zielsetzung In dieser Studie werden die längerfristigen Auswirkungen durch BTVA auf die Lungenfunktion, die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität untersucht.

Method Datengrundlage bildeten Patienten, die an zwei klinischen Standorten im Rahmen eines laufenden Registers behandelt wurden. Gemessen wurden FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 sec.), RV (Residual Volume), 6MWT (6-Minute-walk test) und SGRQ-C (St. George's Respiratory Questionnaire) vor der Behandlung und bis zu 24 Monate danach.

Resultate 69 Patienten mit emphysematösem Phänotyp der COPD (Alter 64,3 ± 7,4 Jahre; BMI 23,4 ± 4,1 kg/m²) wurden von Juni 2018 bis März 2022 mit BTVA behandelt. Insgesamt wurden 107 Behandlungen an 131,5 Segmenten durchgeführt (► **Abb. 1**).

Während der zweijährigen Nachbeobachtungszeit wurden 69 unerwünschte Ereignisse (11 definitiv und 28 möglicherweise durch die Behandlung hervorgerufen) gemeldet. 61 der unerwünschten Ereignisse klangen ohne Folgererscheinungen ab.

Die Ausgangs- und Nachbeobachtungsdaten sind in der Tabelle aufgeführt.

	Basiswert N=69	6 Monate N=42	12 Monate N=36	24 Monate N=23			
		Relative Veränderung zum Basiswert ± Standardabweichung	p Wert	Relative Veränderung zum Basiswert ± Standardabweichung	p Wert	Relative Veränderung zum Basiswert ± Standardabweichung	p Wert
FEV ₁ , L/s	0,77 ± 0,2	+10,9 ± 23,6 %	0,004 7	+13,0 ± 25,9 %	0,004 8	-2,3 ± 20,3 %	0,587 2
Residual Volume in L	5,34 ± 1,2	-7,1 ± 16,2 %	0,007 2	-4,9 ± 15,3 %	0,063 4	+1,9 ± 15,9 %	0,565 3
SGRQ- C, Punkte	66,0 ± 13,4	-9,9 ± 16,9	0,000 6	-6,8 ± 19,1	0,046 6	-4,8 ± 20,0	0,266 1

FEV₁, Forced Expiratory Volume in 1 sec.; RV, Residual Volume; SGRQ-C, St. George's Respiratory Questionnaire

► **Abb. 1**

Zusammenfassung Dieses Abstract untersucht erstmalig die langfristigen Auswirkungen der BTVA bei Patienten aus einem klinischen Register. Die Daten zeigen anhaltende Verbesserungen von Lungenfunktion und Lebensqualität über 12 Monate und eine klinisch bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität über 24 Monate.

Po 332 Ceftazidim/Avibactam und Tedizolid als adjuvante Salvage-Therapie nach bilateraler Lungenresection bei refraktärer, Makrolid- und Amikacin-resistenter Lungenerkrankung durch Mycobacterium intracellulare: ein Fallbericht

Autoren Ewen R¹, Pink I², Rademacher J³, Länger F⁴, Zardo P⁵, Welte T⁶, Ringshausen F⁷

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; 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 Medizinische Hochschule Hannoverzentrum für Innere Medizinklinik für Pneumologie; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 4 Institut für Pathologie; Zentrum Pathologie/Forensik; Medizinische Hochschule Hannover (Mhh), Institut für Pathologie; 5 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie; Medizinische Hochschule Hannover (Mhh), Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie; 6 Klinik für Pneumologie; 7 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761053

Die refraktäre Lungenerkrankung durch nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM-PD) stellt eine therapeutische Herausforderung dar.

Wir präsentieren den Fall einer 68-jährigen Patientin mit seit 12 Jahren bekannter idiopathischer Bronchiektasen-Erkrankung nach Erstdiagnose einer NTM-PD durch Mycobacterium avium complex (MAC; hier M. intracellulare) im April 2014. Wir etablierten damals zunächst eine 3-fache Standardtherapie nach ATS/IDSA Empfehlungen mit Clarithromycin/Ethambutol/Rifampicin. In den darauffolgenden Jahren führten wiederkehrende, ausgeprägte und typische Nebenwirkungen wie Hepatopathie, kutaner Lupus erythematosus, Hörminderung und Niereninsuffizienz, kritisch verlängertes QTc-Intervall > 500 ms und sensomotorische Polyneuropathie zu multiplen Regimewechseln von Rifampicin, Ethambutol, inhalativem (liposomalem) und parenteralem Amikacin, Clofazimin, Moxifloxacin und Linezolid. In der regelmäßig durchgeführten Sputum-Mikroskopie und -Kultur war MAC stets nachweisbar. Bei CT-grafischem Progress unter fortlaufender Therapie entwickelte sich im Verlauf eine Resistenz gegenüber Makroliden und Amikacin.

Angesichts der komplikativen, refraktären NTM-PD und vielversprechender in vitro-Daten zu Ceftazidim/Avibactam und Tedizolid, entschieden wir uns im November 2019 und Januar 2020 zur sequentiellen Resektion der beidseitigen Kavernen unter der o.g. antimykobakteriellen Salvage-Therapie. Dabei verabreichten wir perioperativ Ceftazidim/Avibactam 3 x 2 g/0,5 g und Tedizolid 1 x 200 mg über 2 Wochen. Tedizolid wurde dabei wegen des vermuteten synergistischen Effekts und der besseren Verträglichkeit als Alternative zu Linezolid gewählt. Engmaschige klinische und laborchemische Kontrollen zeigten eine gute Toleranz der Substanzen ohne relevante Nebenwirkungen und mit rascher Erholung von der OP. In weiteren regelmäßigen Sputumkontrollen wurden seit März 2020 bisher keine NTM mehr nachgewiesen (Stand 09/2022).

Dieser Fallbericht zeigt den langjährigen Verlauf einer refraktären MAC-PD mit typischen Fallstricken und Managementstrategien sowie einer letztlich erfolgreichen multimodalen Therapie. Weitere Untersuchungen und Langzeitstudien sind notwendig um die Therapie dieser schwer zu behandelnden Infektion zu verbessern.

Po 333 Lokale 3D-Tomographie – Option zur Reduktion der „CT to Body“ Divergenz in der Diagnostik peripherer Lungenrundherde

Autoren Funke F¹, Darwiche K²

Institute 1 Sektion für Interventionelle Bronchologie; Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; 2 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761054

Hintergrund Die Diagnostik peripherer Lungenrundherde (SPN) ist eine zunehmende Herausforderung in der interventionellen Bronchologie. Verschiedene Unterstützungs-Systeme sind auf dem Markt verfügbar, um die diagnostische Sicherheit auch kleiner Herde zu steigern. Moderne Systeme setzen neben einer virtuellen Navigationsbronchoskopie auch eine lokale 3D-Tomographie mittels Fluoroskopie ein, um eine Verbesserung der Diagnostik der Herde zu erreichen.

Fallserie Die Methode der virtuelle Navigationsbronchoskopie (VBN) mit augmentierter Fluoroskopie zur SPN-Diagnostik ist in unserer Abteilung etabliert. Die Herausforderung für die diagnostische Sicherheit bleibt aber die Divergenz der Herd-Lokalisation zwischen der auf einem CT basierenden Planung und der realen Lokalisation des Herdes in der Untersuchung. Zur Reduktion der „CT to Body Divergenz“ wurde eine lokale Fluoroskopie-Tomographie entwickelt. Nach Erreichen der potenziellen Biopsiestelle mittels VBN wird durch einen 90° Schwenk des C-Bogens ein tomographisches 3D-Bild rekonstruiert, dass die genaue Stellung des Bronchoskopes/Biopsie-Instrumentes in Bezug auf das Ziel visuell darstellt. Hiermit kann die Punktionsrichtung präzisiert werden. Wir haben diese Methode als potenzielle Ergänzung in vier Fällen untersucht. Das mittlere Alter der PatientInnen lag bei 66 Jahren, die Herdgröße bei 20,2mm. In 50 % lag kein Bronchus-sign vor, in denen auch keine Darstellung des Herdes

im rEBUS gelang. Die technische Durchführbarkeit einer Tomographie gestützten Biopsie war in drei von vier Fällen möglich (n = 1 Limitation Abwinklung). In zwei dieser drei Fälle konnte ein pulmonales Malignom nachgewiesen werden. In einem Fall muss die Nachbeobachtungszeit erst die benigne Diagnose verifizieren.

Schlussfolgerung In der Diagnostik peripherer Lungenrundherde ist die „CT to Body Divergenz“ ein limitierender Faktor. Die lokale 3D-Tomographie kann eine Verbesserung darstellen, wobei weitere Untersuchungen hierfür notwendig sind.

Po 335 Effects of triple therapy in patients of GOLD group C and D: Results from the observational COPD cohort COSYCONET

Autoren Zader J¹, Jörres R², Mayer I¹, Alter P³, Bals R⁴, Watz H⁵, Mertsch P⁶, Rabe K⁷, Herth F⁸, Trudzinski F⁹, Welte T¹⁰, Kauczor H¹¹, Behr J¹², Walter J¹³, Vogelmeier C¹⁴, Kahnert K¹⁵

Institute 1 Charité Berlin; 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 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 5 Pneumologisches Forschungsinstitut; an der Lungenclinik Grosshansdorf; Pulmonary Research Institute at Lungenclinik Grosshansdorf; 6 Klinikum der Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; 7 Lungenclinik Grosshansdorf und Klinik für Innere Medizin, Christian-Albrechts Universität, Kiel; Zentrum Für Pneumologie Und Thoraxchirurgie; Pneumologie; 8 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 9 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 10 Klinik für Pneumologie; 11 Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie; 12 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 13 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich; 14 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, Philipps University of Marburg; Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl); Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie; 15 Medizinische Klinik und Poliklinik V

DOI 10.1055/s-0043-1761055

Background Randomized controlled trials found beneficial effects of inhaled triple therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and high risk of exacerbations. We studied whether such effects could also be detected in patients under continuous treatment in an observational, real-life setting.

Methods Data from visit 1 (baseline) and visit 3 (18-month follow up) from the COPD cohort COSYCONET were used, specifically patients of GOLD grades 1-4 and GOLD groups C/D at both visits (n = 258). Therapy groups were defined as having triple therapy at both visits (triple always) vs no triple therapy at both visits (triple not always). The measured variables were divided into predictors of triple therapy and outcomes. Comparisons were performed using multiple regression analysis, propensity score matching and inverse probability weighting to adjust for differences between groups.

Results In total 258 patients were eligible for this analysis (triple always n = 162, triple not always n = 96). Without matching, patients with triple-therapy showed significant (p < 0.05) impairments including lung function, quality of life and symptom burden. After adjustment and matching, the differences in the COPD characteristics were no more significant or reversed in sign. Total direct health care costs were still elevated after matching but no significant differences between groups remained. This was due to a reduction in inpatient costs, while costs of total/respiratory medication were only slightly reduced.

Conclusion Naively and without matching, patients with triple therapy showed multiple impairments in clinical and functional state, as well as treatment costs. After matching, most differences were reduced or reverted and no more

statistically significant, except for medication costs. As far as conclusions can be drawn from purely observational data involving different devices and formulations of triple-therapy, our findings hint towards beneficial effects of triple therapy under continuous, long-term treatment.

Po 336 Determinanten der Zytotoxizität der transfektierten Polyinosinsäure: Polycytidinsäure in Makrophagen

Autoren Dollwett P¹, Damm T¹, Akik W², Gutierrez R², Lands L³, Leblond J⁴, Vogelmeier C⁵, Dauletbayev N¹

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Klinik für Innere Medizin Mit Schwerpunkt Pneumologie, Marburg; Pneumologie; 2 McGill-Universität, Abteilung für Experimentelle Medizin; 3 McGill-Universität, Abteilung für Experimentelle Medizin; McGill-Universität, Fachbereich für Medizin und Lebenswissenschaften, Montreal, Quebec, Kanada; 4 Inserm, Fachbereich für Pharmazie, Bordeaux, Frankreich; 5 Philipps-Universität Marburg, Klinik für Innere Medizin Mit Schwerpunkt Pneumologie, Marburg; Klinik; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761056

Hintergrund Die angeborene antivirale Atemwegsabwehr kann durch die Gabe von Liganden der TLR/RLR-Signalfade stimuliert werden. Ein solcher Ligand ist Polyinosinsäure : Polycytidinsäure (Poly(I:C)). Die Transfektion von Atemwegsepithelzellen (J Immunol 2015; 195: 2829-2841) und Makrophagen (Eur Respir J 2017, 50, PA2030) mit dem in pH-sensitiven Liposomen enkapsulierten Poly(I:C) führt zu einer potenten Freisetzung antiviraler Faktoren durch Stimulierung des RLR-Signalfades. Dies wirkt jedoch auf die Makrophagen zytotoxisch (Eur Respir J 2018, 52, PA1055).

Forschungsfrage Welche Faktoren (Ligand, Transfektionsmittel oder beides) bestimmen die makrophagale Zytotoxizität des transfektierten Poly(I:C)?

Zellen und Methoden Makrophagen wurden aus Blutmonozyten für 14 Tage in Gegenwart von M-CSF ausdifferenziert. Die Transfektion vom 1 µg/mL Poly(I:C) erfolgte mithilfe pH-sensitiver Liposomen oder alternativer Nanopartikel, wie TransIT2020 (Mirus Bio; Lipid-Polymer Mix) und Escort IV (Sigma-Aldrich; Liposomen). Die Effizienz der Enkapsulierung des Poly(I:C) wurde mit Sybr Gold quantifiziert. Makrophagale Zytotoxizität wurde mikroskopisch und durch Freisetzung von Laktatdehydrogenase evaluiert. Das Ausmaß der Zytotoxizität des transfektierten Poly(I:C) wurde mit denen von (a) 1 – 10 µg/mL des „bloßen“ Poly(I:C) (d.h. ohne Transfektionsmittel) und (b) transfektierter mRNS der Leuchtkäfer-Luciferase verglichen. Die Transfektionseffizienz der Luciferase mRNS wurde mittels Lumineszenzmessung quantifiziert.

Ergebnisse Das „bloße“ Poly(I:C) wies keine Zytotoxizität auf. Dagegen führte die Transfektion von Poly(I:C) mit allen drei Transfektionsmitteln zu erheblicher Zytotoxizität. Die letztere trat unabhängig von der Enkapsulierungseffizienz des Poly(I:C) auf. Im Gegensatz dazu wies die Leuchtkäfer-Luciferase mRNS, trotz potenter Transfektion mittels Escort IV (gefolgt von TransIT2020 und pH-sensitiven Liposomen), nur eine geringfügige Zytotoxizität auf.

Schlussfolgerung Makrophagale Zytotoxizität des transfektierten Poly(I:C) scheint unabhängig von Transfektionsmitteln vorhanden zu sein und könnte direkt durch die intrazelluläre Präsenz des Liganden bestimmt werden. Für eine sichere antivirale Stimulierung sind weitere Studien notwendig.

Po 337 A real-life study of patients with severe asthma and EGPA treated with anti-IL5R

Autoren Mümmler C¹, Mertsch P¹, Barnikel M¹, Schönermarck U², Schulze-Koops H², Behr J¹, Kneidinger N¹, Milger K¹

Institute 1 Department of Medicine V, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.; 2 Department of Medicine IV, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany.

DOI 10.1055/s-0043-1761057

Background Anti-interleukin-5 (IL5) treatment has been shown to reduce flares and oral corticosteroid (OCS) dosage in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and was recently licensed for treatment of EGPA. In real-life patients in our severe asthma center, patients with severe asthma and EGPA were also treated with anti-IL5R according to asthma indication.

Aim The aim of this study was to describe use and outcomes of patients with severe asthma and EGPA treated with the anti-interleukin-5 receptor (IL5R) antibody benralizumab in a real-life cohort.

Methods We analyzed all patients from our center (LMU Munich) included in the prospective GAN registry who had been diagnosed with severe asthma and EGPA, were on continuous OCS therapy and were started on benralizumab. We compared outcome parameters before and 12 months after the initiation of benralizumab, including OCS dosage, flares, lung function and biomarkers.

Results We identified 16 patients, 12 female, 4 male who had a diagnosis of EGPA and were treated with benralizumab. Pulmonary, ENT as well as neurological and cardiac manifestations were most common. 22% of patients had detectable antineutrophil cytoplasmic antibodies. All patients were on oral corticosteroid (OCS) therapy and 7 required additional immunosuppressive therapy (4 patients MTX, 2 patients azathioprine, 1 patient cyclosporine A). After 12 months of benralizumab there was a significant reduction in OCS dosage and EGPA flares. Further, we found significant reduction of blood eosinophil count (BEC), but no difference on fraction of exhaled NO (FeNO). There was no difference in FEV1% and FVC%, but a significant increase in MEF25% on lung function testing.

Conclusion In this real-life cohort of patients with severe asthma and EGPA, benralizumab use led to improvement in the number of EGPA flares and had a significant OCS sparing effect.

Po 338 Entwicklung eines Asthma bronchiale nach SARS-CoV-2-Infektion

Autoren Lindner A¹, Walter K¹, Stahl M¹, Hackenbroch C², Steinestel K³, Gagiannis D¹

Institute 1 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Pneumologie; 2 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Radiologie; 3 Bundeswehrkrankenhaus Ulm; Pathologie
DOI 10.1055/s-0043-1761058

Hintergrund Seit dem Auftreten der SARS-CoV-2-Infektion trat in der Folge bei circa 2-10% der Covid-19-Infizierten das Post-COVID-Syndrom auf. Bislang gibt es nach aktueller Recherche keine Daten zur Entwicklung eines Asthma bronchiale nach durchlaufener SARS-CoV-2-Infektion.

Patientenkollektiv Es wurden 106 Patienten untersucht, die alle nachweislich an einer SARS-CoV-2-Infektion erkrankten und mindestens 12 Wochen nach Infektion persistierende Beschwerden aufwiesen. Alle Patienten erhielten eine Bodyplethysmographie, 84% der Patienten initial eine Spiroergometrie sowie 98% eine Computertomographie des Thorax. Bei 96% der Patienten erfolgte eine Bronchoskopie. Die Follow-up-Untersuchungen erfolgten drei und sechs Monate nach Bronchoskopie mit Diagnosestellung. Das Follow-up beinhaltete die Spiroergometrie sowie eine Laboruntersuchung.

Es wurde ein Asthma bronchiale diagnostiziert bei entsprechender Symptomatik (Husten, Belastungsdispnoe), Obstruktion mit ggf. expiratorischer Limitation in der Spiroergometrie oder Obstruktion in der Bodyplethysmographie. Zudem erfolgte eine laborchemische Charakterisierung des Asthma bronchiale.

Ergebnisse Von 106 untersuchten Patienten entwickelten 28 (26,4%) Patienten mit Post-COVID-Syndrom ein neues Asthma bronchiale. Bei lediglich zwei Patienten bestand bereits vor der SARS-CoV-2-Infektion die Diagnose Asthma. In der „Asthma-Gruppe“ waren 64,3% der Patienten männlich, das mediane Alter war 27 Jahren und 32,2% der Patienten rauchten aktiv oder waren Ex-Raucher. Die mediane FEV1 lag bei 89,5% und der Tiffeneau-Index bei 78,5%. 96,2% der Patienten zeigten eine Obstruktion bei Belastung und bei 13% lag zusätzlich eine expiratorische Limitation in der Spiroergometrie vor. Fünf Pa-

tienten hatten mehr als 300/ μ l Eosinophile im Blut sowie neun Patienten eine allergische Genese des Asthma bronchiale.

Schlussfolgerung Die Infektion mit SARS-CoV-2 scheint ein relevanter Risikofaktor zu sein für die spätere Entwicklung eines Asthma bronchiale.

Limitation Es liegt ein kleines und heterogenes Patientenkollektiv vor. Zudem ist der Beobachtungszeitraum kurz, was die Frage offen lässt, ob das Asthma bronchiale nach SARS-CoV-2-Infektion dauerhaft oder nur temporär vorhanden ist.

Po 341 Körperliche Belastbarkeit von Patient*innen mit COVID-19 als Berufskrankheit oder anerkannter Arbeitsunfall 6 Monate nach einer Rehabilitation

Autoren Müller K¹, Zwingmann K¹, Wasthuber A², Ortwein F², Stegbauer M², Schlesinger T¹

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-0043-1761059

Einleitung Studien zur Überprüfung rehabilitativer Maßnahmen für Post-COVID-Patient*innen zeigen, dass diese gut durchführbar und wirksam sind. Unklar ist, ob die Effekte langfristig aufrechterhalten werden. Die vorliegende Studie überprüft die Aufrechterhaltung der körperlichen Belastbarkeit im Anschluss einer stationären Rehabilitation von Patient*innen mit COVID-19 als Berufskrankheit (BK) oder Arbeitsunfall.

Das Projekt wird durch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV e.V.) finanziert (Projekt Nr. FF-FB 326).

Methodik In der Kohortenstudie mit aktuell 3 Messzeitpunkten wurden von zunächst 60 Patient*innen (Alter: M = 49,7 Jahre, ♀: n = 47) mit COVID-19 als BK oder Arbeitsunfall zu Beginn (T1), zum Ende (T2) sowie 6 Monate (T3) nach Beendigung einer stationären Rehabilitation (Dauer: M = 29,8 Tage) in der BG Klinik für Berufskrankheiten in Bad Reichenhall Daten erhoben. Die körperliche Belastbarkeit wurde erfasst mittels: 6-Minuten-Gehtest (6MGT), 1-Minute-Sit-To-Stand-Test (1-STST), Beinkrafttest (mittels aktivSYSTEM), Gleichgewichtstest (GGT-Reha, Block 3). Die Längsschnittanalysen erfolgten mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test.

Ergebnisse Zu T2 zeigen sich sign. Veränderungen im Sinne einer Verbesserung hinsichtlich 6MGT (Z = -6,171, p < 0,001), 1-STST (Z = -3,457, p < 0,001), Beinkraft (Z = -5,121, p < 0,001) und GGT (Z = -2,510, p < 0,05). Zu T3 werden im Vergleich zu T1 die sign. Veränderungen für 6MGT (Z = -6,247, p < 0,001), 1-STST (Z = -2,343, p < 0,05) und Beinkraft (Z = -5,330, p < 0,001) aufrechterhalten im Gegensatz zum GGT, dessen Werte sich dem Niveau von T1 wieder annähern (Z = -0,551, p > 0,05).

Diskussion Die Ergebnisse zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit zum Rehabilitationsende sind vergleichbar mit bisherigen Erkenntnissen zur Post-COVID Rehabilitation (Bailly et al., 2022). Zusätzlich wurde die Aufrechterhaltung der körperlichen Belastbarkeit 6 Monate nach Rehabilitationsende mittels objektiver Messverfahren nachgewiesen. Lediglich für die Gleichgewichtsfähigkeit zeigt sich eine Annäherung zum Ausgangsniveau 6 Monate später. Um aus den Ergebnissen Nachsorgestrategien abzuleiten, werden zusätzliche Gruppenanalysen stratifiziert z.B. nach der Erkrankungsschwere, Anzahl der Komorbiditäten und Arbeitsfähigkeit umgesetzt.

Po 346 FeNO in a healthy population: normal ranges and contributing factors

Autoren Bal C¹, Schiffers C², Puchhammer P², Sunanta O², Breyer M³, Pohl W⁴, Hartl S⁵, Idzko M⁶, Breyer-Kohansal R⁷

Institute 1 Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine II, Medical University Vienna, Austria; 2 Ludwig Boltzmann Institute for Lung Health; 3 Ludwig Boltzmann Institute for Lung Health; Department of

Respiratory and Pulmonary Diseases, Clinic Penzing, Vienna Healthcare Group; 4 Karl Landsteiner Institute for Clinical and Experimental Pneumology; 5 Ludwig Boltzmann Institute for Lung Health, Vienna, Austria; Department of Respiratory and Pulmonary Diseases, Clinic Penzing, Vienna Healthcare Group, Vienna, Austria; Sigmund Freud University, Faculty for Medicine, Vienna, Austria; 6 Universitätsklinik für Innere Medizin II; Abteilung für Pulmonologie; Ebene 6/L; 7 Ludwig Boltzmann Institute for Lung Health, Vienna, Austria; Department of Respiratory and Pulmonary Diseases, Clinic Hietzing, Vienna Healthcare Group, Vienna Austria
DOI 10.1055/s-0043-1761060

Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) is a type 2 inflammation marker used in the management of asthma. Current standards focus on thresholds to designate the presence and degree of local inflammation. However, epidemiological knowledge of FeNO values in general populations is needed to better understand the normal ranges and contributing factors (► **Abb. 1**).

In this analysis 3110 healthy probands without any history of respiratory diseases, atopy, inhaled medication use, current smoking, obstructive lung function and/or bronchial reversibility, aged 6-82 years with valid FeNO testing were included from the Austrian LEAD study, a single-centred, observational, longitudinal, general population cohort. The mean values and associations of FeNO with anthropometrics, non-respiratory diseases, history including symptoms, exposures, inflammatory parameters, allergy, and lung function were assessed. FeNO levels were affected as seen in the stratification and stepwise linear regression analyses:

Stratified FeNO in ppb, mean±SD:	male (n=1253)	female (n=1857)	p-value
Entire population (n=3110)	17.9±13.1	14.7±10.6	<0.001
<20 yrs. (n=1008)	11.1±7.7	11.0±8.1	0.3
≥20 yrs. (n=2102)	20.2±13.7	16.7±11.2	<0.001

Extended regression model, <20 yrs:	Influence on ln(FeNO) per unit:	p-value
ln(eosinophils)	+0.124	0.029
preFEV1 in L	+0.231	<0.001
occupation (SES score)	-0.077	0.028

Extended regression model, ≥20 yrs:	Influence on ln(FeNO) per unit:	p-value
ln(eosinophils)	+0.061	0.002
height, cm	+0.012	<0.001
age, yrs.	+0.013	<0.001
preFEV1/FVC	+0.011	<0.001

► **Abb. 1**

Our data elucidate normal FeNO values of a large, respiratory healthy population, which are lower in adolescents and adult females and highest in adult men. In general, FeNO is affected by blood eosinophils, lung function and by age and height in adults.

Po 348 Assoziation der nasotrachealen Intubation mit Sedierung, assistierter Spontanatmung, Mobilisierung und Outcome bei kritisch kranken Patienten – eine retrospektive Analyse.

Autoren Gilmour S¹, Tariparast A², Petzoldt M³, Kluge S⁴, Grensemann J⁵
Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 2 Klinik für Intensivmedizin – Uke; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin; Klinik für Anästhesiologie; 4 Universitätsklinikum Eppendorf; 5 Klinik für Intensivmedizin
DOI 10.1055/s-0043-1761061

Einleitung Die nasotracheale Intubation (NTI) kann zur Langzeitbeatmung kritisch kranker Patienten eingesetzt werden. Obwohl die Tracheostomie häufig bevorzugt wird, weisen neuere Daten auf mögliche Vorteile der NTI hin. Im Vergleich zur orotrachealen Intubation (OTI) benötigen Patienten, die eine NTI erhalten, möglicherweise weniger Sedierung und sind daher wacher und haben weniger Atemdepression. Ziel war es, in einer explorativen Analyse den Zusam-

menhang zwischen NTI und OTI in Bezug auf Sedierung, Spontanatmung, Mobilisierung und Outcome zu untersuchen.

Methoden Es wurden Patienten eingeschlossen, die auf den Intensivstationen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (12 Stationen, 140 Betten) intubiert und mindestens 48h beatmet wurden. Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv aus den elektronischen Akten bis zu Tag 10 nach Intubation. Endpunkte waren eine Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) von 0 oder -1, Sedativa- und Vasopressordosis, Spontanatmungsanteil, der Mobilisierungsgrad gemäß ICU-Mobilitätsskala (ICU-MS) sowie das Outcome.

Ergebnisse Zwischen Januar 2018 und Dezember 2020 erhielten 988 Patienten eine OTI und 221 eine NTI. An Tag 1 bis 3 wurde ein RASS von 0 oder -1 bei OTI für 4,0 ± 8,4 h/d vs. 9,4 ± 6,1 h/d bei NTI erreicht, p < 0,001. Propofol, Sufentanil und Norepinephrin wurden in der NTI-Gruppe seltener benötigt und die Dosen waren niedriger. Die NTI-Gruppe wies von Tag 1 bis 7 einen höheren Anteil an Spontanatmung auf (Tag 1 bis 6: p < 0,001, Tag 7: p = 0,002). Die ICU-MS-Scores waren in der NTI-Gruppe höher (d1 bis d9: p < 0,001, d10: p = 0,012). OTI war ein unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit (adjustiertes Odds Ratio 1,65, 95% Konfidenzintervall 1,18 bis 2,32, p = 0,004). Es wurde kein Unterschied in der Tracheostomie festgestellt.

Zusammenfassung Die NTI war mit einer geringeren Sedierung, vermehrter Spontanatmung und einem höheren Mobilisierungsgrad während der Physiotherapie assoziiert. Die OTI war ein unabhängiger Prädiktor für die Mortalität. Aufgrund dieser Ergebnisse sollte eine neue prospektive Bewertung der NTI gegenüber der OTI durchgeführt werden, um Risiken und Nutzen in der aktuellen Intensivmedizin zu untersuchen.

Po 350 Machbarkeitsstudie zur Therapiebegleitung von Tuberkulose-Patient:innen mit der Applikation TBCompanion in der grenzüberschreitenden Versorgung zwischen Rumänien und Deutschland (RoGer-TB)

Autoren Otto-Knapp R¹, Häcker B², Shaikh R³, Igbokwe V⁴, Puscasu E⁴, Herzmann C⁵

Institute 1 Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (Dzk), Berlin; 2 Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose (Dzk e.V.), Berlin; Deutsches Zentralkomitee Zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (Dzk), Berlin; Dzk; 3 Ge-Mu Systems Ug, Hamburg; 4 Dzk; 5 Kreis Segeberg; Infektionsschutz und Umweltbezogener Gesundheitsschutz

DOI 10.1055/s-0043-1761062

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt insbesondere in der aktuellen SARS-Cov2 Pandemie die Entwicklung und Nutzung von digitalen Adhärenz-Technologien (DATs). Es werden bereits einige Lösungen erprobt, die vor allem auf die Therapieüberwachung abzielen und die direkt observierte Therapie (DOT) unterstützen sollen. Benötigt werden DATs, die nicht nur Adhärenz aufzeichnen, sondern das Potential haben diese zu verbessern.

Mit dem TBCompanion wurde im Rahmen dieser Studie eine DAT entwickelt, die mithilfe von Dialogen ein Profil der Patientin oder des Patienten erstellt und auf die individuelle Erkrankung zugeschnittene Informationen interaktiv und in Dialogform zur jeweiligen Therapie, den unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) und zum Infektionsschutz liefert. UAWs werden dabei täglich aktiv erfragt und Lösungsmöglichkeiten angeboten. Zusätzlich erinnert der TBCompanion an die Medikamenteneinnahme und motiviert über Dialoge und Visualisierungen des Therapiefortschritts. Die digitale Therapiebegleitung findet immer ergänzend zur ärztlichen Therapieführung statt und soll durch Informationen zur Mitarbeit motivieren.

Innerhalb eines durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderten Projektes zur Verbesserung der grenzüberschreitenden TB-Versorgung zwischen Rumänien und Deutschland (RoGer-TB) wurde ein Prototyp der Applikation entwickelt und rumänischen Patientinnen und Patienten in Deutschland angeboten.

Diese erste Machbarkeitsstudie soll die Akzeptanz für den *TBCompanion* in dieser Patientengruppe erforschen. Hierzu wurde die Applikation Gesundheitsämtern und versorgenden Kliniken in Deutschland angeboten. Die Bereitschaft diese DAT zu nutzen wird anonym ausgewertet. Eine Analyse der Nutzungsdaten wird nach Abschluss der Studie im Dezember 2022 durchgeführt. Die individuelle Akzeptanz wird durch qualitative Interviews exploriert und dargestellt.

FV 355 K-Ras mutiertes Adenokarzinom der Lunge (metastasiertes NSCLC): Prognoserelevante Parameter der Behandlung

Autoren Grohé C¹, Kurz S², Lüders H², Keilholz U³, Frost N³, Josten M³
 Institute 1 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie; 2 Elk; 3 Charité
 DOI 10.1055/s-0043-1761063

Das K-Ras mutierte Adenokarzinom der Lunge verfügt über eine Vielzahl von genetischen Varianten. Bis zu 30% der Adenokarzinome haben eine genetische Variante im Bereich des K-Ras Gen. Die Prognose ist schlecht. Erste zielgerichtete Therapien wie Sotorasib zeitigen bei dieser Entität im Subtyp G12C relevante therapeutische Erfolge. Es bleibt unklar welchen Einfluss die zugrundeliegende genetischen Aberrationen, die Komutationen (p53/KEAP1 und STK11) und der PD-L1 Status auf die Prognose dieser Gruppe von Patienten haben.

Wir untersuchten prognoserelevante Korrelationen und Therapiestrategien von K-Ras Varianten im Vergleich zu Wildtyp (WT) K-Ras. 1998 Patienten unserer Klinik wurden in Bezug auf das Ansprechen und das Gesamtüberleben in Bezug auf PD-L1 Expression und p53 Variationen untersucht. Es zeigte sich, dass je niedriger die PD-L1 Expression desto schlechter die Prognose des K-Ras mutierten (n = 560) Adenokarzinom war. Mögliche Resistenzmarker wie STK11 und KEAP 1 führten zu einer weiteren Absenkung der Lebenserwartung. Die p53 Komutation beeinflusste die Prognose ebenfalls. Eine Subgruppenanalyse belegte weiterhin, dass die Kombination der oben genannten Parameter zu signifikanten Unterschieden der Therapiekonzepte führte. Zukünftige therapeutische Strategien sollten die Wahl des biomarkergestützten Behandlungskonzeptes inklusive der immunonkologischen und zielgerichteten Möglichkeiten ab der ersten Linie berücksichtigen um die limitierte Prognose der Patienten zu verbessern.

FV 356 Inhalative Therapie der COPD als Vulnerabilitätsfaktor hitzeassoziierter Exazerbationen – eine prospektive Studie im urbanen Berlin

Autoren Liebers U¹, Hoffmann C², Essler A², Schmidt B³, Pankow W⁴, Gläser S⁵, Witt C⁶
 Institute 1 Arbeitsbereich Pneumologie Ccm; Charité-Universitätsmedizin Berlin; Arbeitsbereich Ambulante Pneumologie, Charité; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin; Arbeitsbereich Ambulante Pneumologie; 3 Drk-Kliniken Berlin Mitte; Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Schlafmedizin; 4 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Infektiologie; 5 Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Infektiologie, Vivantes Klinikum, Berlin, Germany; Le-Register e.V.; 6 Charité; Universitätsmedizin Berlin; Arbeitsbereich Pneumologie
 DOI 10.1055/s-0043-1761064

Hintergrund Die Prävention von Exazerbationen ist ein wichtiges Therapieziel der COPD. Im Rahmen des Klimawandels gewinnen hitzeassozierte Exazerbation an Bedeutung. Dabei könnte die inhalative Therapie selbst durch ihre positiv chronotrope und anticholinerge Wirkung die Vulnerabilität gegenüber Hitzestress erhöhen.

Ziel dieser Arbeit war es folglich, Unterschiede hinsichtlich der Einnahme von Substanzklassen in der inhalativen COPD-Therapie zwischen Patienten mit hitzeassoziierter Exazerbation und mit Exazerbation bei normalen Temperaturen zu identifizieren.

Methoden Die Medikation von 585 Patienten mit hospitalisierungspflichtiger COPD-Exazerbation wurde in den warmen Monaten der Jahre 2017 bis 2019 an

sechs verschiedenen Berliner Kliniken durch Patienteninterviews und ärztliche Dokumentation erfasst. Anhand meteorologischer Daten einer innerstädtischen Wetterstation des Deutschen Wetterdienstes, wurden die Patienten in eine Gruppe mit Hitzestress (Tmean > 21 °C) und eine Kontrollgruppe ohne Hitzestress (Tmean ≥ 10 °C-21 °) eingeteilt. Nach einem Case-Control-Matching wurde die Häufigkeit der Medikationseinnahme untersucht, wobei mögliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mittels McNemar-Tests analysiert wurden.

Ergebnisse Ausgewertet wurden 296 Patienten, je Gruppe 148, mit vergleichbarem Alter, Geschlecht, Raucher-Status, GOLD-Stadium und Risikogruppe. Patienten mit hitzeassoziierter Exazerbation nahmen signifikant häufiger LABA ein als die Kontrollgruppe (p = 0,002), ebenso eine Tripletherapie aus LABA/LAMA/ICS sowie SABA (p = 0,001 und p = 0,001). Für LAMA und ICS hingegen wurden nach einer Bonferroni-Korrektur keine signifikanten Unterschiede festgestellt (p = 0,029; p = 0,024).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die inhalative Medikation selbst ein Vulnerabilitätsfaktor für hitzeassozierte COPD-Exazerbationen sein kann. Folglich bedarf es der Entwicklung einer klimaadaptierten inhalativen Therapien zur Prävention von hitzeassozierten COPD-Exazerbationen mit Augenmerk auf inhalative Beta2-Sympathomimetika und Tripeltherapie.

Po 357 Diagnostic agreement between a wireless patch-based and in-lab polysomnography for assessment of sleep-disordered breathing

Autoren Coughlin S¹, Knoop-Borm M¹, Stockhoff M¹, Tijssen M¹, Andries D², Oloo M³, Ermers P¹, de Francisco R¹, Schneider H⁴
 Institute 1 Onera Health; 2 Neuro Rehab Epilepsy and Parkinson's Center; 3 American Sleep Clinic; 4 Onera Health; American Sleep Clinic
 DOI 10.1055/s-0043-1761065

Background The gold standard for sleep monitoring is in-lab polysomnography (PSG), which is expensive, time-consuming and requires specialized equipment. Onera Health has developed the first wireless patch-based PSG system, the Onera STS, which consists of four body-worn patches that record full PSG outside of a hospital setting. The objective of this study was to validate the Apnea-Hypopnea-Index (AHI) from the Onera STS against in-lab PSG.

Methods A total of 18 patients with a suspected sleep disorder (mean ± SD: 91% male, age 44.9 ± 13.9 years, body mass index 27.2 ± 4.6 kg/m²) underwent a one-night simultaneous in-laboratory PSG and Onera STS recording at a sleep clinic in Germany. Study data were blind scored by a single technician according to American Academy of Sleep Medicine criteria. Diagnostic agreement between the Onera STS and PSG was calculated using the following criteria¹:

- Any paired result AHI > 30 = diagnostic agreement
- In-laboratory PSG AHI < 30 and a deviation of ≤ 10 = underestimation
- In-laboratory PSG AHI < 30 and a deviation > 10 = overestimation

Results The difference between the average AHI recorded with the Onera STS and the reference PSG was not statistically or clinically relevant (Onera STS AHI 20.1 ± 15.2 (mean ± SD) vs. PSG AI 19.9 ± 18.0, difference -0.2 ± 5.8, p = 0.91), and a high correlation between the AHI calculated using the two devices was found (r² 0.91, p < 0.0001). The AHI from the Onera STS was in diagnostic agreement with a simultaneously recorded reference PSG in 100% of the studies performed.

Conclusion There was 100% diagnostic agreement in the AHI when calculated using signals recorded from the Onera STS and in-lab PSG. The Onera STS can be used by sleep specialists for reliably determining the AHI in patients with suspected sleep-disordered breathing, such as obstructive sleep apnea.

1. White DP, Gibb TJ, Wall JM, Westbrook PR. Assessment of accuracy and analysis time of a novel device to monitor sleep and breathing in the home. Sleep. 1995;18:115–126

Po 358 Verschiebung der Tumorstadien bei Erstdiagnose eines NSCLC während der Corona-Pandemie 2020 und 2021 – Erfahrung des Lungenkrebszentrums Berlin Buch

Autoren Liebers U¹, Lüders H², Zaatar M³, Kurz S³, Grohé C⁴

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie;

2 Evangelische Lungenklinik Berlin Buch; Studienzentrum; 3 Evangelische

Lungenklinik Berlin; 4 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761066

Hintergrund Während der Corona-Pandemie 2020 kam es u.a. zur Aufschübung elektiver medizinischer Prozeduren. Ziel der retrospektiven monozentrischen Studie war es zu analysieren, ob die langfristige Priorisierung infektiologischer Maßnahmen sowohl bei Versorgern als auch Patienten eine Verschiebung der Krankheitsstadien bei Erstdiagnose von NSCLC-Patienten bewirkte.

Methoden Analysiert wurde die Stadienverteilung bei Erstdiagnose zwischen der Periode 2017-2019 als Basiswert und den Jahren 2020 sowie 2021. Dabei wurden insgesamt 2.867 Patienten basierend auf den Protokollen der Tumorkonferenz eingeschlossen, pro Jahr wurden zwischen 523 und 620 Erstdiagnosen gestellt. Das Lungenzentrum Berlin Buch unterlag keinen Kapazitätsänderungen und behandelte Tumorpatienten unverändert zum Status vor der Pandemie.

Ergebnisse Es zeigte sich ein Abfall des Anteils des Stadiums I von 16,9% vor der Pandemie auf 11,1% im Jahre 2020 und wiederum eine Zunahme auf 14,8% im Jahre 2021. Im Unterschied dazu nahm der Anteil höherer Stadien zu. Der Anteil des Stadiums IIIB/C stieg von 11,3% auf 14,7% in 2020 und 15,2% in 2021, das Stadium IV wurde bei 45,2% der Patienten vor der Pandemie bei Erstdiagnose festgestellt, hingegen bei 49,9% in 2020 und 44,2% in 2021.

Schlussfolgerung Während der Pandemie kam es zu einer signifikanten Abnahme des prognostisch günstigen Stadiums I bei Erstdiagnose des NSCLC und Zunahme der prognostisch ungünstigeren höheren Tumorstadien.

Po 359 Post COVID-Lungenfunktion bei leichten bis mittelgradigen Verläufen: Gute Prognose, aber hohe Prävalenz von Hyperventilation

Autoren Westhölter D¹, Taube C², Wessendorf T³

Institute 1 Universitätsmedizin Essen- Ruhrlandklinik; Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie;

2 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für

Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen; 3 Ruhrlandklinik;

Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761067

Hintergrund In der Literatur wird in bis zu 50% der Fälle von persistierenden Symptomen nach einer COVID-19-Infektion berichtet. Wir berichten hier über unsere Erfahrungen mit Messungen der Lungenfunktion in einer Post COVID-Ambulanz.

Methodik Seit Frühjahr 2020 werden in unserer Klinik ambulante Kontrollen von Lungenfunktion und ggf. Bildgebung Patienten mit persistierenden pulmonalen Symptomen nach COVID-19 angeboten. Ganzkörperplethysmographie, Diffusionskapazität und Blutgase werden durchgeführt.

Ergebnisse 66 konsekutive Patienten (39 ♂, 27 ♀, Alter 50 ± 15,1 Jahre, BMI 29 ± 6 kg/m²) ohne vorherige Lungenerkrankung präsentierten sich 168 ± 122 Tage nach COVID-19 mit persistierenden pulmonalen Symptomen. Die Behandlung zuvor war in 41 Fällen ambulant gewesen, 25 Patienten waren stationär versorgt worden (keine mit längerer invasiver Beatmung).

Die Lungenfunktionswerte waren im Mittel normal (TLC 99 ± 18%, VC 91 ± 20%, FEV1/VC 80 ± 10%, pO₂ 86 ± 10 mmHg, pCO₂ 37 ± 4 mmHg); bei 6 Patienten fand sich eine geringe Beeinträchtigung: Bei 2 fand sich eine mäßige Obstruktion, bei 4 eine restriktive Störung. Interessanterweise zeigten 22 Patienten (34,9%)

einen niedrigen pCO₂ als Hinweis auf Hyperventilation, insbesondere bei Frauen (♂ 7/39 vs. ♀ 15/27, p = 0.004).

Zusätzlich wurden 12 Patienten mit bekannter pulmonaler Vorerkrankung untersucht (6 Sarkoidose, 2 chronische EAA, 1 NSIP, 1 CTD-ILD, 1 Asthma, 1 OP bei PBC). In 8 dieser Patienten die Lungenfunktion war vergleichbar wie vor der Infektion. Eine Patient mit EAA zeigte eine verlängerte Erholungszeit, ein Asthmatiker benötigte vorübergehend eine intensiviertere Therapie und ein Patient erlitt ein Rezidiv einer OP.

Diskussion Bei Patienten nach leicht bis mittelgradiger COVID-19-Infektion ist die Prognose hinsichtlich der Lungenfunktion im allgemeinen sehr gut. Hyperventilation könnte ein pathophysiologischer Mechanismus für Post-COVID-Symptome sein, insbesondere bei Frauen.

Po 360 Therapieansprechen nach endoskopischer Lungenvolumenreduktion mit Einweg-Ventilen bei Patient*innen mit fortgeschrittenem Lungenemphysem und eine 6-Minutengehtest < 150m in der Ausgangsmessung

Autoren Saccomanno J¹, Thomas S², Pappe E³, Witzernath M¹, Hübner R⁴

Institute 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 Med. Klinik M.S. Pneumologie

und Infektiologie; Le-Register e.V.

DOI 10.1055/s-0043-1761068

Einleitung Die endoskopische Lungenvolumenreduktion mit Ventilen (ELVR) ist eine wirkungsvolle Therapie des fortgeschrittenen Lungenemphysems. Die ELVR führt zu einer Verbesserung der Lungenfunktionsparameter, der Lebensqualität und der körperlichen Belastbarkeit. Der 6-Minutengehtest (6MWT) ist ein klinischer Parameter zur Bestimmung der kardiorespiratorischen Belastbarkeit. Bis heute ist ungeklärt, ob Patient*innen mit einer Gehstrecke ≤ 150m von einer ELVR profitieren.

Methodik Für die Studie wurden alle Patient*innen, die seit 2018 an der Charité Universitätsmedizin Berlin eine ELVR nach den Qualitätskriterien des Lungenemphysem Registers e.V. erhielten, in zwei Gruppen (Gruppe 1: 6MWT ≤ 150m (n = 19); Gruppe 2: 6MWT > 150m (n = 42)) aufgeteilt. Es erfolgte eine Analyse der Lungenfunktion (FEV1, RV, DLCO), 6MWT und Symptomlast (MMRC, SGRQ) der Baseline und der 3-Monats Follow-Up (3Mo-FU)-Daten.

Ergebnisse Die Baseline der Gruppe 1 zeigten im Vergleich zur Gruppe 2 gemäß der Gruppeneinteilung einen hochgradig geringeren 6MWT (p < 0,001) und eine höhere Symptomlast (p < 0,01). Die Parameter der Lungenfunktion unterschieden sich in beiden Gruppen nicht. Beide Gruppen verbesserten sich im 3Mo-FU im Vergleich zur Baseline in der FEV1 (p < 0,01). In der Gruppe 2 zeigten sich zudem Verbesserungen des RV (p < 0,001) und der Symptomlast (p < 0,05) und nur in der Gruppe 2 des 6MWT (p = 0,05) und des pCO₂ (p = 0,04). Im direkten Vergleich des Delta zwischen Baseline und 3-Mo FU zeigten sich ein Trend zum besseren Ansprechen im 6MWT (p = 0,06), während sich die anderen Parameter nicht unterschieden (► **Tab. 1**).

	Gruppe 1 6-MGT ≤ 150m n=14	Gruppe 2 6-MGT > 150m n=34	p
ΔFEV1 (%)	5,4±6,3	4,9±7,8	0,8
ΔRV (%)	-27,6±51,0	-49,3±46,7	0,2
ΔDLCO (%)	-0,3±6,8	3,6±8,6	0,2
Δ6-MGT (m)	74,8±113,8	-5,3±82,8	0,06
ΔmmMRC (Punkte)	-0,1±0,5	-0,3±0,9	0,3
ΔSGRQ (Punkte)	-6,9±20,9	-7,0±13,9	0,6

Daten als MW = SD; p < 0,05: signifikant

► **Tab. 1** Delta zw. Baseline und 3-Mo Follow-Up.

Schlussfolgerung Die Daten zeigen bei beiden Gruppen ein gutes Therapieansprechen nach ELVR im 3-Monats Follow-Up. Entgegen der gängigen Praxis, dass Patient*innen mit einer Gehstrecke von ≤ 150 m im 6-MWT aufgrund der starken muskulären Dekonditionierung nicht profitieren, konnte zum ersten Mal ein Anstieg der zurückgelegten Gehstrecke nachgewiesen werden.

Po 361 Die Kombination von endobronchialen und intrabronchialen Ventilen zur endoskopischen Therapie des fortgeschrittenen Lungenemphysems

Autoren Unterschemmann A¹, Trudzinski F², Brock J³, Gompelmann D⁴, Herth F⁵, Eberhardt R⁶, Kontogianni K⁷

Institute 1 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 3 Thoraxklinik Heidelberg; Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 4 Universitätsklinik für Innere Medizin II; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Klinische Abteilung für Pulmologie; 5 University Hospital Heidelberg; Institute of Internal Medicine III – Pneumology; Thoraxklinik; 6 Pneumologie & Internistische Intensivmedizin, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg, Deutschland; Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Pneumologie und Internistische Intensivmedizin; 7 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research Dzl, Heidelberg

DOI 10.1055/s-0043-1761069

Hintergrund Die endoskopische Ventilimplantation ist eine Therapieoption für ausgewählte Patienten mit fortgeschrittenem Lungenemphysem. Hierzu werden endobronchiale (EBV) oder intrabronchiale Ventile (IBV) verwendet. Zur Kombination der beiden verfügbaren Ventile, gibt es bisher keine Daten.

Methoden Retrospektive Analyse der Patienten, die von 02/13 bis 11/21 in der Thoraxklinik Heidelberg eine kombinierte Therapie mittels IBV (Spiration-Olympus, Tokio, Japan) und EBV (Pulmonx, Neuchâtel, Schweiz) erhalten haben. Die Entscheidung bezüglich der Auswahl und Kombination der Ventile wurde von den Untersuchern während der Bronchoskopie, auf Basis der anatomischen Gegebenheiten getroffen. Im Rahmen der Analyse wurden Effektivität und Komplikationen im 90 Tages-Follow-Up (90d-FU) untersucht.

Ergebnisse 89 Patienten (σ/\varnothing :55%/45%, Alter: 65 ± 7 Jahre), mit komplettem 90d-FU wurden analysiert. In $95,4 \pm 7,2\%$ waren die Fissuren visuell intakt. Im Rahmen der Intervention wurden 1.8 ± 0.85 EBV und 1.2 ± 0.42 IBV/Patient implantiert. Die IBV wurden überwiegend in die Unterlappen eingesetzt, hiervon 88% in die 6er Segmente. Im FU zeigte sich in 53% der Fälle eine Ziellappen-Atelektase. Lungenfunktionell kam es zu einer Verbesserung von FEV₁ (0.75 ± 0.22 L vs 0.84 ± 0.27 L, $p < 0.00001$), Residualvolumen (5.7 ± 1.45 L vs 5.0 ± 1.41 L, $p < 0.00001$), 6MWT (266 ± 109 m vs 302 ± 91 m, $p < 0.0001$) und mMRC (3.2 ± 0.9 vs 2.7 ± 1.3 , $p = 0.0021$). Pneumothoraces traten bei 11 Pat. auf, in 6 Fällen war eine Drainageanlage notwendig. Insgesamt traten 23 Pneumonien auf, 11 mit Hospitalisierung. 4 Pat., hatten Hämoptysen ohne Interventionsbedarf.

Schlussfolgerung Die Kombinierte Implantation von IBVs und EBVs führte in der Mehrzahl der Fälle zu einer Atelektase des Ziellappens mit signifikanter klinischer und funktioneller Verbesserung bei einem akzeptablen Risikoprofil. Die Kombination beider Ventile erweitert die Möglichkeiten der Ventiltherapie in Anpassung an die Bronchus-Anatomie.

Po 362 Verbesserung des Gesamtüberlebens von Patienten mit NSCLC zwischen 1999 und 2017 – eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie

Autoren Hellwig T¹, Lüders H², Konigorski S³, Zaatar M⁴, Kurz S⁴, Liebers U⁵, Grohé C⁶

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin; Institut für Public Health; 2 Evangelische Lungenklinik Berlin Buch; Studienzentrum; 3 Hasso-Plattner-Institut; 4 Evangelische Lungenklinik Berlin; 5 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 6 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761070

Hintergrund Veränderungen im Überleben bei Patienten mit NSCLC über zwei Dekaden sind in Deutschland wenig erforscht. Ziel dieser Arbeit war es, die Überlebensrends von Lungenkrebspatienten in den letzten 20 Jahren in einer retrospektiven monozentrischen Studie zu untersuchen und Einblicke in die Ursachen für die beobachtete Entwicklung zu geben.

Methoden Die Studie umfasste 5.860 Lungenkrebspatienten aus dem klinischen Krebsregister der Evangelischen Lungenklinik Berlin zwischen 1999 und 2017. Die Patienten wurden basierend auf dem Kalenderjahr ihrer Diagnose in vier Kohorten unterteilt und das relative Zweijahresüberleben für die gesamte Population sowie nach der Stratifizierung nach Kovariaten (Geschlecht, Altersgruppe, Rauchstatus, Krebsstadium, Histologie, Behandlung) geschätzt und analysiert.

Ergebnisse Im longitudinalen Verlauf wurde ein Anstieg von älteren Patienten, Frauen, Patienten mit Lungenkrebs im Stadium II, Adenokarzinomen, chirurgischen Eingriffen und innovativen Therapien (Immuntherapien, Antiangiogenese) beobachtet, während der Anteil der Patienten mit Stadium III und mit großzelligem Karzinom abnahm. Das relative Zweijahresüberleben verbesserte sich bei Patienten der letzten Kohorte (von 2014 bis 2017 diagnostiziert) auf 0,455 gegenüber zu 0,33 bis 0,356 bei Patienten aus den anderen drei Zeiträumen (1999 bis 2013). Die unadjustierte Cox-Regression ergab ein um 20% bis 30% höheres Sterberisiko für Patienten, die in den ersten drei Perioden diagnostiziert wurden, im Vergleich zu Patienten aus dem letzten Zeitraum. Der Überlebensvorteil verschwand nach Adjustierung um krankheitsbedingte (Stadium, Histologie) oder behandlungsbedingte Faktoren (Operation, Strahlentherapie, Chemotherapie, innovative Therapie).

Schlussfolgerung Die beobachtete Überlebensverbesserung für Patienten mit Erstdiagnose zwischen 2014 und 2019 im Vergleich zu früheren Perioden ist u.a. auf Fortschritte in der Therapiestratifizierung und der multimodalen Therapie zurückzuführen.

Po 363 Interprofessionelle Kommunikation im Weaningprozess – Erste Eindrücke aus der qualitativen Prozessevaluation des Projektes PRIVENT

Autoren Keller S¹, Forstner J¹, Weis A¹, Poß-Doering R¹, Litke N¹, Herth F², Müller M², Trudzinski F², Szecsenyi J¹, Wensing M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg; Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung; 2 Universitätsklinikum Heidelberg; Thoraxklinik Heidelberg

DOI 10.1055/s-0043-1761071

Fragestellung Eine invasive Langzeitbeatmung beeinflusst die Lebensqualität von Patienten:innen sowie auch deren (pflegenden) Angehörigen. Ziel des Projekts PRIVENT ist es daher, durch den Einsatz einer Mehrkomponentenintervention invasive Langzeitbeatmung zu vermeiden. In interprofessionellen Weaning-Boards und Weaning-Konsilen haben Intensivstationen die Möglichkeit, sich mit Expert:innen aus spezialisierten Weaning-Zentren auszutauschen und das volle Weaning-Potential der Patient:innen auszuschöpfen. In der begleitenden Prozessevaluation werden die verschiedenen Interventionen auf Wirksamkeit, Nachhaltigkeit und Skalierbarkeit überprüft. Ziel dieser Arbeit ist zu explorieren, wie sich die interprofessionelle Kommunikation zwischen In-

tensivstationen und den zuständigen Weaning-Zentren gestaltet und sich auf die Patientenversorgung auswirkt.

Methode In einer qualitativen Querschnittsstudie, wurden semistrukturierte, problemorientierte Interviews mit dem Personal teilnehmender Intensivstationen durchgeführt. Die Datenerhebung ist abgeschlossen, die nun anstehende Datenauswertung erfolgt voraussichtlich in Anlehnung an das Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR). Nach weiterer Sichtung des Datenmaterials werden potentielle Auswertungsmethoden auf ihre Angemessenheit geprüft. Nach Festlegung der Auswertungsmethode wird die Analyse fortgeführt.

Ergebnisse Es wurden 14 Interviews geführt. Das Datenmaterial wurde gesichtet und erste Themenbereiche identifiziert. Die erste Auswertung zeigt, dass die Kommunikation mit den Weaning-Zentren besonders bei schwerkranken, multimorbiden Covid Patient:innen als hilfreich empfunden wurde. Der Fokus auf ein möglichst frühes Weaning wurde durch die Covid-19-Pandemie verstärkt. Atmungstherapeut:innen werden als wichtige Berufsgruppe in der Versorgung von invasiv beatmeten Patienten:innen identifiziert.

Schlussfolgerungen Interprofessionelle Kommunikation wird in der Versorgung von invasiv beatmeten Patienten:innen als hilfreich wahrgenommen. Der Einbezug der Berufsgruppe der/des Atmungstherapeut:in wird im Weaningprozess als besonders relevant erachtet. Der gezielte Einsatz dieser Berufsgruppe sollte weiter untersucht werden.

Po 367 Functional polarization of primary bronchial epithelial cells during the stimulation with *P.aeruginosa*

Autoren Theisohn I¹, Bals R², Krause E³, Beisswenger C², Herr C²

Institute 1 Universität des Saarlandes; AG Bals Pulmonology, Allergology, Respiratory and Environmental Medicine; 2 Universität des Saarlandes;

3 Cellular Neurophysiology

DOI 10.1055/s-0043-1761072

Toll-like receptors (TLR) are part of the innate immune system of the lung and recognize pathogens to activate host defense. They are mostly located on immune cells but can also be found in airway epithelial cells. The aim of this work was to investigate the location and of TLR4 after the stimulation with *Pseudomonas aeruginosa* (P.a.) and the resulting functional polarization of primary bronchial epithelial cells.

Primary human bronchial epithelial cells (pHBE) were cultured and differentiated in the Air Liquid Interface (ALI) system to form an epithelial-like structure. To investigate the cellular location of TLR4 the cells were stimulated with P.a. apically and basolateral, which would mimic respiratory infection apically and infection via the bloodstream, respectively. The effect of directional stimulation was investigated by the quantification of inflammatory biomarkers using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and barrier function using trans epithelial resistance (TEER) measurement. In addition, the localization of TLRs in the cell was visualized by immunofluorescence staining and high resolution structured-illumination microscopy (SIM) over time.

The experiments showed that pHBEs can be successfully stimulated by P.a. The release of IL-6 and IL-8 was dependent on the direction of stimulation. The stimulation from the apical side led to a higher inflammatory response directed to the apical surface compared to the stimulation from the basolateral side. The cells also showed a lower TEER after apical stimulation. TLR4 was detected in the ALI culture system in pHBEs. High resolution SIM showed that TLR4 localized on the surface of the cells. After stimulation with P.a. TLR4 translocated into the cytoplasm in a time dependent manner.

In summary, the experiments show that TLRs localize on the cell surface in differentiated airway epithelial cells, creating a functional polarization that is also reflected in the release of chemokines and cytokines.

FV 368 Die Etablierung einer durchflusszytometrischen Multiparameter-Analyse der BAL und ihre Validierung durch Korrelation mit den Befunden der lichtmikroskopischen Routinediagnostik

Autoren Jehn L¹, Bonella F², Raspe J³, Schmitz M⁴, Costabel U⁵, Taube C⁶, Reuter S⁷

Institute 1 Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 2 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 3 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 4 Universitätsmedizin Essen- Ruhrlandklinik; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; 5 Ruhrlandklinik; University of Duisburg-Essen; Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 6 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen; 7 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum Essen; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761073

Hintergrund Durchflusszytometrische Multiparameter-Analysen bieten die Möglichkeit für eine umfassende Phänotypisierung von BAL-Immunzellen. Die hierbei gewonnenen Informationen könnten die lichtmikroskopische BAL-Diagnostik erweitern und zur Klärung von spezifischen klinischen und wissenschaftlichen Fragestellungen herangezogen werden.

Ziele Die Etablierung einer durchflusszytometrischen Multiparameter-Analyse zur Phänotypisierung und Quantifizierung der verschiedenen BAL-Immunzellpopulationen und die Validierung der Ergebnisse durch Korrelation mit den Befunden der BAL-Differenzialzytologie.

Methoden Bei konsekutiven Patienten mit Verdacht auf ILD, Infektion oder Malignom wurde eine diagnostische BAL durchgeführt. Bei diesen Proben wurde eine durchflusszytometrische Multiparameter-Analyse (15 Parameter) durchgeführt. Zur Validierung der Daten erfolgte die Korrelation der Befunde mit den Ergebnissen der lichtmikroskopischen Routinediagnostik.

Ergebnisse Zwischen Mai 2022 und August 2022 wurde die BAL von 37 Patienten (51 % männlich, 49 % weiblich, medianes Alter 64 Jahre) ausgewertet. Eine lineare Korrelation konnte, außer bei Mastzellen, für alle in der BAL-Differenzialzytologie nachweisbaren Immunzellpopulationen mit den entsprechenden durchflusszytometrisch identifizierten Zellpopulationen beobachtet werden (Makrophagen, $r = 0,735$, $p < 0,001$; Lymphozyten, $r = 0,842$, $p < 0,001$; Neutrophile, $r = 0,883$, $p < 0,001$; Eosinophile, $r = 0,954$, $p < 0,001$). Darüber hinaus konnten durchflusszytometrisch weitere immun- und krankheitsrelevante Zellpopulationen, wie Monozyten und deren Subtypen, konventionelle und plasmazytoide dendritische Zellen, B-Zellen, natürliche Killer (NK)-Zellen, NK-T-Zellen und basophile Granulozyten in der BAL phänotypisiert und quantifiziert werden.

Schlussfolgerung Immunphänotypische Analysen mittels Durchflusszytometrie können die Befunde der lichtmikroskopischen BAL-Routinediagnostik bestätigen und potenziell weitere prognose-, therapie- oder forschungsrelevante Informationen integrieren.

Po 369 Die durchflusszytometrische Analyse von T-Lymphozytensubpopulationen in der bronchoalveolären Lavage (BAL) bei interstitiellen Lungenerkrankungen

Autoren Jehn L¹, Reuter S², Boerner E³, Wälscher J⁴, Theegarten D⁵, Taube C⁶, Bonella F⁷

Institute 1 Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 2 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum Essen; Experimentelle Pneumologie, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 3 Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Essen; Ruhrlandklinik University Hospital, Duisburg-Essen University; Center for Interstitial and Rare Lung Diseases; 4 Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 5 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 6 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen; 7 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761074

Hintergrund Die BAL-Differenzialzytologie ist ein wichtiger Bestandteil in der Diagnostik von interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD). Die durchflusszytometrische Untersuchung der BAL ist in der ILD-Diagnostik noch nicht vollständig etabliert.

Ziele T-Zellsubpopulationen in der BAL mittels Durchflusszytometrie zu untersuchen und mit der ILD-Diagnose und klinischen Variablen zu korrelieren.

Methoden Es wurde die BAL von konsekutiven Patienten mit Verdacht auf ILD ausgewertet. Die ILD-Diagnose wurde vom ILD-Board leitlinienkonform bestätigt. Als Kontrollgruppe dienten hauptsächlich Patienten, bei denen eine BAL zum Ausschluss von Infektionen durchgeführt wurde. Für die Analyse der verschiedenen T-Zellsubpopulationen (CD8 + zytotoxische T-Zellen, CD4 + T-Helfer-(TH)-Zellen, TH-Zellsubsets (CD25 + CD127-regulatorische T-Zellen, CD127 + T-Effektorzellen, CXCR3 + CCR6- TH1-Zellen, CCR4 + CXCR3-CCR6- TH2-Zellen, CXCR3-CCR6 + TH17-Zellen, CXCR3 + CCR6 + TH17.1-Zellen), alpha-beta T-Zellsubsets, gamma-delta T-Zellsubsets sowie unterschiedliche CD39 + T-Zellsubsets) wurde ein 13-Farben Antikörperpanel verwendet. Der BAL-Lymphozytenanteil wurde als Prozentwert der CD3 + Lymphozyten an den lebenden CD45 + Zellen berechnet.

Ergebnisse 27 ILD-Patienten (2 IPF, 10 NSIP, 3 OP, 7 EAA und 5 Sarkoidose), sowie 10 nach Alter und Geschlecht gematchte nicht-ILD Kontrollen, wurden zwischen Mai 2022 und August 2022 untersucht. Bei 52 % der Patienten in der ILD-Gruppe und bei 30 % der Patienten in der Kontrollgruppe wurde eine Lymphozytose nachgewiesen. Der höchste Lymphozytenanteil fand sich bei Sarkoidose (39 ± 12 %), gefolgt von OP (31 ± 26 %), NSIP (22 ± 21 %), EAA (10 ± 9 %) und IPF (2 ± 2 %). Patienten mit einer Sarkoidose wiesen im Vergleich zu allen anderen Gruppen den höchsten Anteil an TH17-Zellen ($p < 0,05$ für Sarkoidose vs. IPF, NSIP, EAA, OP und Kontrollen) und den niedrigsten Anteil an TH2-Zellen ($p < 0,05$ für Sarkoidose vs. IPF, NSIP, EAA, OP und Kontrollen) auf.

Schlussfolgerung Die durchflusszytometrische Analyse von diversen T-Zellsubpopulationen in der BAL ist eine vielversprechende Methode, die einen zusätzlichen Beitrag für die ILD-Diagnostik leisten könnte.

FV 372 Entwicklung eines Punktesystems zur Vorhersage akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz und Überleben von COVID-19-Patient:innen

Autoren Seifert R¹, Frille A², Wald A³, Hofmann L², Feindt B⁴, Wirtz H⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Leipzig; Pneumologie; 3 Uniklinikum Leipzig; Pneumologie; Pneumologie; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Patientenmanagement; 5 Universitätsklinikum der Universität Leipzig; Pneumologie; Pneumologie, Mk II, Universitätsklinikum Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1761075

Hintergrund Die Behandlung der akuten hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz (AHRI) von hospitalisierten Patient:innen (Pat.) mit COVID-19 stellen eine Herausforderung im klinischen Management dar. Eine geeignete Früherkennung jener Patienten, die eine eskalierte Atemwegsunterstützung mit Sauerstofftherapie benötigen werden, existiert bisher noch nicht. Ziel dieser Arbeit war es, ein Punktesystem zu finden, das die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer AHRI vorhersagt.

Methoden In diese retrospektive Beobachtungsstudie wurden SARS-CoV-2-positiv getestete Pat. eingeschlossen, die vom 10/2020 – 05/2021 (2. – 3. Welle der Pandemie in Deutschland) auf den Corona-Normalstationen der Pneumologie des Universitätsklinikums Leipzig behandelt wurden. Anhand von Alter, Body-Mass-Index, Dyspnoe, Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Tachypnoe (≥ 20 pro Minute), Fieber ($> 38,0^\circ\text{C}$), C-reaktives Protein, Laktatdehydrogenase und neutrophile Granulozyten wurde ein Punktesystem zur Vorhersage einer AHRI (respiratory insufficiency in COVID-19: RICO-Score) etabliert.

Ergebnisse Von 727 Pat. (medianes Alter 72 Jahre [IQR 60 – 81] männlich 57 %), kam eine Sauerstofftherapie bei 525 (72,2 %) Pat. zum Einsatz. Die am häufigsten eingesetzte Form der Sauerstofftherapie war die Nasenbrille (N = 278, 38 %), neben High Flow-Therapie und nicht-invasiver Beatmung. Insgesamt lagen 225 (31 %) der untersuchten Pat. im Verlauf auf der Intensivtherapiestation und 148 (20 %) verstarben an oder mit COVID-19. Mit dem RICO-Score wurde ein Punktesystem eingeführt, das eine AHRI schon bei Aufnahme ab einem Punktwert ≥ 6 in 86 % der Fälle richtig vorhersagen konnte (AUROC: 0,86; 95 %- Konfidenzintervall [KI]: 0,83 – 0,90; $p < 0,001$; Sensitivität 77 %, Spezifität 82 %). Für einen Punktwert ≥ 6 lag ein 80 % erhöhtes Risiko vor im Krankenhaus zu versterben im Vergleich zu solchen Pat. mit einem Punktwert < 6 (Hazard-Ratio 1,8; 95 %-KI 1,1 – 3,0). Der RICO-Score war für Pat. mit einem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg signifikant höher als für solche Pat. mit einem ≥ 300 mmHg (7 IQR 5-8 vs. 5 IQR 3-6; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Der RICO-Score ermöglicht eine einfache Früherkennung von COVID-19-Pat., die ein erhöhtes Risiko aufweisen, im späteren klinischen Verlauf eine AHRI zu entwickeln oder im Krankenhaus zu versterben.

Po 374 Die Komplexität der Diagnostik pulmonaler kaverner Prozesse – Ein pneumologisch – rheumatologischer Fallbericht

Autoren Panagi M¹, Taube C², Darwiche K¹, Bonella F³, Wessendorf T⁴, Theegarten D⁵, Kavruk H⁶, Funke F⁷

Institute 1 Ruhrlandklinik/Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie, Sektion für Interventionelle Bronchologie; 2 Ruhrlandklinik/ Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie; 3 Ruhrlandklinik/Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie/Seltene und Interstitielle Lungenerkrankungen; 4 Ruhrlandklinik/Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie, Seltene und Interstitielle Lungenerkrankungen; 5 Universitätsklinikum Essen; Institut für Pathologie; 6 Rheumazentrum Ruhrgebiet; 7 Ruhrlandklinik/Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie/Sektion für Interventionelle Bronchologie

DOI 10.1055/s-0043-1761076

Hintergrund Die Differentialdiagnose von kavernen pulmonalen Veränderungen ist vielfältig. Es kommen unter anderem maligne Prozesse, Infektionen und Autoimmunerkrankungen in Frage. Die Diagnosestellung ist somit eine besondere Herausforderung.

Fallbericht Eine 67-jährige Patientin stellt sich mit bipulmonalen und größenprogredienten kavernen Veränderungen sowie rezidivierenden leichten Hämoptysen seit mehreren Jahren vor. Die Patientin ist in rheumatologischer Behandlung aufgrund einer seit Jahren bekannten rheumatoiden Arthritis, die seit 2013 mit Etanercept und Methotrexat therapiert wird. Aus der Vorgeschichte der Patientin ist außerdem ein Z.n. Eileitertuberkulose vor ca. 50 Jahren bekannt – der aktuelle Quantiferontest fiel negativ aus. Es bestand keine B-Symptomatik. Es erfolgte eine ausgiebige Probenentnahme im Rahmen einer Narkosebronchoskopie. Eine mikrobiologische Genese inklusive Mykobakterien/ atypischer Mykobakterien (sowohl in Kultur als auch in der molekulargenetischen Untersuchung), Nocardien und Aspergillen, konnte aus verschiedenen Proben (Bronchialsekret, bronchoalveoläre Lavage, transbronchiale Biopsien) ausgeschlossen werden. Histologisch ergab sich kein Anhalt für Malignität, es fand sich eine chronische nekrotisierende granulierende Entzündung. Begleitend zeigte sich eine unauffällige bronchoalveoläre Lavage und eine negative Autoimmunerologie bezüglich Vaskulitiden. Nach interdisziplinärer Diskussion stellen wir hier in Zusammenschau aller Befunde und des Verlaufes die Diagnose progredienter pulmonaler Rheumakonten unter Methotrexattherapie. Die Therapie mit Etanercept/Methotrexat wurde beendet und eine Umstellung der Therapie auf Rituximab besprochen.

Schlussfolgerung Die Einordnung der Ursache pulmonaler kaverner Prozesse ist herausfordernd und bedarf einer strukturellen Differentialdiagnostik. Oft gelingt dies nur in Kombination aus klinischen Faktoren, CT-Bildgebung, mikrobiologischen, histologischen und serologischen Untersuchungen im interdisziplinären Austausch.

Po 375 Einfluss von Dehnung auf das endoplasmatische Retikulum in alveolären Typ II-Zellen aus der Rattenlunge

Autoren Mätzschker A¹, Kuhn H², Frille A¹, Wirtz H³

Institute 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-0043-1761077

Einleitung Die abnormale Akkumulation ungefalteter oder fehlgefalteter Proteine im endoplasmatischen Retikulum (ER) gilt als Auslöser vieler Erkrankungen. Zur Aufrechterhaltung der Zellhomöostase setzen Zellen einen intrazellulären dynamischen Signalweg ein, der als „unfolded protein response“ (UPR) bezeichnet wird und die Proteinfaltungskapazität des ER moduliert. Der UPR wird dabei unter anderem durch äußere Faktoren, wie Hypoxie oder Virusinfektionen aktiviert – eine beatmungsinduzierte Aktivierung ist dabei bisher nicht bekannt.

In dieser Studie wurde die Expression von Proteinen der UPR-Signalwege nach physiologischer und unphysiologischer Dehnung von alveolären Typ-II (ATII)-Zellen untersucht.

Material und Methoden Nach Isolierung und Kultivierung der ATII-Zellen aus der Lunge der Sprague-Dawley Ratte, wurden diese für 2, 4 und 6h, sowie für 24h nach einem physiologischen und unphysiologischen Dehnungsmuster gedehnt. Die Zellysate wurden anschließend mittels kommerzieller ELISA-Kits und Western Blot auf die UPR-Proteine GRP78/BIP, ATF6 α , IRE1 α , XBP-1, p-eIF2 α und ATF4 untersucht.

Ergebnisse Die Untersuchungen zeigten, dass der IRE1 α -Signalpfad bei unphysiologischer Dehnung aktiviert werden kann. Dies zeigte sich durch die Zunahme von XBP-1, welches im Zuge der IRE1 α -Aktivierung gebildet wurde.

Die Abnahme von BIP war ebenfalls ein Indiz für die Bildung hochmolekularer Komplexe von aktiviertem IRE1 α , sowie auch von aktiviertem PERK als Reaktion auf unphysiologische Dehnung. Eine Aktivitätserhöhung des PERK-Signalpfades spiegelte sich im Anstieg von ATF4 und p-eIF2 α , die über PERK stimuliert wurden, wider. Auch der ATF-6-Signalpfad wurde, wenn auch nur kurzzeitig, durch unphysiologische Dehnung angeschaltet.

Schlussfolgerung Die Aktivität des UPR steht in Zusammenhang mit dem Dehnungsmuster der ATII-Zellen. Bei unphysiologischer Dehnung kann eine Aktivitätssteigerung aller drei Signalpfade beobachtet werden.

Po 377 Quantitativer Vergleich von Oberflächen-EMG Aktivität und Ösophagusdruck für die Messung des Atemantriebs

Autoren Graßhoff J¹, Petersen E², Farquharson F³, Kustermann M⁴, Kabitz H⁵, Rostalski P⁶, Walterspacher S⁴

Institute 1 Universität zu Lübeck; Fraunhofer Institut für Individualisierte und Zellbasierte Medizintechnik; Institut für Medizinische Elektrotechnik;

2 Universität zu Lübeck; Dtu Compute, Danmarks Tekniske Universitet (Dtu), Lyngby, Dänemark; Institut für Medizinische Elektrotechnik; 3 II. Medizinische Klinik; Klinikum Konstanz; II. Medizinische Klinik, Klinikum Konstanz, Konstanz; 4 Klinikum Konstanz; II. Medizinische Klinik;

5 Klinikum Konstanz; Medizinische Klinik II; Department of Pneumology, Cardiology and Intensive Care Medicine, Klinikum Konstanz, Konstanz, Germany; 6 Universität zu Lübeck; Fraunhofer Institut für Individualisierte und Zellbasierte Medizintechnik, Lübeck; Institut für Medizinische Elektrotechnik

DOI 10.1055/s-0043-1761078

Die Ermittlung des Atemantriebs unter mechanischer Beatmung bedarf oft invasiver Techniken wie der Ösophagusdruckmessung (P_{es}) um Indizes der Atemmuskulatur (P_{mus}) und der Atemarbeit zu bestimmen. Die Oberflächen-elektromyographie (sEMG) der Atemmuskulatur stellt eine vielversprechende nichtinvasive Methode zur Überwachung der Atemanstrengung dar. Diese Studie untersuchte die Korrelation von P_{mus} -Indizes und aus dem sEMG abgeleiteter Indizes unter invasiver Beatmung.

Die Studie wurde prospektiv an Patienten durchgeführt, welche elektiv für eine Intubationsbronchoskopie vorstellig wurden. Nach Intubation wurden vier unterschiedliche Druckniveaus mittels sEMG des Zwerchfells und der Interkostalmuskulatur, transdiaphragmaler Druckmessung sowie Fluss-/Volumenmessungen aus dem Beatmungsgerät untersucht. Der Atemantrieb wurde mittels P_{mus} -Time (PTP $_{mus}$), dem transdiaphragmatischen Pressure-Time (PTP $_D$) und dem EMG-Time Produkt (ETP) berechnet. Die Korrelation von ETP und PTP $_{mus}$ erfolgte über einen neuromechanischen Konversionsfaktor (K_{EMG}).

Bei 43 Patient:innen ($m = 34$, $w = 7$; Alter 64 ± 11 Jahre; BMI 26 ± 6 kg/m²) wurde die Korrelation des ETP beider sEMG Kanäle mit PTP $_{mus}$ ermittelt (Zwerchfell: $r = 0,79 \pm 0,25$; interkostal: $r = 0,84 \pm 0,16$). Durch eine automatisierte und auf Signalrauschen optimierte Kanalauswahl des sEMG konnte die Korrelation mit PTP $_{mus}$ deutlich verbessert werden ($r = 0,87 \pm 0,09$). Der Konversionsfaktor K_{EMG} wurde durch eine Regression von ETP auf PTP $_{mus}$ bestimmt und variierte interindividuell stark ($K_{EMG} = 4,32 \pm 3,73$ cmH₂O/ μ V), korrelierte jedoch stark mit dem aus Atemokklusionsmanövern berechneten K_{EMG} Index ($r = 0,95$, $p < 0,001$). Durch die Atemokklusionsmanöver konnte PTP $_{mus}$ nicht-invasiv aus ETP prädiagnostiziert werden (mit einer atemzugsweisen Differenz von $0,43 \pm 1,73$ cmH₂O).

Die Studie konnte zeigen, dass sEMG eine nicht-invasive Alternative zur atemzugsaufgelösten Ermittlung des Atemantriebs bei mechanisch beatmeten Patienten darstellen kann. Die Berechnung eines neuromechanischer Konversionsfaktors K_{EMG} erlaubte eine präzise, nicht-invasive Prädiktion der Atemanstrengung auf sEMG Basis.

Po 378 Chronischer Husten: seltene endobronchiale Manifestation einer hämatologischen Erkrankung – Ein Fallbericht

Autoren Panagi M¹, Zellerhoff H¹, Struß M¹, Theegarten D², Ting S², Taube C³, Darwiche K¹, Funke F¹

Institute 1 Ruhrlandklinik/Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie, Sektion für Interventionelle Bronchologie; 2 Universitätsklinikum Essen; Institut für Pathologie; 3 Ruhrlandklinik/Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761079

Hintergrund Als chronisch wird Husten definiert, wenn er länger als acht Wochen besteht. Patienten präsentieren sich häufig mit hohem Leidensdruck. Die Diagnosestellung fordert ein strukturiertes Vorgehen und kann für den behandelnden Arzt herausfordernd sein.

Fallbericht Eine 59-jährige Patientin stellte sich mit seit zwei Jahren persistierender Hustensymptomatik und Heiserkeit vor. Bei CT-morphologisch wechselnden bipulmonalen Infiltraten mit Nachweis von *Staphylococcus aureus* in der bronchoalveolären Lavage und laborchemisch IgM-Nachweis gegen *Mycoplasma pneumoniae* wurden in der Vergangenheit gezielte antibiotische Therapien durchgeführt. Ferner erfolgten diverse Therapien mittels oraler und inhalativer Glukokortikoide, Beta-2-Sympathomimetika und operativer Therapie einer chronischen Sinusitis, ohne klinische Verbesserung. Lungenfunktionell konnte eine restriktive und obstruktive Ventilationsstörung ausgeschlossen werden. Aus der Anamnese sind ein beendeter Nikotinkonsum sowie eine seropositive chronische Polyarthrit unter Therapie mit Methotrexat bekannt.

Es erfolgte eine bronchoskopische Reevaluation, die eine deutlich veränderte, ödematös verquollene Tracheal- und Bronchialschleimhaut mit knötchenartigen Veränderungen aufwies. Aus den Schleimhautbiopsien wurde eine stärkergradige lymphozytäre Entzündung sowie monoklonale B-Zell-Population nachgewiesen, entsprechend einem Marginalzonen-B-Zell-Lymphom. Die ergänzte Diagnostik mittels PET-CT blieb ohne Nachweis für eine weitere Lymphommanifestation. Eine Knochenmarkspunktion bestätigte die Diagnose und die Patientin wurde hämatologisch weiter behandelt.

Schlussfolgerung Der chronische Husten fordert eine sorgfältige Differentialdiagnostik. Oft besteht eine multifaktorielle Genese, doch auch sehr seltene Ursachen wie in diesem Fall eine endobronchiale Lymphommanifestation können auftreten. Aus diesem Grunde sollte im Verlauf bei persistierenden Beschwerden auch immer eine Bronchoskopie durchgeführt werden.

Po 381 Biofilm Infektionen von Einweg-Ventilen nach endoskopischer Lungenvolumenreduktion bei fortgeschrittener COPD

Autoren Pappe E¹, Hübner R², Saccomanno J², Witzenrath M², Wiessner A³, Moter A⁴, Kikhney J⁵

Institute 1 Klinik M.S. Infektiologie und Pneumologie, Charité-Universitätsmedizin; 2 Klinik M.S. Infektiologie und Pneumologie, Charité-Universitätsmedizin, Berlin; 3 Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie, Charité-Universitätsmedizin, Berlin; 4 Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie, Charité-Universitätsmedizin, Berlin; Moki Analytics GmbH, Moter Diagnostics Practice, Berlin; 5 Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie, Charité-Universitätsmedizin, Berlin; Moki Analytics GmbH, Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1761080

Einleitung Eine endoskopischen Lungenvolumenreduktion (ELVR) mittels Einweg-Ventilen stellt eine Behandlungsoption der fortgeschrittenen chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) mit schwerem Lungenemphysem dar. Kontrollierte Studien zeigten, dass Einweg-Ventile die Lungenfunktion, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität verbessern können. An Komplikationen sind unter anderem rezidivierende Exazerbationen bekannt, deren Ätiologie bisher

nicht verstanden ist. Wir fragten uns, ob ein Biofilm an den Ventilen die erhöhte Exazerbationsrate erklären könnte.

Methoden Es wurden 10 Patient:innen bei denen wegen rezidivierenden Exazerbationen die Einweg-Ventile entfernt werden mussten, in die Studie eingeschlossen. Das Bronchialspülsekret im Lungenlappen der einliegenden Ventile wurde mikrobiologisch aufgearbeitet. Die entfernten Ventile wurden mittels Fluoreszenz-in-Situ-Hybridisierung (FISH) in Kombination mit PCR und Sequenzierungstechniken (FISHseq) zur Darstellung eines bakteriellen Biofilms analysiert.

Ergebnisse Die mikrobiologischen Kulturen des Bronchialspülsekrets zeigten in allen Fällen Wachstum von verschiedenen Bakterien, einschließlich der Oropharyngealfloora, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus sp.*, *Fusobacterium sp* und *Staphylococcus aureus*. Mittels FISHseq wurden bei vier von 10 Patientenfällen ein aktiver bakterieller Biofilm bestehend aus *P. aeruginosa* (Fall 1), Oropharyngealfloora (Fall 2), Streptokokken (Fall 4) und *Staphylococcus aureus* (Fall 6) nachgewiesen.

Schlussfolgerung Mittels FISHseq konnte erstmals gezeigt werden, dass ein bakterieller Biofilm an endobronchialen Einweg-Ventilen ein Grund für rezidivierende Exazerbationen sein kann. Weitere Studien sind notwendig, um herauszufinden, warum bei manchen Patient:innen ein Biofilm an den Ventilen entsteht und wie dieser am besten therapiert werden kann.

Po 383 Ataktische Gangstörung als atypische neurologische Symptome vom Post-Covid-Syndrom

Autoren Abdullayev G¹, Koczulla A²

Institute 1 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön Klinik; Pneumologie; 2 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761081

Hintergrund Post-Covid umfasst eine Reihe von Spätfolgen, die nach einer abgeklungenen SARS-CoV-2-Infektion auftreten können. Bestehen die Beschwerden länger als zwölf Wochen, bezeichnen Ärzte dies definitionsgemäß als Post-Covid-Syndrom. Die Betroffenen leiden unter anderem an chronischer Müdigkeit, Konzentrationsstörungen oder Herz-Kreislauf- und Atembeschwerden. Unter den SARS-CoV-2-Infektionen-assoziierten neurologischen Symptomen sind Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Bewusstseinsstörungen und Anosmie/Ageusie am häufigsten, aber seltener können auch neurologische Ausfälle wie Krampfanfälle, Guillain-Barré-Syndrom oder Ataxie auftreten.

Falldarstellung Hier stellen wir einen Fall eines 18-jährigen Mädchens vor, das im Dezember 2020 an einer SARS-CoV-2-Infektion erkrankte. In der akuten Phase äußerten sich folgende neurologischen Symptomen wie Fatigue, Konzentrationsstörung, beidseitige Wadenschmerzen, Muskelschwäche, ein Jahr andauernder Geruchs- und Geschmacksverlust usw. Nachdem sie mit Pfizer-Biontech gegen SARS-CoV-2-Infektion geimpft worden war, haben sich ihre Beschwerden weiter verschlechtert. Fast 18 Monate nach der Erkrankung beklagte sie noch eine Gangstörung mit ataktischem Gangbild. Die neurologische Untersuchung war signifikant für Koordinationstörungen und mäßige appendikuläre Ataxie ohne meningeale Zeichen. Bei der an zwei verschiedenen Orten durchgeführten MRT des Gehirns mit und ohne Kontrastmittel wurde keine organische Störung gefunden. Bei einer MRT-Untersuchung der HWS/BWS fand sich ebenfalls keine Pathologie. Aufgrund der vorliegenden Beschwerden erhält die Patientin ein individuell zugeschnittenes Therapieprogramm bestehend aus intensiver Bewegungstherapie, medizinischer Trainingstherapie und darüber hinausgehenden fakultativen Sportangeboten.

Fazit Dieser Fall sollte Ärzte darauf aufmerksam machen, dass eine SARS-CoV-2-Infektion als mögliche Ursache postinfektöser neurologischer Defizite mit atypischer klinischer Präsentation in Betracht gezogen werden sollte, auch wenn die Pathophysiologie noch nicht in Gänze geklärt ist.

FV 384 Einfluss von unterschiedlichen Gesichtsmasken auf die Atemmechanik in Ruhe und unter Belastung

Autoren Marek E¹, van Kampen V¹, Jettkant B¹, Berresheim H¹, Kenzia B¹, Strauss B¹, Sucker K¹, Deckert A¹, Thelen C², Ulbrich M¹, Weidhaas S¹, Kalhoff H³, Behrens T¹, Brüning T¹, Bünger J¹

Institute 1 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (Ipa), Deutschland; 2 Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (Ifa); 3 Klinik F. Kinder- U. Jugendmedizin, Klinikum Dortmund gGmbH

DOI 10.1055/s-0043-1761082

Hintergrund In Folge der SARS-CoV-2-Pandemie waren oder sind bis heute medizinische Gesichtsmasken (MNS), Mund-Nase-Bedeckung (MNB) oder FFP2-Masken (FFP2) in Betrieben oder dem öffentlichen Nahverkehr zu tragen. Allerdings klagen Personen oft über eine höhere Beanspruchung und schnellere Ermüdung durch das Maskentragen. Im Rahmen einer Studie zu Belastungen des Maskentragens wurde untersucht, ob und in welchem Ausmaß drei verschiedene Maskentypen die Atemmechanik und die subjektive Beanspruchung in Ruhe sowie unter körperlicher Belastung beeinflussen.

Methoden 40 normal trainierte Probanden (20 Frauen und 20 Männer) zwischen 19 und 65 Jahren (Mittelwert: 47 (19-65) Jahre) wurden jeweils ohne sowie mit MNS, MNB und FFP2-Maske in Ruhe sowie unmittelbar nach körperlicher Belastung (mit Maske) bodyplethysmographisch (mit Maske) untersucht. Hierzu wurde ein spezieller Maskenadapter konzipiert, der es ermöglichte die Untersuchungen doppelt blind und randomisiert durchzuführen. Die subjektive Beanspruchung wurde mittels BORG-Skala erfasst.

Ergebnisse Die bodyplethysmographischen Untersuchungen in Ruhe sowie nach körperlicher Belastung ergaben durch das Tragen einer Maske einen Abfall der dynamischen Lungenfunktionsparameter (Einsekundenkapazität, Forciertes expiratorisches Volumen), einen Anstieg des Atemwiderstands, der Atemarbeit, der Atemleistung und der subjektiven Beanspruchung. Mit ansteigender körperlicher Belastung zeigte sich eine vertiefte und beschleunigte Atmung und die Atemzykluszeit verlängerte sich mit Maske. Der Anstieg des Atemminutenvolumens, der Atemäquivalente und der Sauerstoffaufnahme fiel mit Maske geringer aus, als ohne Maske. Die deutlichsten Effekte zeigten sich beim Tragen der FFP2-Maske.

Schlussfolgerungen Durch den erhöhten Atemwiderstand der drei Masken verändert sich in Ruhe sowie unter Belastung die subjektive Beanspruchung und die Atemmechanik (vertiefte und verlangsamte Atmung) im Sinne einer physiologischen Kompensation (MNS < MNB < FFP2).

Po 385 Elektromagnetische Navigation mit ILLUMISITE: erste Erfahrungen

Autoren Winantea J¹, Funke F², Darwiche K¹

Institute 1 Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen; Klinik für Pneumologie, Sektion für Interventionelle Bronchologie; 2 Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik, Klinik für Pneumologie, Sektion für Interventionelle Bronchologie, Westdeutsches Lungenzentrum, Universität Duisburg-Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761083

Hintergrund Eine Vielzahl neuer Methoden wurden in den letzten Jahren zur Diagnostik kleiner peripherer Lungenherde entwickelt. Hierzu gehört auch die zweite Generation der elektronischen Navigationsbronchoskopie (ENB). Wir stellen hier unsere ersten Erfahrungen mit der elektromagnetischen Navigationsbronchoskopie mit dem ILLUMISITE®-System (Medtronic, Minneapolis, MN) vor.

Methode Patienten mit kleinen peripheren Lungenherden, die nach unserer Einschätzung mittels radiärer Ultraschallsonde ohne Navigationsunterstützung nicht erreichbar sind, wurden mittels elektromagnetischen Navigationsbron-

choskopie untersucht. Die Untersuchung erfolgt unter Durchleuchtungskontrolle.

Ergebnis Untersucht wurden im Zeitraum von 3 Monaten insgesamt 7 Patienten. Der Durchmesser der Herde beträgt 23,1 + 7,4 mm (Mittelwert + Standardabweichung). Fünf Herde lagen im äußeren Drittel der Lunge, zwei Herde im mittleren Drittel. Vier Herde waren im rechten Oberlappen, die restlichen im linken Unterlappen lokalisiert. Alle Herde konnten nach der elektromagnetischen Navigationsführung mit der radiären Ultraschallsonde dargestellt werden, vier Herde zirkulär, drei Herde semizirkulär. Alle Herde wurden mit einer Zange biopsiert, fünf zusätzlich mittels transbronchialer Nadelaspiration. Schlussendlich kann eine maligne Genese bei fünf Herden nachgewiesen werden, drei davon durch die ENB, zwei durch eine operative Resektion. Bei zwei Herden konnte im Follow-Up eine benigne Ursache nachgewiesen werden. Insgesamt ergibt sich eine Sensitivität von 60 %, Spezifität von 100 % und Genauigkeit von 71,4 %. Bei keinem Fall trat eine relevante Blutung oder ein Pneumothorax auf.

Zusammenfassung Die elektromagnetische Navigationsbronchoskopie mit dem ILLUMISITE®-System erreicht bei schwer erreichbaren Lungenherden eine hohe Genauigkeit und kann möglicherweise die diagnostische Sicherheit von peripheren Lungenherden verbessern.

FV 386 Lungenembolie-spezifische Gesundheitskompetenz: Entwicklung und Validierung des HeLP (Health Literacy in Pulmonary Embolism)-Fragebogens

Autoren Fischer S¹, Kalch A², Küchler C², Albani A², Bilandzic H², Meisinger C³, Kirchberger I¹

Institute 1 Lehrstuhl für Epidemiologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg; Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie (ibe), LMU München; 2 Lehrstuhl für Kommunikationswissenschaft mit Schwerpunkt Rezeptions- und Wirkungsforschung, Universität Augsburg; 3 Lehrstuhl für Epidemiologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg

DOI 10.1055/s-0043-1761084

Patienten mit einer Lungenembolie (LE) erhalten nach der Akutversorgung meist eine ambulante Therapie mit Antikoagulantien. Teilweise leiden die Betroffenen unter andauernden körperlichen und psychischen Folgen. Gesundheitskompetenz spielt eine wichtige Rolle für einen eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung. Neben der generischen Gesundheitskompetenz stehen Betroffene auch vor krankheitsspezifischen Anforderungen. Ziel dieser Studie im Rahmen des INFO-LE-Projekts war es, einen neuen Fragebogen zur Erfassung der LE-spezifischen Gesundheitskompetenz zu entwickeln.

Zunächst wurden eine Literaturrecherche zu Konzepten und Instrumenten der Gesundheitskompetenz sowie 29 Patienten-Interviews durchgeführt und qualitativ ausgewertet. Quantitative Analysen umfassten u.a. Faktorenanalysen und Methoden der Item-Response-Theorie. Datengrundlage war eine Befragung von 1013 Versicherten mit LE der Techniker Krankenkasse. Abschließend werden die psychometrischen Eigenschaften des Fragebogens in einer Evaluationsstudie mit 300 Patienten mit LE überprüft. Hierbei wird u.a. die Veränderungssensitivität des Fragebogens nach dem Erhalt einer Broschüre bewertet. Diese wurde ebenfalls im INFO-LE-Projekt neu entwickelt und enthält evidenzbasierte Gesundheitsinformationen sowie Erfahrungsberichte von Betroffenen zur LE.

Die qualitativen Analysen führten zu unserem Konzept der LE-bezogenen Gesundheitskompetenz, das aus vier Themen besteht: Umgang mit LE-bezogenen Gesundheitsinformationen, Krankheitsmanagement, Selbstfürsorge sowie soziale Unterstützung. Auf dieser Grundlage wurde ein Pool von 91 Items entwickelt. Durch die Evaluierung der Pilotversion in Interviews mit LE-Patienten wurden die Items teilweise umformuliert oder entfernt. Die Faktorenanalysen spiegelten die vier zuvor theoretisch entwickelten Dimensionen wider. Mittels der Item-Response-Theorie wurden qualitativ schlechte Items identifiziert und

die Items auf 31 reduziert. Die Ergebnisse zur finalen Struktur und Validität des Fragebogens folgen noch.

Mit dem neu entwickelten HeLP-Fragebogen soll zukünftig aufgedeckt werden, ob Patienten mit der LE gut umgehen können. Er kann eingesetzt werden, um Interventionen zur Verbesserung der Gesundheitskompetenz bei LE zu bewerten.

FV 387 Dupilumab improves exacerbations and lung function irrespective of prior asthma exacerbations: TRAVERSE

Autoren Lommatzsch M¹, Papi A², Castro M³, Busse W⁴, Langton D⁵, Korn S⁶, Xia C⁷, Soler X⁷, Pandit-Abid N⁸, Siddiqui S⁷, Jacob-Nara J⁹, Rowe P¹⁰, Deniz Y¹¹

Institute 1 Universitätsklinikum Rostock; Zentrum für Innere Medizin; Abteilung für Pneumologie; 2 Respiratory Medicine Unit, University of Ferrara, S. Anna University Hospital, Ferrara, Italy; 3 University of Kansas School of Medicine, Kansas City, Ks; 4 Uw Allergy, Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health; 5 Frankston Hospital; 6 Ikf Pneumologie Mainz; Clinical Research Centre Respiratory Diseases; 7 Regeneron Pharmaceuticals, Inc.; 8 Sanofi, Bridgewater, Nj, USA; 9 Sanofi, Bridgewater, Nj; 10 Sanofi; 11 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Ny

DOI 10.1055/s-0043-1761085

Background Prior asthma exacerbations have been associated with lung function decline and increased risk of future exacerbations. Dupilumab (DPL) blocks IL-4/IL-13, key drivers of type 2 inflammation. In phase 3 QUEST (NCT02414854), add-on DPL significantly reduced severe exacerbations and improved lung function in patients (pts) with uncontrolled, moderate-to-severe asthma. TRAVERSE (NCT02134028), evaluated DPL long-term safety, tolerability, and efficacy in pts from a previous DPL asthma study. DPL safety profile during TRAVERSE was consistent with the known safety profile.

Aim To examine the relationship between prior exacerbations and lung function in pts with type 2 asthma (blood eosinophils ≥ 150 cells/ μ L or FeNO ≥ 25 ppb at parent study baseline [PSBL]) from QUEST enrolled in TRAVERSE.

Methods Pts on DPL in QUEST continued DPL 300 mg (DPL/DPL) in TRAVERSE for up to 96 weeks; pts on placebo in QUEST started DPL (PBO/DPL). Endpoints: annualized severe exacerbation rate (AER); change from baseline in pre-bronchodilator (pre-BD) % predicted (pp) FEV₁ in non-exacerbators (0 exacerbations) and exacerbators (≥ 1 exacerbations) during QUEST.

Results In the exacerbator group, DPL vs placebo reduced AER in QUEST (1.67 vs 2.59, respectively) and TRAVERSE (DPL/DPL 0.78 and PBO/DPL 0.56). In the non-exacerbator group, DPL maintained low AER (0.11 DPL/DPL and 0.17 PBO/DPL) in TRAVERSE. Mean pre-BD ppFEV₁ change from PSBL at Week 96 was 10.09 vs 14.84 percentage points for DPL/DPL vs PBO/DPL in the exacerbator group and 13.28 vs 13.10 percentage points in the non-exacerbator group.

Conclusions DPL's dual mechanism of action via IL-4/IL-13 improved exacerbations and lung function in PBO/DPL subjects, and sustained improvement in DPL/DPL subjects irrespective of prior exacerbation status.

Po 389 Apparent neurosarcoidosis in a context of chronic beryllium disease

Autoren Jouanjan L¹, Müller-Quernheim J¹, Zissel G¹, Quartucci C², Stolz D¹, Frye B¹

Institute 1 Medical Center-University of Freiburg, Faculty of Medicine; University of Freiburg; Department of Pneumology; 2 Institute for Occupational Health and Product Safety; Bavarian Health and Food Safety Authority, Environmental Health

DOI 10.1055/s-0043-1761086

Background Chronic beryllium disease (CBD) is a granulomatous disease mimicking sarcoidosis. While the etiology of sarcoidosis remains elusive, CBD

is caused by beryllium exposure, which leads to T-cell activation in predisposed individuals. Sensitization to beryllium can be diagnosed with high specificity by the beryllium lymphocyte proliferation test (BeLPT). Extra-pulmonary involvement is common in sarcoidosis, whereas CBD is mostly confined to the lungs. Central nervous manifestation of CBD has not been reported convincingly.

Case history In 2017, a 47 year old male presented with dyspnea and severe resting hypoxemia. Diffuse pulmonary nodules were found on chest-computed tomography, lymphocytic (46%) alveolitis and CD4/CD8 ratio of 5.3 in bronchoalveolar lavage (BAL) and non-necrotizing granulomas on lung biopsy. Sarcoidosis was diagnosed and corticosteroid treatment initiated. After tapering, the patient developed new onset hemiparesis and dysarthria. A diagnosis of neurosarcoidosis was made by multidisciplinary discussion based on highly suggestive cerebral imaging and cerebrospinal fluid lymphocytosis with a CD4/CD8 ratio in the upper range of normal (4.1). The course of the disease was marked by recurring flares and disease progression despite multiple lines of therapy. Work-up in our department suggested occupational beryllium exposure and demonstrated beryllium sensitization in BeLPT of peripheral blood and BAL cells even under immunosuppression.

Discussion We report a case of a pulmonary granulomatosis fulfilling criteria of CBD in a patient also presenting manifestations consistent with neurosarcoidosis. Although the cooccurrence of two distinct granulomatous diseases is unusual, there is no sufficient evidence to date to postulate central nervous involvement of CBD. Suspicion of extrapulmonary sarcoidosis should not *per se* exclude the possibility of CBD in a compatible occupational context. Our threshold to perform BeLPT should be low in such cases.

FV 390 Assessment of the long-term safety and efficacy of dupilumab in children with asthma: LIBERTY ASTHMA EXCURSION

Autoren Hamelmann E¹, Bacharier L², Maspero J³, Katelaris C⁴, Fiocchi A⁵, Gagnon R⁶, De Mir I⁷, Guilbert T⁸, Jackson D⁹, Li N¹⁰, Akinlade B¹¹, Laws E¹², Mannent L¹³, Maloney J¹¹, Tawo K¹⁰, Khokhar F¹¹, Hardin M¹⁴, Abdulai R¹⁰, Lederer D¹⁵, Robinson L¹⁰

Institute 1 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Bielefeld; Universitätsklinikum Owl, Universität Bielefeld; Kinderzentrum Bethel, Evangelisches Klinikum Bethel, University Bielefeld, Bielefeld; 2 Monroe Carell Jr Children's Hospital at Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tn; 3 Fundación Cidea; 4 Campbelltown Hospital; Western Sydney University; 5 Pediatric Hospital Bambino Gesù; 6 Clinique Spécialisée En Allergie de la Capitale; 7 Hospital Universitari Maternoinfantil Vall D'hebron; 8 Cincinnati Children's Hospital Medical Center and University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio; 9 University of Wisconsin School of Medicine and Public Health; 10 Sanofi; 11 Regeneron Pharmaceuticals, Inc.; 12 Sanofi, Bridgewater, Nj; 13 Sanofi, Chilly-Mazarin; 14 Sanofi, Cambridge, MA; 15 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Ny

DOI 10.1055/s-0043-1761087

Introduction Dupilumab (DPL), a fully human mAb, blocks the shared receptor component for IL 4/13. The efficacy and safety of add-on DPL versus placebo (PBO) in children with asthma have been demonstrated up to 52 weeks (wks) in the VOYAGE study.

Aim The EXCURSION open-label extension study (NCT03560466) assessed DPL long-term safety and efficacy in children with uncontrolled, moderate-to-severe asthma who completed VOYAGE (aged 6–11 years at enrolment in the parent study).

Methods 365 patients (pts) from the DPL or PBO group of VOYAGE enrolled in EXCURSION, and received add-on DPL 100/200 mg (body-weight based) every 2 wks for 52 wks. A subgroup of pts received 300 mg every 4 wks. Treatment-emergent adverse events (TEAE), annualized rate of severe asthma exacerbations (AER), and change from parent study baseline (PSBL) in pre-bronchodilator (pre-BD) percent predicted (pp) FEV₁ were assessed.

Results Safety during EXCURSION was consistent with the parent study. In pts with type 2 asthma (blood eosinophils ≥ 150 cells/ μ L and/or FeNO ≥ 20 ppb at PSBL), the low unadjusted AER and improvements in pre-BD ppFEV₁ observed with DPL in the parent study were sustained throughout the 52 wks of EXCURSION. Pts who switched from PBO during VOYAGE to DPL also showed low AER during EXCURSION, and improvements in ppFEV₁ as early as EXCURSION Wk 2, which were sustained to Wk 52 (Table).

Conclusion Long-term (2 years) use of DPL was well tolerated. The efficacy of DPL observed in the parent study sustained over an additional 52 wks of DPL treatment in pts with type 2 asthma. Further, lung function rapidly improved in pts who switched from PBO to DPL.

Po 391 Depressivität und Ängstlichkeit zwei Jahre nach einer akuten Lungenembolie: Prävalenz und Prädiktoren

Autoren Fischer S¹, Meisinger C², Linseisen J¹, Berghaus T³, Kirchberger I⁴
Institute 1 Lehrstuhl für Epidemiologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg; Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie (Ibe), LMU München; 2 Lehrstuhl für Epidemiologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg; 3 I. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Augsburg; 4 Lehrstuhl für A Epidemiologie, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg; Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie (Ibe), LMU München
DOI 10.1055/s-0043-1761088

Eine Lungenembolie (LE) stellt ein akut lebensbedrohliches Ereignis dar, das mit körperlichen Langzeitfolgen wie anhaltender Atemnot, verminderter Leistungsfähigkeit bis hin zur Rechtsherzinsuffizienz verbunden ist. Den psychischen Folgen der Erkrankung wurde bisher nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Ziel dieser Studie war es daher, die Prävalenz und die Prädiktoren von Ängstlichkeit und Depressivität nach einer LE zu untersuchen.

Die verwendeten Daten stammen aus der Kohortenstudie „Lungenembolie Augsburg (LEA)“ mit Patienten, die im Universitätsklinikum Augsburg wegen einer LE behandelt wurden. Die Daten zum Basiszeitpunkt wurden mittels Interviews während des Krankenhausaufenthalts und einer Auswertung der Krankenakten erhoben. Daraufhin erhielten die Teilnehmer 3, 6, 12 und 24 Monate nach ihrer LE postalische Fragebögen. Die psychischen Probleme wurden mit der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erfasst. Es wurden Unterschiede zwischen den Patienten mit oder ohne Depressivität oder Ängstlichkeit 3 Monate nach der LE getestet. Zur Berechnung von Effekten über den Zeitraum von zwei Jahren wurden Linear Mixed Models verwendet.

Etwa ein Fünftel der 297 Patienten litt nach der LE unter Depressivität oder Ängstlichkeit. Patienten, die 3 Monate nach der LE depressive Symptome zeigten, waren signifikant älter, hatten einen höheren simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI), einen höheren Bildungsgrad, häufiger eine Depression in der Vorgeschichte, eine niedrigere Sauerstoffsättigung und einen längeren Krankenhausaufenthalt. Die Linear Mixed Models ergaben signifikante Assoziationen zwischen Alter, Depression in der Vorgeschichte und sPESI mit dem HADS-Depressions-Score sowie zwischen Atemnot bei Krankenhausaufnahme und dem HADS-Angst-Score nach LE. Während die Assoziation mit dem sPESI im Laufe der Zeit abnahm, zeigten anhaltende Atemnot und Einschränkungen im täglichen Leben konstante Assoziationen über den Zeitraum zwei Jahre nach der LE sowohl für Depressivität als auch für Ängstlichkeit.

Die Ergebnisse heben hervor, dass Depressivität und Ängstlichkeit bei Patienten mit LE verbreitet sind und zeigen mögliche Prädiktoren auf. Eine sorgfältige Überwachung der psychischen Gesundheit von Patienten mit LE für eine Früherkennung ist empfehlenswert.

Po 392 SCFAs verbessern inflamm-aging und LPS-induzierten Lungenschaden in alten Mäusen

Autoren Hildebrand C¹, Lichtz R¹, Pich A², Mühlfeld C¹, Woltemate S³, Vital M⁴, Brandenberger C⁵

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Toxikologie, Core Facility Proteomics; 3 Institute of Medical Microbiology and Hygiene, Hannover Medical School; Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene; 5 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie; Charite; Institut für Funktionelle Anatomie
DOI 10.1055/s-0043-1761089

Ältere Menschen weisen ein chronisch entzündungsförderndes Milieu (inflamm-aging) auf, das mit einer schlechteren Prognose bei Patienten mit akutem Lungenschaden (ALI) einhergeht. Aus dem Darmmikrobiom stammende kurzkettige Fettsäuren (SCFAs) haben bekanntermaßen immunmodulatorische Fähigkeiten. Ihre Auswirkungen auf die Darm-Lungen-Achse in Verbindung mit der Alterung sind jedoch nur unzureichend bekannt.

In dieser Studie wurde das Darmmikrobiom und seine Auswirkungen auf die Entzündungssignale in der alternden Lunge analysiert und die Auswirkungen von SCFAs in jungen (3 Monate) und alten (18 Monate) Mäusen getestet. Hierfür erhielten sie über 2 Wochen in ihrem Trinkwasser entweder eine Mischung aus je 50 mM Acetat, Butyrat und Propionat oder nur Wasser. Anschließend wurde mittels intranasaler Applikation von Lipopolysaccharid (LPS; n = 12/Gruppe) ALI induziert. Die Kontrolltiere (n = 8/Gruppe) erhielten Kochsalzlösung. Vor und nach der Behandlung mit LPS/Salzlösung wurden Kotpellets zur Analyse des Darmmikrobioms entnommen. Nach 24h induziertem ALI wurde der linke Lungenflügel für stereologische Untersuchungen und der rechte Lungenflügel für Zytokin- und Genexpressionsanalysen, Entzündungszellen-Aktivierung und Proteomanalysen entnommen.

Beobachtete positive Korrelation verschiedener mikrobieller Taxa des Darms, wie *Bifidobacterium*, *Faecalibaculum* und *Lactobacillus* mit der Lungenentzündung im Alter, lassen auf einen Einfluss auf die Entzündungsalterung in der Darm-Lungen-Achse schließen. Die Supplementierung von SCFAs reduzierte inflamm-aging, den oxidativen Stress, die metabolischen Veränderungen und die verstärkte Aktivierung myeloischer Zellen in der Lunge alter Mäuse im Vergleich zu jungen. Die verstärkte Entzündungssignalisierung bei ALI alter Mäuse wurde ebenfalls durch die Gabe von SCFAs reduziert. Zusammenfassend liefert diese Studie neue Beweise dafür, dass SCFAs eine vorteilhafte Rolle in der Darm-Lungen-Achse des alternden Organismus spielen, indem sie die Entzündungsalterung in der Lunge reduzieren und den erhöhten Schweregrad von ALI bei alten Mäusen verbessern.

FV 394 Die Lungentorsion, eine seltene und potentiell schwerwiegende postoperative Komplikation

Autoren Sklenar S¹, Beushausen C², Eggeling S³

Institute 1 Klinik für Thoraxchirurgie; 2 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; 3 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; Lungenzentrum Neukölln
DOI 10.1055/s-0043-1761090

Hintergrund Die Torsion der Lunge bzw. einzelner Teile hiervon ist ein seltenes und lebensbedrohliches Krankheitsbild. In der Regel wird es als Komplikation nach einer anatomischen Lungenresektion gesehen. Durch eine frühzeitige Diagnose kann jedoch Lungengewebe erhalten oder können schwerwiegende Komplikationen vermieden werden.

Material und Methoden Nach Auswertung der Fälle unserer Klinik der Jahre 2012 bis 2021 sowie Literaturrecherche, soll die Diagnostik und das Management von torquierten Lungen (anteilen) dargestellt werden.

Ergebnis In den vergangenen 10 Jahren behandelten wir in unserer Klinik 7 Lungentorsionen als postoperative Komplikation nach 2116 anatomischen Resektion. Hinzu kam 1 Patient mit einer kompletten Lungentorsion als Komplikation einer abdominothorakalen Ösophagusresektion. In 3 Fällen erfolgte die Reposition des betroffenen Lungenanteils und in 5 Fällen die primäre Resektion. Eine sekundäre Resektion (Resektion nach erfolgloser Reposition) erfolgte in keinem Fall. Überwiegend war der Mittellappen nach Oberlappenresektion betroffen. Von den 8 behandelten Patienten ist 1 Patient in direkter Folge der Torsion verstorben. Sowohl die Inzidenz als auch Mortalität liegen damit auf dem in der Literatur beschriebenen Niveau.

Schlussfolgerung Die optimale Therapie einer Lungentorsion ist abhängig von der Vitalität des torquierten Lungenanteils. Bei Zweifeln an der Vitalität der Lunge, insbesondere bei längerem Bestehen der Torsion (> 1 Tag) sowie fehlender Durchblutung im präoperativen CT, sollte die primäre Resektion ohne vorherige Reposition erfolgen. Im anderen Fall kann eine Reposition auch zu einer Erholung des betroffenen Lungenanteils führen, birgt jedoch die Gefahr einer Einschwemmung von Metaboliten im Rahmen der Reperfusion mit folgendem SIRS. Eine sekundäre Resektion (Resektion nach Reposition) ist ebenso aufgrund der hohen Gefahr einer Embolisation und der Entwicklung eines Multiorganversagens nach Ausschwemmen von Metaboliten mit einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate verbunden.

Po 395 Analyse systemischer Chemokine bei Erwachsenen mit CF unter Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor- Therapie

Autoren Pipping J¹, Westhölter D¹, Raspe J¹, Schmitz M¹, Straßburg S¹, Sutharsan S¹, Welsner M¹, Taube C¹, Reuter S¹

Institut 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761091

Hintergrund Bei Individuen mit zystischer Fibrose (CF) führt ein Defekt oder ein Fehlen der CFTR-Kanäle zu einem gestörten Ionenfluss über der Zellmembran und daraus resultierend zu chronischen Infektionen der Lunge, überschießender Inflammation und schließlich zu einem progredienten Verlust der Lungenfunktion. Chemokine, die im Zuge einer Entzündungsreaktion freigesetzt werden, wirken als Signalmoleküle auf Immunzellen der Peripherie und spielen eine zentrale Rolle bei der Orchestrierung der lokalen Immunreaktion. Ihre Rolle in der CF-Pathogenese ist weitgehend unerforscht. Ebenfalls wurde der Einfluss von CFTR-Modulatoren auf die Chemokin-Zusammensetzung bislang nicht untersucht.

Ziele Ziel dieser Studie war die Bestimmung pro-inflammatorischer Chemokine im Blutplasma von erwachsenen Patienten mit CF vor und nach Einleitung einer CFTR-modulierenden Therapie mit Elexacaftor/ Tezacaftor/ Ivacaftor (ETI).

Methoden Die Konzentrationen von zwölf Chemokinen (IL-8, IP10, Eotaxin, TARC, Rantes, MIP1 α , MIP1 β , MIP3 α , MIG, ENA78, GRO α und ITAC) wurden im Blutplasma von 51 Erwachsenen mit CF vor, sowie drei und sechs Monate nach, ETI-Therapie mittels eines Bead-basierter Immunassay (Biolegend Legendplex[®]) bestimmt.

Ergebnisse Mit Ausnahme von MIP1 β , IL-8 und MIP1 α (Chemokinexpression bei 90 %, 75 % respektive 35 % der Patienten) konnten vor Therapiebeginn nahezu alle untersuchten Chemokine im gesamten Patientenkollektiv detektiert werden. Eotaxin (477,2pg/ml) und Rantes (1094pg/ml) zeigten im Vergleich zu den anderen Chemokinen die stärkste Expression im Plasma.

Unter Therapie konnte vor allem bei den Chemokinen MIP3 α (-68,1 %; $p < 0,0001$), IL-8 (-17,8 %; $p = 0,0489$), GRO α (-17,7 %; $p = 0,0002$), ENA78 (-16,3 %; $p = 0,0345$) und ITAC (-3,4 %; $p = 0,0396$), die mit der Chemotaxis von T Zellen und Neutrophilen assoziiert sind, eine Reduktion der Plasmakonzentration im Median beobachtet werden. Interessanterweise war dies bei Eotaxin und Rantes nicht der Fall.

Schlussfolgerung Die Behandlung mit ETI führt zu einer Reduktion von MIP3 α , GRO α , IL-8, ENA78 und ITAC. Zukünftige Studien werden zeigen, ob sich die Chemokine als prognostische Marker für Therapien oder Subgruppenanalysen eignen könnten.

FV 396 ThEpiCAP-Study: Intrapandemic changing Etiology of CAP in Adults Admitted to Hospitals in Thuringia/Germany in 2021

Autoren Ankert J¹, Hagel S¹, Schwarz C², van Eiff C³, Begier E², Gessner B², Pletz M¹, Theilacker C²

Institute 1 Institute for Infectious Diseases and Infection Control, Jena University Hospital – Friedrich Schiller University, Jena, Germany; 2 Medical Development and Scientific/Clinical Affairs (Mdsc), Global Vaccines, Collegeville, Pennsylvania, USA; 3 Pfizer Germany

DOI 10.1055/s-0043-1761092

* The last both authors contributed equally

Purpose To design clinical and public health policies, including immunization, during the COVID-19 pandemic, it is critical to monitor not only infections due to SARS-CoV-2 but other pathogens as well. We evaluated interim results from the first year of a multi-site study of community-acquired pneumonia (CAP) and early onset hospital-acquired pneumonia (HAP) in Germany to assess the contribution of different pathogens over time.

Methods This multicenter trial is being conducted from January 2021 to December 2023 at three hospitals in Thuringia: Jena University Hospital (1396 beds), SRH Hospitals Gera (951 beds) and Suhl (653 beds). Adult hospitalized patients with CAP/early onset HAP are identified by a screening algorithm which includes assessment by a study physician. Study procedures included: health data collection, urine specimens (using *S. pneumoniae* serotype-specific urinary antigen detection assays (UAD-1/2) and BinaxNOW), and nasopharyngeal swabs (analyzed by multiplex microbiological analysis), disease severity assessments, mortality (follow-up to day 90), pathogen spectrum, and quality of life (follow-up to day 180).

Results Within the first year (2021), 760 patients (58% male, 70% ≥ 60 years) were enrolled. ICU admission occurred in 16.1% of cases, and 9.2% required mechanical ventilation. Pathogens were identified for 553 cases. SARS-CoV-2 was identified in 78.4% in the first half of the year while *S. pneumoniae* was detected in 6 cases (2.1%; 2/6 as a co-infection (0.7%)). Other respiratory viruses were detected in 18 of 338 cases, of which 15 (4.2%) were coinfections with SARS-CoV-2. In the second half of 2021, SARS-CoV-2 was identified in 58.3% of cases, however, other pathogens occurred more frequently including *S. pneumoniae* 10.2% ($n/N = 34/333$; 13/34 as a co-infection with SARS-CoV-2 (3.9%)) and other respiratory viruses 11.4% ($n/N = 41/360$; 11/41 as a co-infection with SARS-CoV-2 (3.0%)). Influenza was not detected.

Conclusion While SARS-CoV-2 remained the most common pathogen among patients with CAP/early onset HAP during the study year, other pathogens re-emerged during the second half of 2021. Correspondingly, co-infections with SARS-CoV-2 increased, with pneumococci as the leading pathogen.

Po 397 Combined inhibition of BRAF/MEK and mTOR/Akt/PI3K pathways in BRAF-V600 mutated lung adenocarcinoma

Autoren Hegedüs L¹, Idrizi A¹, Okumus Ö¹, Aigner C¹, Hegedüs B²

Institute 1 Department of Thoracic Surgery, University Medicine Essen – Ruhrlandklinik; 2 Universität Medizin Essen, Ruhrlandklinik; Ruhrlandklinik; Abteilung Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie, Essen, Germany; Department of Thoracic Surgery, University Medicine Essen – Ruhrlandklinik
DOI 10.1055/s-0043-1761093

Current guidelines recommend the treatment of BRAF-V600-mutated lung adenocarcinoma with the combination of 2nd generation BRAF and MEK inhibitors, namely dabrafenib plus trametinib. However, the majority of patients

show no response or develop resistance during treatment by various resistance mechanisms including activation of additional signaling networks. Accordingly, we aim to characterize the response of a novel, malignant pleural effusion derived cell line to currently approved inhibitors using cell viability, cell cycle and immunoblot assays.

First, we demonstrated in single agent treatments that dabrafenib and encorafenib showed an increased growth inhibition when compared to vemurafenib. The approved combination treatments (dabrafenib plus trametinib and encorafenib plus binimetinib) showed a synergistic growth inhibition, however, the induction of apoptosis was limited even in the combinations. Importantly, we found that activation of Akt is increased upon BRAF/MEK inhibition. For this very reason, we combined trametinib with the approved Akt and PI3K inhibitors capivasertib and alpelisib, respectively. The concomitant inhibition of the BRAF/MEK and MTOR/AKT/PI3K pathways resulted in a synergistic growth inhibition, increased apoptosis induction, and reduced ratio of cells in S phase.

Our results show that dual inhibition of MAPK- and mTOR/AKT/PI3K-pathway might be a novel therapeutic option for BRAF-mutated lung adenocarcinoma.

Po 398 Analyse der Gründe für einen Krankenhausaufenthalt bei Patienten mit positivem Test für SARS-CoV-2 in einem großen Versorgungskrankenhaus

Autoren Heiland L¹, Jörres R², Budweiser S³, Engelhardt S⁴

Institute 1 Romed Klinikum Rosenheim; Medizinische Klinik I; 2 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin; Klinikum der Universität München; LMU München; 3 Department Of Internal Medicine III, Klinikum Rosenheim, Rosenheim, German; Romed Klinikum Rosenheim, Pneumologie; Medizinische Klinik III; 4 Romed Klinikum Rosenheim; Medizinische Klinik III

DOI 10.1055/s-0043-1761094

Hintergrund Wir untersuchten die Frage, bei wie vielen in ein Krankenhaus eingewiesenen Patienten mit positivem Befund für SARS-CoV-2 der Anlass des Aufenthaltes ursächlich mit COVID-19 in Verbindung gebracht werden konnte.

Methode Hierzu erfolgte gemäß nationalen und internationalen Empfehlungen eine detaillierte Analyse der Patientenakten des RoMed-Klinikums Rosenheim/Bayern durch erfahrene Fachärzte für den Aufnahmezeitraum vom 01.01.22 bis 30.04.22. Unterschiede $p < 0,05$ sind mit * markiert.

Ergebnis Unter 649 Fällen (49% Frauen) mit positivem PCR-Test bei Aufnahme oder während des Aufenthaltes betrug das mittlere Alter 58,8 Jahre (Bereich 10 Tage – 101 J; ≤ 1 J 5,2%; ≥ 90 J 7,4%). Bei 45,5% hing der Aufenthalt ursächlich mit COVID-19 zusammen (Gruppe COV), bei 48,1% nicht (Gruppe NoCOV), bei 6,0% war dies unklar. Das mittlere Alter war ähnlich in den COV/NoCOV-Gruppen, der Anteil mit Alter ≤ 1 J 10,7/0,7%*, derer mit ≥ 90 J 6,1/7,8%. Hinsichtlich Komorbiditäten fand sich nur ein Unterschied in der Vorgeschichte einer venösen Thrombembolie (7,9/3,1%*); eine Schwangerschaft lag in 3,2/11,1%* vor. Die mediane Aufenthaltsdauer betrug 5/5 Tage. In der NoCOV-Gruppe lagen in 12,8% gynäkologische Gründe bei der Aufnahme vor, in 15,5% Unfälle, in 15,9% gastroenterologische, 15,2% neurologische, 7,8% kardiologische Gründe. Fieberkrämpfe (1,5% aller Fälle) betrafen ausschließlich die COV-Gruppe und Kinder (1,1 bis 7,6 Lebensjahre). Dyspnoe, Husten, Fieber/Schüttelfrost, Abgeschlagenheit/Müdigkeit, Kopf/Gliederschmerzen und Diarrhoe/Übelkeit waren allesamt * wesentlich häufiger in der COV-Gruppe. Die Sterblichkeit in der Klinik betrug 7,4/7,9%, das mittlere Alter der Verstorbenen 80,3/80,3 Jahre, das der Überlebenden 53,6/57,6 Jahre. Ein Aufenthalt auf der Intensivstation fand sich bei 12,5/19,1%* der Fälle.

Schlussfolgerung Somit war im ersten Terial 2022 in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung bei ca. 50% der Fälle SARS-CoV-2 ursächlich für den Krankenhausaufenthalt, in ca. 50% ein positiver Test nur ein Nebenbefund. Auffällig war der hohe Anteil von Kindern bis 1 Jahr Alter, bei denen COVID-19 ursächlich für die Aufnahme war. Diese Daten verdeutlichen, dass nur eine sorgfältige Analyse die Frage der Ursächlichkeit im Einzelfall und in definierten Gruppen klären kann.

Po 400 Fallbericht: Obstruierend wachsendes Lipom der Trachea

Autoren Struß M¹, Karpf-Wissel R², Funke F³, Theegarten D⁴, Darwiche K⁵
Institute 1 Ruhrländklinik/Universitätsmedizin Essen, Klinik für Pneumologie; Sektion für Interventionelle Bronchologie; 2 Ruhrländklinik – Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen gGmbH; Klinik für Pneumologie; Sektion für Interventionelle Bronchologie; 3 Sektion für Interventionelle Bronchologie; Klinik für Pneumologie, Ruhrländklinik – Universitätsmedizin Essen; 4 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; 5 Universitätsklinikum Essen – Ruhrländklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrländklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761095

Hintergrund Lipome sind häufige benigne Neoplasmen, eine pulmonale Manifestation ist jedoch selten und wird in Arbeiten mit einer Häufigkeit von ca. 0,1% aller Lungentumore angegeben. Tracheale Manifestationen sind hierbei besonders selten und in der Literatur nur im Rahmen von Einzelfallberichten oder kleinen Fallserien beschrieben. Sie können zu einer erheblichen Morbidität in Folge der bronchialen Obstruktion führen. Ein standardisiertes therapeutisches Vorgehen gibt es nicht, sowohl operative Resektionen als auch bronchoskopische Abtragungen wurden berichtet.

Fallbericht Wir beschreiben den Fall eines 76-jährigen Patienten mit bekannter COPD, welcher uns auf Grund einer progredienten Dyspnoe-Symptomatik und dem CT-morphologischen Nachweis einer stenosierenden Raumforderung der Trachea vorgestellt wurde. Koinzident bestand eine SARS-CoV2 Infektion mit leichtem Verlauf. In einer starren Bronchoskopie zeigte sich ein polypöser, hypervaskularisiert imponierender Tumor der distalen, rechts dorsolateralen Trachea mit 70% Obstruktion des Lumens und augenscheinlicher Infiltration der Trachealwand. Es erfolgte eine multimodale Tumorabtragung mittels Argon-Plasma-Koagulation, elektrischer Schlinge, Zangenabtragung und mechanischem „coring out“ mit dem starren Bronchoskop. Histopathologisch konnte ein Lipom nachgewiesen werden, ein Liposarkom wurde unter anderem bei Negativität von CDK4 und MDM2 ausgeschlossen. In einer Verlaufskontrolle nach 2 Monaten präsentierte sich der Patient weiter klinisch asymptomatisch, bronchoskopisch bestand kein Hinweis auf ein endobronchiales Rezidiv bei guter Abheilung ohne Defektbildung. Auch CT-morphologisch ergab sich kein Hinweis auf ein Rezidiv des Lipoms.

Schlussfolgerung Zusammenfassend zeigt der vorliegende Fall, dass auch sehr große tracheale Lipome sicher interventionell bronchoskopisch behandelt werden können und es so gelingt potentiell komplikative chirurgische Eingriffe zu vermeiden.

Po 402 Design of Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Trials of BI 1015550 in Patients with Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis (FIBRONEER-ILD / -IPF)

Autoren Kreuter M¹, Maher T², Azuma A³, Cottin V⁴, Assassi S⁵, Hoffmann-Vold A⁶, Martinez F⁷, Oldham J⁸, Valenzuela C⁹, Wijsenbeek M¹⁰, Liu Y¹¹, Wachtlin D¹², Stowasser S¹³, Zoz D¹¹, Richeldi L¹⁴

Institute 1 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); 2 Keck Medicine of USC, Los Angeles, Ca, USA; 3 Pulmonary Medicine and Oncology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan; 4 Hôpital Louis Pradel, Centre de Reference des Maladies Rares Pulmonaires, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France; 5 Department of Rheumatology and Clinical Immunogenetics, Mcgovern Medical School,

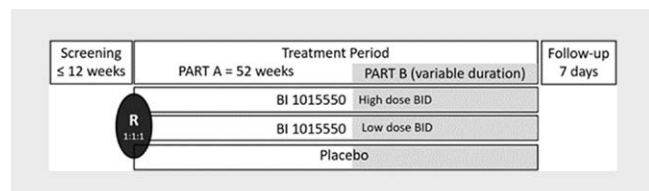
University of Texas, Houston, TX, USA; 6 Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; 7 Department of Medicine, Cornell University, New York City, Ny, USA; 8 University of Michigan, Pulmonary and Critical Care Medicine, Ann Arbor, MI, United States; 9 Ild Unit, Pulmonology Department, Hospital Universitario de la Princesa, University Autonoma Madrid, Madrid, Spain; 10 Department of Respiratory Medicine, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; 11 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Ridgefield, Ct, USA; 12 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, Ingelheim am Rhein, Germany; 13 Ta Inflammation Med, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; 14 Unità Operativa Complessa DI Pneumologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Ircs, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
DOI 10.1055/s-0043-1761096

Background/Purpose There is a need for better treatments that modify the disease course and improve symptoms of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) and other progressive fibrosing interstitial lung diseases (PF-ILD). BI 1015550, a preferential phosphodiesterase 4B inhibitor, prevented lung function decline in a Phase II study in IPF. Based on its anti-inflammatory and antifibrotic properties it may provide an additional treatment option, alone or with nintedanib, in patients with IPF or PF-ILD.

Methods We describe the design of the FIBRONEER-ILD™ and FIBRONEER-IPF™ trials, two randomized, placebo-controlled, Phase III studies evaluating the efficacy and safety of BI 1015550 in patients with PF-ILD (NCT05321082) or with IPF (NCT05321069). Patients will be randomized in a 1:1:1 ratio to either BI 1015550 18 mg twice daily (BID), 9 mg BID, or placebo in addition to standard of care, over at least 52 weeks (► **Figure 1**). The primary endpoint is the absolute change from baseline in FVC (mL) at Week 52. The key secondary endpoint is the time to first acute IPF/ILD exacerbation, first hospitalization for respiratory cause, or death, over the duration of the trial. FIBRONEER-ILD™ will be stratified by HRCT pattern (UIP vs other fibrotic pattern), and by baseline use of nintedanib (yes/no); FIBRONEER-IPF™ by the presence or absence of background treatment with antifibrotics (► **Fig. 2**).

Results In Germany the trials are planned to be conducted in 70 patients each at 25 study sites, with a recruitment start in Q.4/2022 and a planned completion date in March 2025.

Conclusion The FIBRONEER-ILD™ and FIBRONEER-IPF™ trials are designed to investigate the potential use of BI 1015550 as a treatment option for patients with non-IPF progressive fibrosing ILDs or IPF, respectively, with and without background antifibrotic medication.



► **Fig. 1** Study design schematic.

Main inclusion criteria	
FIBRONEER-ILD™	FIBRONEER-IPF™
<ul style="list-style-type: none"> • ≥18 years old • FVC ≥45% of predicted • DL_{CO} ≥25% and <90% of predicted • On stable treatment with nintedanib ≥ 12 weeks or not on treatment with nintedanib ≥ 8 weeks • Stable permitted immunosuppressive treatment ≥ 12 weeks prior to visit 1 and during the screening period • Fibrotic lung disease on HRCT • Fulfilling at least one of the following criteria within 24 months of Visit 1: <ul style="list-style-type: none"> - Clinically significant FVC decline (% predicted, relative decline of 10%) - Marginal FVC decline (% predicted, relative decline of ≥5–<10% with worsening of respiratory symptoms) - Marginal FVC decline (% predicted, relative decline of ≥5–<10% with increasing fibrotic changes on chest imaging) - Worsening of respiratory symptoms as well as increasing fibrotic changes on chest imaging. 	<ul style="list-style-type: none"> • ≥40 years old • FVC ≥45% of predicted • DL_{CO} ≥25% and <90% of predicted • on stable treatment with nintedanib or pirfenidone ≥ 12 weeks or not on treatment with nintedanib or pirfenidone ≥ 8 weeks • IPF with clinical diagnosis according to the ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 guidelines.
Main exclusion criteria	
<ul style="list-style-type: none"> • Airway obstruction (pre-bronchodilator FEV₁/FVC ratio <0.7) at Visit 1 • Acute ILD exacerbation (investigator-determined) within 3 months prior to screening and/or during the screening period • Treatment with OCS >15 mg/day within 4 weeks; cyclophosphamide, tofacitinib, mycophenolate within 8 weeks; rituximab within 6 months • Major surgery performed within 6 weeks prior to randomization or planned during the trial period 	<ul style="list-style-type: none"> • Airway obstruction (pre-bronchodilator FEV₁/FVC ratio <0.7) or • Acute IPF exacerbation (investigator-determined) within 3 months prior to screening and/or during the screening period • Major surgery performed within 6 weeks prior to randomization or planned during the trial period

► **Fig. 2** Main inclusion and exclusion criteria

Funding The studies are sponsored by Boehringer Ingelheim International GmbH

Po 403 Persistierende COVID-19 Infektion bei Patienten mit Anti-CD 20 vermittelter B-Zell-Depletion

Autoren Mavi S¹, Gaucher Y¹, Krämer Y², Gesierich W³

Institute 1 Asklepios Lungenklinik Gauting; Pneumologie; 2 Asklepios Lungenklinik Gauting; 3 Asklepios-Fachkliniken München-Gauting; Asklepios Lungenklinik Gauting; Mitglied Im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (Dzl)

DOI 10.1055/s-0043-1761097

Eine ungeimpfte schwer hypoxische 55-jährige Patientin stellt sich mit täglichen Fieberschüben bis 40 °C und progredienter Belastungsdyspnoe nach anamnestisch berichteter symptomarmer Covid19-Infektion vor einigen Monaten vor. Bei Z.n. follikulärem Lymphom, seit 2021 in Remission, besteht eine anhaltende CD20-B-Zell-Depletion nach Behandlung mit dem CD20-Antikörper Obinutuzumab.

Histopathologisch kann eine akut fibrinöse organisierende Pneumonie (AFOP) nachgewiesen werden. Nach initialer Verbesserung auf Prednisolon kommt es nach Reduktion der OCS-Dosis zu einem Rezidiv der Fieberschübe. Im weiteren Behandlungsverlauf gelingt ein wiederholter Nachweis von SARS-CoV-2 in den tiefen Atemwegen i.S. einer persistierenden Covid19-Infektion. Auch die Behandlung mit dem neutralisierenden SARS-CoV-2-Ak Sotrovimab und eine antivirale Therapie mit PF-07321332/Ritonavir führen zu keiner vollständigen SARS-CoV-2 Elimination. Die Patientin verstirbt im Rahmen eines septischen Schocks.

Ein 3-fach geimpfter sauerstoffpflichtiger 63-jähriger Patient mit indolentem NHL mit Z.n. Obinutuzumab-Therapie bis 12/2021 stellt sich mit seit 3 Monaten persistierender COVID-19 Infektion und CT-grafisch Zeichen der organisierenden Pneumonie vor. Trotz Therapie mit Sotrovimab und hochdosierten Corticosteroiden gelingt keine SARS-CoV-2-Elimination. Der Patient verstirbt auf

der Intensivstation im Rahmen eines Multiorganversagens nach schwerer LAE mit Reanimation und Notfall-Lyse.

Eine ungeimpfte 74-jährige Patientin mit immunvermittelter Polyneuropathie unter immunsuppressiver Therapie mit Rituximab stellt sich mit persistierender COVID-19-Infektion über 10 Wochen mit CT-grafischen Zeichen einer organisierenden Pneumonie vor. Ein Prednisolon-Stoß über 4 Wochen bringt keine Besserung. Die Gabe des monoklonalen Antikörpers Sotrovimab führt zu einer Regredienz der CT-Veränderungen und Besserung der klinischen Symptomatik. Anti-CD-20 vermittelte B-Zell-Depletion begünstigt persistierende COVID-19 Infektionen mit schwerem Krankheitsverlauf.

Die Bedeutung einer Impfung oder passiven Immunisierung von Personen mit therapiebedingter Immundefizienz sollte vor Einleitung der Immunsuppression im Aufklärungsgespräch adressiert werden.

FV 404 Frühelektive laryngoskopische Stimmlippenaugmentation bei einseitiger postoperativer Recurrensparese – ein neuer Standard?

Autoren Tran H¹, Eggeling S², Schilling V³, Beushausen C¹, Sklenar S⁴

Institute 1 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; 2 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Thoraxchirurgie; Lungenzentrum Neukölln; 3 Vivantes Klinikum Neukölln; Klinik für Hno; 4 Klinik für Thoraxchirurgie; Vivantes Klinikum Neukölln; Lungenzentrum Neukölln
DOI 10.1055/s-0043-1761098

Hintergrund Die postoperative Stimmlippenparese ist in der Lungenchirurgie eine seltene Komplikation. Sie führt zu einer Heiserkeit sowie einer Insuffizienz des Hustenstoßes, sodass eine postoperative Pneumonie signifikant häufiger auftritt. Die Standardtherapie Stimmlippenparese ist die logopädische Übungsbehandlung, inhalative Maßnahmen sowie Frühmobilisation. Interventionen am Stimmband werden von den HNO Ärzten in aller Regel erst nach längerfristiger Übungsbehandlung indiziert.

Methode Seit 6/2020 wird allen Patienten mit einer postoperativen kompletten Stimmbandparese und entsprechender Hustenstörung nach standardisierter Erfassung eines Hustenscores sowie eines Stimmscores sowie der Schluckfunktion die endoskopische Stimmlippenaugmentation (SLA) mit Hyaluronsäure angeboten, um Stimmbildung und Hustenstoß zu verbessern und Komplikationen vorzubeugen. Bei 13 Patienten wurde median nach 4 Tagen po. (1-38) eine laryngoskopische SLA mit Hyaluronsäure durchgeführt. Das Vergleichskollektiv stammt von 2019 bis 6/2020 (n = 13)

Ergebnis Bei allen 13 Patienten warer bereits 2 Stunden nach der Intervention Hustenstoß und Stimmbildung signifikant verbessert. Bei 12 von 13 Patienten konnte am 3. Tag nach der Intervention endoskopisch ein kompletter Stimmlippenschluss gesichert werden, bei einem Patienten erfolgte eine erneute Unterspritzung bei inkomplettem Stimmlippenschluss. Die Schluckfunktion nicht verbessert. Gegenüber der Kontrollgruppe besteht eine geringere postoperative Pneumonierate (23% vs. 46%) sowie ein verkürzter stationärer Aufenthalt postoperativ (7 vs 13 Tage). Kein Patient aus der Interventionsgruppe musste intensivtherapeutisch behandelt werden, in der Kontrollgruppe ein Patient mit 7-tägiger Beatmungstherapie bei Pneumonie.

Diskussion Die endoskopische SLA mit Hyaluronsäure stellt ein sehr effektives, wenig aufwändiges Verfahren zur Vermeidung postoperativer Komplikationen dar. Sie stellt in unserer Klinik den neuen Behandlungsstandard für postoperative Recurrensparesen dar. Aufgrund der Reversibilität des Verfahrens ist der Eingriff sowohl für passagere als auch für permanente Paresen geeignet.

Po 405 Der pulmonale Rundherd: nicht immer Krebs! IgG4 assoziierte Erkrankung als seltene Differentialdiagnose

Autoren Meissner P¹, Pilz M², Neise S³, Hahn U², Schmidt B⁴

Institute 1 Drk Kliniken Berlin-Mitte; Medizinische Klinik Mit Schwerpunkt Pneumologie und Schlafmedizin Zentrale Notaufnahme; Drk Kliniken Berlin | Mitte – Pneumologie; 2 Drk Kliniken Berlin, Lungenklinik Mitte; 3 Drk Kliniken Berlin Mitte; Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Schlafmedizin; 4 Drk Kliniken Berlin | Mitte; Pneumologie; Le-Register e.V.
DOI 10.1055/s-0043-1761099

Der Fall Eine 58-jährige normgewichtige Patientin stellt sich mit Oberbauchbeschwerden vor. Das CRP ist erhöht, pulmonale Beschwerden bestehen nicht. Bei einer Computertomographie fallen beidseits dringend tumorsuspekte Lungenrundherde auf. In der Bronchoskopie wird kein endobronchialer Tumor gesehen, die BAL zeigt eine Erhöhung der T-Zellen auf 93% (T-Helfer Zellen bei 73,9%, CD4/ CD8 Quotient leicht erhöht).

Bei weiterer Zunahme der Rundherde und weiter hochgradigem Tumorverdacht wird die Indikation zur VATS gestellt. In der histologischen Aufarbeitung zeigt sich eine chronische und floride, lymphozytär-lympho-follikuläre und plasmazellreiche Alveolitis mit begleitender, lymphoplasmazellulär-histiozytärer Vasculitis und Bronchiolitis sowie eine Vermehrung IgG4 positiver Plasmazellen. In der zusammenfassenden Analyse wird die Diagnose einer IgG4 assoziierten Entzündung gestellt und mit längerfristiger Glukokortikoidtherapie behandelt. Die CT-Kontrollen ergaben im längeren Verlauf eine fast vollständige Rückbildung der Verdichtungen ohne Narben. Die Bodyplethysmographie war stets altersentsprechend und unauffällig.

Die Zusammenfassung Die IgG4 assoziierte Entzündung ist häufig eine Multisystemerkrankung mit einer charakteristischen lymphatischen Infiltration des Gewebes. Sie tritt in ca. 0,28-1,08 pro 100.000 Einwohner auf, die Pathogenese ist weiterhin nicht geklärt.

Multiple fleckförmige zum Teil auch konfluierende Infiltrate in der Lunge werden bei der Erkrankung häufig beobachtet, nicht immer ist dabei der IgG4 Spiegel erhöht. Durch eine Steroidbehandlung ist die Autoimmunerkrankung oft gut behandelbar.

Bei multiplen bilateralen Lungenveränderungen ist neben einem metastasierenden malignen Geschehen, einer Sarkoidose und einer Tuberkulose auch an eine IgG4 assoziierte Erkrankung zu denken.

Po 406 Validierung eines innovativen Polysomnographie-Systems zur patientenseitigen Selbstanwendung in der Häuslichkeit im Vergleich zur etablierten überwachten Schlaflabor-Messung

Autoren Schöbel C¹, Große Sundrup M¹, Zentgraf C¹, Dietz-Terjung S¹, Taube C²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen; Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum; Zentrum für Schlaf- und Telemedizin; 2 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen
DOI 10.1055/s-0043-1761100

Hintergrund Schlafbezogene Atmungsstörungen weisen eine hohe Prävalenz auf und gelten als Volkskrankung. Der hohen Anzahl an Betroffenen stehen limitierte schlafmedizinische Ressourcen gegenüber. Insbesondere der diagnostische Goldstandard, die überwachte Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor, ist eine zeit-, personal- und kostenintensive Untersuchung. Hier könnten innovative Weiterentwicklungen der etablierten Technologie die Versorgungslücke schließen. Diese müssen jedoch gegen den Diagnostik-Goldstandard validiert werden.

Methoden und Patienten Im Rahmen der vorgestellten Studie soll ein innovatives Polysomnographie-System mit vereinfachter Sensorik zur patienten-

seitigen Selbstanwendung in der Häuslichkeit gegen die etablierte überwachte Polysomnographie im Schlaflabor validiert werden.

Ergebnisse Die Ergebnisse werden aktuell erhoben und sollen im Rahmen des Kongresses präsentiert werden.

Diskussion Das vereinfachte, innovative Polysomnographie-System zur patientenseitigen, häuslichen Selbstanwendung könnte dabei helfen, schlafmedizinische Ressourcen effektiver und effizienter zu nutzen.

FV 407 Acute exacerbation of chronic obstructive lung disease: retrospective data from german academic hospital network

Autoren Reuter J¹, Renger I¹, Welte T², Freundt T¹, Gottlieb J³, Fühner T⁴
 Institute 1 Siloah Hospital, Krh Hannover; Department of Respiratory, Sleep and Intensive Care Medicine; 2 Klinik für Pneumologie; 3 Hannover Medical School; Pneumologie; Klinik für Pneumologie Oe 6870; 4 Krh Klinikum Siloah; Klinik für Pneumologie, Intensiv- und Schlafmedizin
 DOI 10.1055/s-0043-1761101

Introduction Acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with hospitalisation is a key event for patients with COPD. Such event defines patients' severity grade und pharmacological treatment options. The diagnostic algorithm of AECOPD and treatment decisions may vary in the real world from guidelines.

Methods We performed a retrospective analysis of all hospitalized patients with the main diagnosis AECOPD in a German academic teaching hospital network (Klinikum Region Hannover) in 2019. The network included 5 hospitals (with more than 2000 hospital beds). The data set included detailed information on patient characteristics, diagnostic work up, duration of hospital stay, in hospital treatment, survival status and patients' care after hospitalisation. Patients were grouped whether they were treated in a hospital with a department for respiratory medicine or not.

Results From January 1st to December 31st 2019, 1066 patients with AECOPD were hospitalized. In the diagnostic work up, 1034 (97%) received Chest X-ray, 729 (68%) blood gas analysis, 1048 (98%) CRP-value, 261 (24%) eosinophiles and 568 (53%) lung function during hospital stay. In hospital with respiratory department blood gas analysis and lung was more often performed ($p < 0.01$, $p < 0.01$). In 248/1066 (23%) patients infiltrate or pulmonary congestion was described in chest X-ray. Patients treated in hospital with respiratory department received more often oral steroids ($p < 0.01$) and less antibiotic treatment ($p < 0.01$). There was no difference in hospital mortality. Patients treated in hospitals w/o respiratory department reached a poor functional outcome in combined endpoints of dead, respite care or nursing home after hospitalisation.

Conclusion Exacerbation in COPD is a common reason for hospitalisation. We found differences in diagnostic work up, treatment and outcome parameters in between academic network hospitals with or without department for respiratory medicine.

Po 408 Netzwerk-Metaanalyse (NMA) der Wirksamkeit von Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (FF/UMEC/VI) im Vergleich zu anderen Tripel-Therapien zur Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD): ein Vergleich der annualisierten Raten an moderaten und schweren Exazerbationen

Autoren Ismaila A¹, Haeussler K², Czira A³, Youn J⁴, Malmenäs M⁵, Risebrough N⁶, Nassim M², Sharma R³, Compton C³, Vogelmeier C⁷, Halpin D⁸
 Institute 1 Gsk, R&d Global Medical, 1250 S. Colleagueville Road, Colleagueville, Pa 19426-0989, USA; 2 Icon Plc, Konrad-Zuse-Platz 11, 81829 München, Germany; 3 Gsk, R&d Global Medical, 980 Great West Road, Brentford, UK; 4 Icon Plc, Summit House, 12 Red Lion Square, London Wc1r 4hq, UK; 5 Icon Plc, Klarabergsviadukten 90 Hus B, 111 64 Stockholm, Sweden;

6 Icon Plc, Unit400, 3455 North Service Road, Burlington, Ontario, L7n 3g2, Canada; 7 Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, Philipps University of Marburg; Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl); Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie; 8 University of Exeter Medical School, College of Medicine and Health, University of Exeter, Exeter, Devon, UK
 DOI 10.1055/s-0043-1761102

Einleitung Die Anzahl randomisierter, kontrollierter Studien, die Triple-Therapien aus inhalativem Kortikosteroid, langwirksamem β_2 -Agonisten und langwirksamem Muskarinantagonisten (ICS/LABA/LAMA) vergleichen, sind limitiert. Diese NMA untersuchte die Wirksamkeit von FF/UMEC/VI (100/62,5/25 μ g) gegenüber alternativen Therapien bei Patienten mit COPD.

Methode Ein systematischer Literatur-Review wurde genutzt, um umfassende Evidenz für die NMA in einem frequentistischen Ansatz zu bieten. Der SLR identifizierte RCTs bei Erwachsenen mit COPD im Alter von ≥ 40 Jahren, und verglich die ICS/LABA/LAMA-Kombinationen mit den anderen Therapien. Unterschiede in den kombinierten Inzidenzraten annualisierter moderater und schwerer Exazerbationen wurden bestimmt, alle Studien ($n = 17$) mit Exazerbations-Endpunkten wurden in die NMA eingeschlossen. Eine Subgruppenanalyse der Studien mit mindestens 24 Wochen Nachbeobachtungsdauer ($n = 10$) identifiziert, wobei 5 vom Netzwerk getrennt waren) wurde durchgeführt, um die Heterogenität aufgrund unterschiedlicher Nachbeobachtungsdauer zu berücksichtigen. Beides, Modelle mit festen und randomisierten Effekten wurden in dieser NMA genutzt. Sensitivitätsanalysen untersuchten die Robustheit der Daten gegenüber verschiedenen analytischen Ansätzen.

Ergebnis FF/UMEC/VI zeigte statistisch signifikante Verbesserungen der annualisierten Raten moderater und schwerer Exazerbationen gegenüber Budesonid/Glycopyrroniumbromid/Formoterolfumarat 160/18/9,6 und 320/18/9,6 und wies günstige mittlere Punktschätzungen des IR-Verhältnisses (und Top-Rankings basierend auf der P-Wert-Statistik, nicht statistisch signifikant) im Vergleich zu anderen Triple-Kombinationen auf, mit Ausnahme von Tiotropium 18 + BUD/FOR 320/9. In mehreren Studien wurde eine erhebliche Heterogenität bei der Definition von moderaten und schweren Exazerbationen sowie der Nachbeobachtungsdauer festgestellt.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse dieser NMA weisen auf eine günstige Langzeitwirksamkeit von FF/UMEC/VI hin und zeigen im Vergleich zu alternativen Therapien eine Verbesserung der kombinierten annualisierten moderaten und schweren Exazerbationsraten.

GSK (206272)

Abstract erst auf dem ATS Kongress, San Francisco, 2022 P649 A39 präsentiert.

Po 410 Interventionelle bronchoskopische Verfahren in der Diagnostik der Sarkoidose

Autoren Terschlose C¹, Agarwal P², Feineis M³, Fährndrich S³, Meschede W³, Müller-Quernheim J³, Stolz D³, Frye B³

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albrechts-Ludwig-Universität Freiburg; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Radiologie; 3 Universitätsklinikum Freiburg; Klinik für Pneumologie
 DOI 10.1055/s-0043-1761103

Interventionelle bronchoskopische Verfahren in der Diagnostik der Sarkoidose
 Autoren: Charlott Terschlose, Prerana Agarwal, Martin Feineis, Sebastian Fährndrich, Wolfram Meschede, Joachim Müller-Quernheim, Daiana Stolz und Björn Christian Frye

Die Sarkoidose ist eine systemische, granulomatöse Erkrankung unklarer Ätiologie, die vor allem das Lungengewebe und die intrathorakalen Lymphknoten befällt. Daher spielen bronchoskopische Verfahren zum Granulomnachweis eine wichtige Rolle. Neben der EBUS-TBNA intrathorakaler Lymphknoten können Parenchymbiopsien mittels Zangen- oder Kryobiopsie hilfreich sein, wobei bisher nur kleine Fallserien ihre Bedeutung für die Sarkoidosediagnostik untersucht haben.

Hinsichtlich der diagnostischen Wertigkeit unterschiedlicher bronchoskopischer Interventionen wurden retrospektiv 323 Patienten mit einer gesicherten Sarkoidose analysiert. Von diesen Patienten erhielten n = 215 eine EBUS-TBNA, n = 120 eine Zangenbiopsie und n = 66 eine Kryobiopsie in unserem Department. Ein Granulomnachweis gelang in 69,1 % (EBUS-TBNA), 59,2 % (Zangenbiopsie) und 63,3 % (Kryobiopsie) der Fälle. Die Kombination der Zangen- bzw. Kryobiopsie zur EBUS-TBNA konnte den diagnostischen Erfolg auf 75,4 % bzw. 93,8 % der Fälle erhöhen. Die diagnostische Wertigkeit der Parenchympiopsie allein oder in Kombination mit der EBUS-TBNA war bei Patienten mit einer FVC < 70 % höher. Bemerkenswerterweise war die Parenchympiopsie auch diagnostisch wegweisend bei radiologisch unauffälligem Parenchym (Scadding 0 und 1). Insgesamt zeigt sich bezüglich der diagnostischen Wertigkeit eine Überlegenheit der Kryobiopsie gegenüber der Zangenbiopsie sowohl allein als auch in Kombination mit der EBUS-TBNA.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Parenchympiopsien und insbesondere die Kryobiopsie in unserer Kohorte einen zusätzlichen Wert zur EBUS-TBNA in der Diagnostik der Sarkoidose haben.

Po 411 Untersuchung Inflammations-basierter Scoring-Systeme und Ratios, zur Identifikation von Mukoviszidose Patienten mit erhöhtem Risiko für eine intravenöse Antibiotikatherapie

Autoren Reitmeier R¹, Walter J², Behr J², Mertsch P³

Institute 1 Klinikum der Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V, München, Deutschland; 2 Klinikum der Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V, München, Deutschland; Comprehensive Pneumology Center Munich (Cpc-M), German Center for Lung Research (Dzl), 81377 Munich, Germany; 3 Klinikum der Universität München; Medizinische Klinik und Poliklinik V

DOI 10.1055/s-0043-1761104

Hintergrund Die Identifikation von Patienten mit Mukoviszidose (CF) mit erhöhtem Risiko für pulmonale Exazerbationen (PEX), ist im klinischen Alltag schwierig. Ziel unserer Untersuchung war es Inflammations-basierte Scoring-Systeme und Ratios (ISR) auf ihre Fähigkeit die Notwendigkeit einer intravenösen Antibiotikatherapie (nIVT) bei Patienten mit CF zu untersuchen.

Methoden In dieser retrospektiven Längsschnittstudie wurden Patienten ≥ 18 Jahre eingeschlossen, die zwischen 2014-2018 im CF-Zentrum für Erwachsene der LMU behandelt wurden und in 3 Beobachtungsjahren ≥ 2 Lungenfunktions-tests pro Jahr durchgeführt hatten. Baseline wurde als 1 Jahr nach der ersten Messung definiert, die Nachbeobachtung (FU) erstreckte sich über den verbleibenden Zeitraum. Folgende ISR wurden in univariaten und multivariaten Analysen untersucht: Neutrophile/Lymphozyten (NLR), Lymphozyten/Monozyten (LMR), CRP/Albumin, Glasgow prognostic score (GPS) und CF-Able Score. Die Modelle mit der besten Vorhersagekraft wurden durch Vergleich der AICs (Akaike-Informationskriterium) ermittelt.

Ergebnisse Es wurden 131 CF-Patienten (43,5 %, Durchschnittsalter 34,0 Jahre) eingeschlossen. 57,3 % der Patienten hatten ≥ 1 nIVT während des FU. In der univariaten Analyse war das Vorliegen einer nIVT während des FU mit höheren Werten in den untersuchten Scores oder Ratios verbunden. In der multivariaten Analyse waren CRP (OR = 7,29, p = 0,01), CRP/Albumin (OR = 1,09, p = 0,004), verringerte LMR (OR = 0,55, p = 0,03), erhöhte NLR (OR = 1,51, p = 0,01), GPS von 1 vs. 0 (OR = 3,52, p = 0,02) und ein CF-Able-Score von 2-4,5 vs. < 2 (OR = 3,82, p = 0,02) bei Studienbeginn mit einer nIVT im FU verbunden. Der Vergleich der verschiedenen Regressionsmodelle zeigte, dass das CRP/Albumin-Verhältnis den anderen untersuchten Modellen bei der Unterscheidung von Patienten mit oder ohne nIVT im FU überlegen war.

Zusammenfassung ISR sind in der Lage, CF-Patienten mit erhöhtem Risiko für nIVT zu identifizieren. Obwohl der CF-Able-Score nicht zur Vorhersage von PEX entwickelt wurde, enthält er Variablen, die mit einem erhöhten Risiko für PEX verbunden sind. Interessanterweise ist der CRP/Albumin-Ratio dem CF-Able-

Score bei der Unterscheidung von CF-Patienten mit oder ohne nIVT überlegen und sollte daher weiter evaluiert werden.

Po 412 Ändert sich der optimale Sauerstoff-Zielbereich von Patienten mit septischem Schock im Verlauf? – eine retrospektive Kohortenstudie

Autoren Weidner A¹, Schroeder M¹, Hardel T¹, Nierhaus A¹, Kluge S¹, Grensemann J¹

Institut 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin

DOI 10.1055/s-0043-1761105

Einleitung Zu Beginn eines septischen Schocks könnte eine Hyperoxie aufgrund einer Verbesserung des Sauerstoffdefizits und der Funktion der angeborenen Immunantwort Vorteile haben. Andererseits führt eine Hyperoxie zur vermehrten Bildung reaktiver Sauerstoffspezies sowie zur Vasokonstriktion und kann somit eine Sauerstofftoxizität verursachen. Wir postulierten, dass sich die optimalen Zielbereiche des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut (PaO₂) im Verlauf eines septischen Schocks ändern und untersuchten die Assoziation mit der Mortalität auf der Intensivstation.

Methodik In diese explorative, retrospektive single-center Kohortenstudie wurden Patienten eingeschlossen, die sich mit septischem Schock und invasiver Beatmung > 48h auf den 12 Intensivstationen (140 Betten) des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf befanden. Die Daten wurden aus den elektronischen Patientenakten erhoben. Wir berechneten zeitgewichtete PaO₂-Mittelwerte von der Aufnahme bis zum Ende von Tag 1 (d1), Tag 3 (d3), Tag 7 (d7) und Tag 14 (d14). Die zeitgewichteten PaO₂-Mittelwerte wurden in Dezilen eingeteilt und mittels multivariablen logistischen Regressionsanalysen ausgewertet, die nach Alter, Geschlecht und Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation (LOS) adjustiert wurden.

Ergebnisse Von 01/2016 bis 12/2021 wurden 2587 Patienten eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 63 \pm 15 Jahre (davon 66 % männlich), der Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II betrug 49 \pm 14 und 1687 Patienten verstarben auf Intensivstation (65 %). Die niedrigste Mortalität war assoziiert mit einem zeitgewichteten PaO₂ zwischen 96 und 103 mmHg an d1 (p = 0.002), 82 und 85 mmHg an d3 (p = 0.023), 83 und 86 mmHg an d7 (p = 0.118) und 83 und 86 mmHg an d14 (p = 0.001). Alter und LOS waren zu allen Zeitpunkten unabhängige Prädiktoren der Mortalität. Die optimalen PaO₂-Bereiche an d1 waren signifikant höher als an d3, d7 und d14 (jeweils p < 0.001).

Schlussfolgerung Die PaO₂-Bereiche, die bei septischem Schock mit der niedrigsten Mortalität assoziiert sind, ändern sich mit der Zeit, wobei an d1 höhere PaO₂-Werte günstiger sind. Die Ergebnisse legen nahe, dass zukünftige Studien unterschiedliche Sauerstoff-Zielwerte im Verlauf der Behandlung berücksichtigen sollten.

FV 413 Validierung einer kontaktlosen radarbasierten Vitalparameter-Sensorik gegen Beatmungsgeräte-interne Therapiedaten bei Patienten mit außerklinischer Heimbeatmung zur Prädiktion von Verschlechterungen des Gesundheitszustandes

Autoren Schöbel C¹, Fischer T², Wildenauer A¹, Dietz-Terjung S¹, Taube C³

Institute 1 Universitätsmedizin Essen; Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum; Zentrum für Schlaf- und Telemedizin; 2 Universitätsklinikum Ulm; 3 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761106

Hintergrund Studien konnten zeigen, dass aus den in Beatmungsgeräten gespeicherten Therapieverlaufsdaten akute Verschlechterungen von außerklinisch beatmeten Patienten zeitnaher hätten vorhergesagt werden können. Dies könnte mit innovativer, möglichst störungsfreier Sensorik unter Verwendung telemedizinischer Ansätze in der Tat gelingen.

Methoden und Patienten Im Rahmen der vorgestellten Pilotstudie soll bei außerklinisch beatmeten Patienten eine kontaktlose, radarbasierte bettseitige Sensorik zur Vitaldatenerfassung gegen die vom Beatmungsgerät mittels integriertem Pneumotachographen ermittelten Vitaldaten validiert werden. Anhand von Fallbeispielen soll zudem das Potenzial einer frühzeitigen Prädiktion von gesundheitlichen Verschlechterungen untersucht werden.

Ergebnisse Die Ergebnisse werden aktuell erhoben und sollen im Rahmen des Kongresses präsentiert werden.

Diskussion Eine innovative kontaktlose Sensorik könnte dabei helfen, bei Patienten mit außerklinischer Beatmung ein einfaches, aber effizientes Telemonitoring von Vitaldaten zur kontinuierlichen Beurteilung des Gesundheitszustandes umzusetzen. Eine Validierung gegen etablierte, objektive Vitaldatenmessungen ist hierfür eine wesentliche Voraussetzung.

Po 414 Pneumothorax ex vacuo nach operativer Lungenvolumenreduktion

Autoren Paulovich N¹, Andreas S², Darwiche K³, Wienker J³

Institute 1 Lungenfachklinik Immenhausen; Pneumologie; 2 Lungenfachklinik Immenhausen; 3 Ruhrlandklinik Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761107

Ein 75-jähriger männlicher Patient war erstmalig 2014 in unserer Klinik vorstellig. Anamnestisch ergab sich ein langjähriger, seit 2002 beendeter Tabakkonsum mit 80 Packungsjahren. Beruflich war der Patient überwiegend in einem Büro tätig. Lungenfunktionell sahen wir initial eine moderate Obstruktion mit Besserung des FEV1-Wertes 10% unter Spasmolyse (FEV1 67,9%, FEV1/VC 72,6%, RV 150%, TLC 109,9%, SRtot 126,6%, TLCO 46% jeweils entsprechend des Sollwertes). Die Diagnose einer COPD im Stadium II nach GOLD wurde gestellt. Blutgasanalytisch zeigte sich eine leichte Hypoxämie unter Belastung bei Gehstrecke von 450 m.

Im weiteren Verlauf zeigte sich in auswärtigen Kontrollen eine langsame Abnahme des FEV1-Wertes und der Diffusionskapazität. Seit 11/2017 erfolgte eine Langzeitsauerstofftherapie.

In 2021 erfolgte ex domo die Evaluation einer Lungenvolumenreduktion. Bei fehlenden Hinweisen auf eine Rechtsherzbelastung und funktioneller Operabilität erfolgte auswärts eine anatomische Resektion des rechten Lungenoberlappens.

Im 02/2022 erfolgte auswärts bei weiterhin bestehender Überblähung eine weitere chirurgische Lungenvolumenreduktion der kontralateralen Lunge mit Keilersektion (aus S1, S3, S4, S5, S7, S8, S9 und S10). Postoperativ äußerte der Patient eine unverändert ausgeprägte Belastungsdyspnoe, FEV1 44%, RV 159% (► Abb. 1).

Im 07/2022 stellte sich der Patient erstmalig wieder in unserer Klinik vor. Subjektiv äußerte er seit der zweiten Operation eine deutliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes und thorakale Schmerzen. Im Vergleich zur Voruntersuchung war die Lungenfunktion zunehmend eingeschränkt (FEV1 36,7%, RV 166%, TLCO 27,9%).

In der konventionellen Röntgenaufnahme sowie im CT des Thorax zeigte sich ein ventrobasaler Pneumothorax der linken Lunge. Ursächlich dafür ist aus unserer Sicht eine übermäßige Resektion von Lungensegmenten i.R. der chirurgischen Lungenvolumenreduktion, wobei die Lunge sich nicht ausdehnen konnte. Von einer Thoraxdrainage oder gar eines neuen Eingriffes wurde daher Abstand genommen.

Ein Pneumothorax ex vacuo ist eine seltene Komplikation bei ausgedehnter chirurgischer Lungenvolumenreduktion. Der Fall zeigt die Notwendigkeit einer multidisziplinären Indikationsstellung wie in den Lungenemphysemzentren nach DGP und DGT gefordert.



► Abb. 1

Po 415 Lymphomatoide Granulomatose – Fallbericht

Autoren Büscher E¹, Rawitzer J², Theegarten D³, Karpf-Wissel R⁴, Oezkan F⁵, Topac A⁶, Alnajdawi Y⁷, Aigner C⁸, Guemues M⁹, Schroer S¹⁰, Darwiche K¹¹

Institute 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; Klinik für Pneumologie, Sektion für Interventionelle Bronchologie; 2 Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 3 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 4 Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen gGmbH; Klinik für Pneumologie; Sektion für Interventionelle Bronchologie; 5 Ruhrlandklinik Essen; Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; 6 Ruhrlandklinik Essen; 7 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Thoraxchirurgie, Essen, Deutschland; 8 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Thoraxchirurgie; 9 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Neurochirurgie und Wirbelsäulenchirurgie; 10 Universitätsklinikum Essen; 11 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Abteilung für Interventionelle Bronchologie; Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen

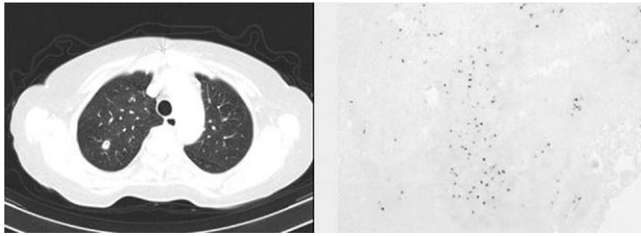
DOI 10.1055/s-0043-1761108

Einleitung Bei der lymphomatoiden Granulomatose (LYG) handelt es sich um eine seltene EBV-induzierte lymphoproliferative Erkrankung. Häufige Manifestationsorte sind die Lunge, die Haut, die Nieren und das zentrale Nervensystem. Die Prognose ist schlecht mit einem medianen Überleben von 14 – 16 Monaten [1].

Fallbericht Wir berichten über eine 76-jährige Patientin, die sich mit Sturzneigung, Schwindel, Dysarthrie, Husten und B-Symptomatik bei uns stationär vorstellte. Im Rahmen der extern erfolgten bildgebenden Diagnostik zeigten sich multifokale bipulmonale Noduli (► Abb. 1) sowie ein cerebellärer Herd. Bei der Patientin war ein Tumor der Glandula Parotis bekannt. Dieser war ein Monat zuvor extern operativ entfernt worden mit dem pathohistologischen Nachweis einer EBV-assoziierten lymphoproliferativen Erkrankung. Hier wurde eine videoassistierte Thorakoskopie mit Keilexzision durchgeführt. Diese ergab die Diagnose LYG nach WHO-Grad III.

Die Einleitung einer hämato-onkologischen Therapie wurde umgehend evaluiert. Im Verlauf entwickelte die Patientin jedoch rasch eine zunehmende Vigilanzminderung und wurde invasiv beatmungspflichtig. Aufgrund eines zerebellären Ödems mit konsekutivem Hydrocephalus occlusus erfolgte die notfallmäßige Übernahme in die Neurochirurgie zur Anlage einer externen Ventrikeldrainage. Der weitere Verlauf war geprägt von einer neurologischen Verschlechterung und klinischer Instabilität. In Anbetracht der schlechten Prognose der Grunderkrankung mit irreversiblen neurologischen Schäden wurde unter Berücksichtigung der Patientenverfügung im Konsens mit den Angehörigen auf die Einleitung weiterer Therapiemaßnahmen verzichtet und die Beatmung unter palliativer Sedierung beendet, woraufhin die Patientin 10 Tage nach Diagnosestellung verstarb.

Diskussion Die LYG ist eine wichtige Differentialdiagnose bei unklaren bilateralen peripheren Lungenrundherden, insbesondere wenn sich neurologische Symptome darstellen.



► **Abb. 1** Links: CT-graphischer peripherer Nodulus; Rechts: EBV-in situ Hybridisierung mit positiv reagierenden B-Zellen (blaue Punkte)

[1] Costabel U. 2022 Lymphomatoide Granulomatose. In: Seltene Lungenerkrankungen (S. 204 – 205). Springer; Berlin, Heidelberg:

FV 416 Validierung einer kontaktlosen, radarbasierten Sensorik zur Detektion von schlafbezogenen Atmungsstörungen gegen die etablierte überwachte Polysomnographie

Autoren Schöbel C¹, Große Sundrup M¹, Groß Isselmann J¹, Dietz-Terjung S¹, Eggert T¹, Wildenauer A¹, Taube C²

Institute 1 Universitätsmedizin Essen; Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum; Zentrum für Schlaf- und Telemedizin; 2 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761109

Hintergrund Epidemiologische Studien zeigen eine hohe Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen, die daher längst als Volkskrankung gelten. Der hohen Anzahl an Betroffenen stehen limitierte schlafmedizinische Ressourcen gegenüber. Insbesondere der diagnostische Goldstandard, die überwachte Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor, ist eine zeit-, personal- und kostenintensive Untersuchung. Innovative kontaktlose Technologien, die einfach in der Häuslichkeit angewendet werden können, könnten dabei helfen, die schlafmedizinische Diagnostik einfacher, effizienter und effektiver umzusetzen.

Methoden und Patienten Im Rahmen der vorgestellten Studie wurde eine kontaktlose, radarbasierte bettseitige Sensorik gegen den diagnostischen Goldstandard, die überwachte Polysomnographie im Schlaflabor, zur Diagnostik einer therapie relevanten Schlafapnoe validiert. Die Studie wurde im Rahmen der Zertifizierung als Medizinprodukt der Risikoklasse IIa unter Beachtung der geltenden Regularien durchgeführt.

Ergebnisse Die Ergebnisse zeigen hohe Testgütekriterien zur Erkennung einer therapie relevanten Schlafapnoe mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index $\geq 15/h$ im Vergleich zur überwachten Polysomnographie als Diagnostik-Goldstandard. Auch die Erkennung von Vitaldaten (Atemfrequenz, Herzfrequenz) zeigt eine sehr gute Übereinstimmung mit polysomnographisch detektierten Vitalwerten.

Diskussion Eine innovative kontaktlose, radarbasierte Diagnostik kann zur Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen eingesetzt werden. Eine Zertifizierung als Medizinprodukt auf Basis der Studiendaten erscheint realistisch und ist zu erwarten.

Po 417 Identification of severe, uncontrolled asthma patients in clinical practice: an enriched methodology-based study – protocol status

Autoren Schöbel C¹, Lommatzsch M², Defosse K³, Kannies F⁴, Heindl S⁵, Krüll M⁶, Schultz T⁷, Pott F⁸, Schmidt O⁹

Institute 1 Universitätsmedizin Essen; Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum; Zentrum für Schlaf- und Telemedizin; 2 Universitätsklinikum Rostock; Zentrum für Innere Medizin; Abteilung für Pneumologie; 3 AstraZeneca GmbH; 4 Gemeinschaftspraxis Reinfeld, Praxis für Allergologie und Allgemeinmedizin; 5 Pneumologische Praxis Gauting; 6 „Pneumologie-Berlin.de“; 7 Facharzt für Lungen- & Bronchialheilkunde; Allergologie; Vorstand Pneumologische Versorgungsforschung e.V., Pvf; 8 Astra Zeneca; 9 Kppk GmbH, Koblenz, Germany; Pneumologische Facharztpraxis, Koblenz

DOI 10.1055/s-0043-1761110

Background Uncontrolled severe asthma often remains unidentified in clinical practice. There is clearly an unmet need to identify patients with uncontrolled severe asthma and design new strategies to improve and sustain asthma control.

Aim To identify patients with severe, uncontrolled asthma in routine practice and assess changes in asthma control, treatment patterns, health outcomes, and environmental influences over a 24-month follow-up through an innovative study design using 3 integrated methods of data collection.

Methods The study population comprises severe (Global Initiative for Asthma [GINA] step 4/5), uncontrolled asthma patients according to GINA guidelines. An enriched methodology based on the combination of 3 integrated data sources is applied: an electronic medical record (EMR) to collect relevant study information; an electronic case report form (eCRF) to capture additional data; and the smartphone SaniQ App, to gather patients' self-reported information and environmental factors. A software containing defined trigger criteria based on WHO ICD-10 diagnosis codes and prescribed medication is used in clinical practice to help physicians identify eligible participants from the EMR. This software additionally captures patients baseline and follow-up information directly from the EMR. Information that is not captured by the software is provided by physicians via an eCRF. Lastly, a modified version of the SaniQ Lung App "AIRQ-Active" – an easy-to-use patient smartphone app in special configuration for lung diseases – collects patients' information on asthma control, medication intake and physical activity. The study outcome is the number of severe asthma patients at risk of exacerbation, assessed by the Impairment and Risk Questionnaire (AIRQ). The AIRQ is a 10-item validated asthma control tool that assesses both symptom impairment and exacerbation risk. Additional outcomes are changes in medication use, physical activity, quality of life and environmental factors. This innovative, patient-centered survey reduces the burden of data collection in daily routine, increases data quality, improves efficiency in patient selection and, for the first time, provides documentation of actual oral corticosteroids (OCS) use through a simply implemented digital self-report.

FV 418 Association of early changes in carbon dioxide with acute brain injury in adult patients with extracorporeal membrane oxygenation: a ten-year retrospective study in a German tertiary care hospital

Autoren Roedel K¹, Fischer M², Yu Y³, Lettow I⁴, Jarczak D⁵, Pinnschmidt H⁶, Bernhardt A⁷, Frings D¹, Sensen B¹, Kluge S⁸

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 2 Klinik für Intensivmedizin – Uke; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 3 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum

Hamburg-Eppendorf; Klinik für Anästhesiologie; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Neurologie; 5 Klinik für Intensivmedizin; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Klinik für Intensivmedizin; 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 Universitätsklinikum Eppendorf
DOI 10.1055/s-0043-1761111

Background Acute brain injury is one of the most devastating complications of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and is associated with high mortality. We aimed to identify factors associated with intracranial hemorrhage or ischemic stroke during ECMO for circulatory or respiratory support.

Methods Single-center retrospective study in a tertiary care ECMO center. Patients who required ECMO for circulatory or respiratory failure between January 2011 and April 2021 were included. Only patients for whom a cerebral computed tomography (cCT) scan during ECMO support or within 72 hours after ECMO removal was available, were considered for analysis. We performed binary logistic regression analyses with the relative change of arterial carbon dioxide (Rel Δ PaCO₂) and factors that were considered clinically relevant as independent variables.

Results A total number of 618 patients required ECMO during the study period and had a cCT (ECMO for respiratory support: n = 295; ECMO for circulatory support: n = 207; extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [eCPR]: n = 116). Intracranial hemorrhage occurred more frequently in patients with respiratory failure (19.0%) compared with patients with circulatory failure (8.2%) and eCPR (4.3%). Conversely, the incidence of ischemic stroke and hypoxic-ischemic brain injury was higher in patients with circulatory failure (20.3% and 7.7%) and eCPR (17.2% and 38.8%) compared with patients with respiratory failure (4.7% and 2.4%). The indication for ECMO (OR 2.418 [95% CI: 1.128;5.187], p = 0.023) and antithrombin III (OR 1.018 [95% CI: 1.004;1.031], p = 0.009) were associated with intracranial hemorrhage. Carboxyhemoglobin (OR 1.320 [95% CI: 1.073;1.624], p = 0.009) and the indication for ECMO (OR 0.023 [95% CI: 0.083;0.498], p < 0.001) were associated with ischemic stroke. There was no significant association between Rel Δ PaCO₂ and intracranial hemorrhage or cerebral ischemia.

Conclusion Our findings suggest that a reduction in PaCO₂ early after ECMO initiation is not associated with acute brain injury. More studies are urgently needed to identify risk factors for brain injury during ECMO support and to guide specific treatment.

Po 419 Was wollen und können Patienten mit Lymphangiomeiomyomatose wissen?

Autoren Wilkens F¹, Ganter C², Kahn N³, Kriegsmann K⁴, Buschulte K⁵, Kreuter M⁶

Institute 1 Thoraxklinik Heidelberg; Pneumologie und Beatmungsmedizin; 2 Thoraxklinik Heidelberg; 3 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Sektion für Translationale Forschung, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany; 4 Department for Hematology, Oncology and Rheumatology, University of Heidelberg; 5 Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Sektion für Translationale Forschung, Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg; Translational Lung Research Center (Tlrc) Heidelberg, Member of the German Center for Lung Research (Dzl), Germany, Heidelberg; 6 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)

DOI 10.1055/s-0043-1761112

Hintergrund Bei der Lymphangiomeiomyomatose (LAM) handelt es sich um eine seltene Lungenerkrankung, die sporadisch oder im Rahmen einer tuberösen Sklerose auftritt. In Deutschland sind ca. 400 Patientinnen von dieser seltenen Erkrankung betroffen. In Kooperation mit der Selbsthilfegruppe LAM e.V. wurde eine Patientenumfrage unter LAM-Patientinnen in Deutschland durchgeführt.

Methoden Die Studie untersucht, wie informiert Patienten mit LAM über ihre Erkrankung sind und wie sie ihre Informationen erhalten. Hierzu wurden eine Fragebogen-basierte Online-Umfrage über die Plattform Lime Survey und vier semistrukturierte Fokusgruppeninterviews mit je 3-6 Teilnehmerinnen durchgeführt. Der Fragebogen wurde deskriptiv und die Interviews mithilfe einer strukturierten qualitativen Inhaltsanalyse analysiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 105 vollständig ausgefüllte Fragebögen ausgewertet, davon 100% von Frauen. 53,3% der Patientinnen fühlten sich gut oder sehr gut über die Erkrankung informiert, 10,5% jedoch unzureichend oder überhaupt nicht. Die meisten Patientinnen erhielten Informationen durch ihren Lungenfacharzt (79,1%). Fast alle Teilnehmerinnen (98,1%) nutzten das Internet, um Informationen über LAM zu erhalten, insbesondere die Plattform Facebook (88,4%). 67,6% der Teilnehmerinnen gaben an, dass das Internet ihnen geholfen habe, die Erkrankung besser zu verstehen. Die Informationen wurden überwiegend als glaubwürdig eingeschätzt (77,1%).

Auch im Rahmen der Fokusgruppeninterviews zeigte sich, dass die Patientinnen sich vor allem am Anfang der Erkrankung umfassendere Informationen wünschen. Der lange Weg zur Diagnose führte unter den Betroffenen zu Unsicherheit.

Zusammenfassung Ein relevanter Anteil von Patientinnen mit LAM ist unzureichend über die eigene Erkrankung informiert. Viele der Betroffenen informieren sich online über ihre Erkrankung. Eine Verbesserung des Wissensstandes der Patientinnen, aber auch der Ärzte über LAM sollte erreicht werden.

Po 420 Heilung einer pulmonalen Hypertonie durch autologe Stammzell-Transplantation

Autoren Zimmermann S¹, Lüsebrink E², Banck J³, Weigert O³, Kneidinger N⁴, Behr J⁵, Milger-Kneidinger K⁶

Institute 1 LMU Klinikum, Medizinische Klinik V; 2 LMU Klinik, Medizinische Klinik und Poliklinik I; 3 LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik III; 4 Medizinische Klinik und Poliklinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (Dzl); Klinikum der Universität München; 5 Klinikum der LMU München; Medizinische Klinik und Poliklinik V; Comprehensive Pneumology Center; 6 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V

DOI 10.1055/s-0043-1761113

Hintergrund Die PAH ist eine chronische, lebensbedrohliche Erkrankung, deren Prognose sich aufgrund verbesserter Behandlungsmöglichkeiten zwar verbessert hat, aktuell jedoch höchstens durch eine Lungentransplantation heilbar ist. Es gibt nur sehr wenige Beschreibungen von Patienten mit pulmonaler Hypertonie, die durch andere Therapien geheilt wurden.

Fallbeschreibung Ein 61-jähriger Patient wurde in unser PH-Zentrum überwiesen mit Erstdiagnose einer schweren IPAH mit positiver Vasoresponse. Therapieversuche mit CCB wurden aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen. Daher erhielt der Patient eine Therapie mit Sildenafil, worunter sich Belastbarkeit und Hämodynamik verbesserten. Er präsentierte im Verlauf atypische Symptome mit Beinschwäche, ausgeprägter Asthenie, Nachtschweiß und rezidivierenden Pleuraergüssen. Ursächlich zeigte sich eine beinbetonte axonale demyelinisierende Polyneuropathie, primäre NNR-Insuffizienz und Hypogonadismus, transsudative Ergüsse, Splenomegalie und Lymphadenopathie, welche zur Diagnose eines POEMS Syndroms (Polyneuropathie, Organomegalie, Endokrinopathie, MGUS, Skin Lesions, Pulmonale Hypertonie) und schließlich eines idiopathischen multizentrischen M. Castleman vom hyalin-vaskulären Typ führten. Die-

se seltene hämatologische Erkrankung geht mit lymphatischer Proliferation und starker Produktion von IL-6 und VEGF einher. Der VEGF-Spiegel im Serum des Patienten war initial massiv erhöht (> 7000pg/ml). Es erfolgte eine Chemotherapie mit 6xVCD, dann Hochdosis-CTx + autologe Stammzell-Transplantation (ASCT), worunter sich der VEGF-Spiegel normalisierte und alle Symptome rückläufig waren. Hiernach zeigte sich eine normalisierte Hämodynamik, welche > 1 Jahr nach ASCT und nach Absetzen von Sildenafil erhalten blieb.

Fazit Auch wenn das POEMS Syndrom eine seltene Ursache einer PH ist, verdeutlicht dieser Fall eine potenzielle Reversibilität bestimmter pathogenetischer Mechanismen sowie die Bedeutung des VEGF-Signaling, welches auch bei IPAH eine Rolle spielt.

Po 421 Diffusionskapazitätsmessung bei asbestexposition dlco und dlno im vergleich zur hrct

Autoren Reimers J¹, Kraus T², Krabbe J³

Institute 1 Keine; 2 Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin;

3 Uniklinik RWTH Aachen; Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

DOI 10.1055/s-0043-1761114

Hintergrund In der Beurteilung von Gasaustauschstörungen bei Patient*innen mit Asbestexposition in der Vorgeschichte ist die Diffusionskapazitätsbestimmung mit Kohlenstoffmonoxid (DLCO) eine verbreitete Untersuchungsmethode. Neuere Untersuchungen legen nahe, dass die Diffusionskapazität mit Stickstoffmonoxid (DLNO) Vorteile in Bezug auf die frühzeitige Detektion einer Lungengerüstveränderung gegenüber der gebräuchlicheren DLCO aufweisen könnte.

Zielsetzung Beide Untersuchungsmethoden wurden in dieser retrospektiven Studie gegen den diagnostischen Goldstandard (low dose high resolution Computertomographie (LD-HRCT)) verglichen.

Methode In der Ambulanz für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Universitätsklinikums Aachen werden routinemäßig Patient*innen im Rahmen der nachgehenden Vorsorge, sowie im Rahmen von ärztlichen Gutachten nach Asbestexposition untersucht. Die Daten von Patient*innen die in diesem Rahmen eine DLCO, DLNO und eine LD-HRCT erhielten wurden retrospektiv ausgewertet.

Ergebnisse 339 männliche Patienten mit einem Durchschnittsalter von 71 Jahren wurden in die Auswertung einbezogen. Von diesen erfüllten 38 in der HRCT die Kriterien einer Asbestose nach ICOERD-Klassifikation. Patienten mit Asbestose erreichten durchschnittlich 74,8% des Sollwertes (%Soll) (SD 0,153) in der DLCO und 50,4%Soll (SD 0,124) in der DLNO. Patienten ohne Asbestose erreichten eine durchschnittliche DLCO von 90,6%Soll (SD 0,308) und eine DLNO von 64,3%Soll (SD 0,156). Die Vorhersagewahrscheinlichkeit der Diffusionsmessungen im Vergleich zur Goldstandarddiagnose mit LD-HRCT erreichte in der ROC Kurve eine Fläche unter der Kurve von 0,755 für DLNO und 0,725 für DLCO. In Abhängigkeit des gewählten Schwellenwertes erreichte die DLCO eine Sensitivität von 0,757 bei einer Spezifität von 0,617 und die DLNO eine Sensitivität von 0,757 mit einer Spezifität von 0,631.

Diskussion Die Unterschiede zwischen DLNO und DLCO waren gering und führten zu ähnlichen Vorhersagewahrscheinlichkeiten. In der kleinen Gruppe der Asbestosepatienten mit zudem z.T. geringer Ausprägung der Asbestose konnte ein diagnostischer Vorteil der DLNO nicht festgestellt werden. In Folgestudien sollten deshalb eine größere Anzahl an Patient*innen mit Asbestose eingeschlossen werden.

Po 422 Identification of COPD patients in clinical practice: An enriched methodology-based study- protocol status

Autoren Schmidt O¹, Schöbel C², Vogelmeier C³, Kannies F⁴, Krüll M⁵, Schultz T⁶, Safavi K⁷, Adarkwah C⁸, Abram M⁹, Defosse K⁹, Heindl S¹⁰

Institute 1 Kppk GmbH, Koblenz, Germany; Pneumologische Facharztpraxis, Koblenz; 2 Uniklinik Essen; 3 Uniklinik Marburg; 4 Hausärztlichen

Gemeinschaftspraxis Reinfeld; 5 Praxis Pneumologie-Berlin; 6 Pneumologie Lichtenfelde; 7 Ambulantes Lungenzentrum Essen; 8 Gemeinschaftspraxis Mertens Dr. Dr. Adarkwah & Partner; 9 Astrazeneca; 10 Lungenpraxis

Gauting

DOI 10.1055/s-0043-1761115

Background Chronic obstructive pulmonary disease is a progressive and debilitating disease associated with substantial morbidity and mortality. Patients with COPD often suffer episodes of disease instability reflected by worsening of symptoms and exacerbations leading to a sustained worsening of patient's condition beyond day-to-day variability and frequently require adjustment of treatment. It has been shown that exacerbation history is a main driver of future exacerbation risk in COPD patients; thus, identification and adequate management of these patients in everyday practice is pivotal in order to improve functional status and quality of life.

Aim To conduct a multi-centre, prospective, observational cohort study in Germany to identify COPD patients with an increased risk of exacerbation in routine practice and assess changes in COPD control, treatment patterns, health outcomes and environmental influences over a 24-month follow-up through an enriched study design using 3 integrated data sources: EMR, electronic case report form (eCRF) and the smartphone SaniQ App.

Methods In a first step, COPD patients with exacerbation history and therefore increased risk for further exacerbations were digitally identified from electronic medical records (EMR) using a software containing defined trigger criteria based on WHO ICD-10 diagnosis codes and prescribed medication matching the criteria for COPD diagnosis and at least one moderate to severe exacerbation in the previous 12 months. In a second step, all eligible participants included in the study were assessed over a 24-month follow-up period using a modified version of the SaniQ App *Triple_B* – an easy-to-use patient smartphone app in a special configuration for lung diseases – to collect patient information on COPD control, medication intake and physical activity. Information from environmental databases, e.g. peaks in fine particle load, ozone levels, air pollution, pollen count and sun exposure are integrated in the SaniQ App. Additional relevant patient information is provided by physicians via eCRF. The objectives of the study are the assessment of COPD patients with a high exacerbation risk, their clinical characteristics, medication use, physical activity, quality of life and environmental factors impacting on disease status over 24 months.

FV 423 Vergleich transbronchialer Zangen- vs. Nadelbiopsie für die molekularpathologische Diagnostik

Autoren Sticht F¹, Mamilos A², Wiest C³, Fisser C⁴, Malfertheiner M¹

Institute 1 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für

Innere Medizin II; Pneumologie; 2 Universität Regensburg; Institut für

Pathologie; 3 Universitätsklinikum Regensburg; Klinik und Poliklinik für

Innere Medizin II; Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II; 4 Universitäts-

klinikum Regensburg; Pneumologie; Klinik und Poliklinik für Innere

Medizin II

DOI 10.1055/s-0043-1761116

Hintergrund Die Anforderungen an Tumorbiopsien haben sich durch eine Erweiterung der Diagnostik in Bezug auf das Tumormilieu durch die Pathologie verändert. Ziel ist es herauszufinden, ob die Zangenbiopsie oder transbronchiale Nadelaspiration (TBNA) Vorteile in der transbronchialen Biopsie (TBB) peripherer Rundherde für die molekularpathologische Diagnostik liefert.

Methodik Einschluss von 17 Patienten im Zeitraum von 08/21 bis 06/22, bei denen eine TBB eines peripheren Rundherdes bei Verdacht auf Bronchialkarzinom durchgeführt werden sollte. Bei allen Patienten erfolgte eine Tumorbiopsie mittels Zange und TBNA in randomisierter Reihenfolge mit Entnahme von jeweils 3 – 5 Biopsien. Im Anschluss erfolgte die in Bezug auf die Biopsietechnik verblindete Auswertung durch die Pathologie.

Ergebnisse Bei 15 Patienten konnte eine TBB erfolgreich durchgeführt werden. Die Patienten waren im Median 72 Jahre alt, 66,7% waren Männer. In 8 Fällen (53,3%) konnte ein nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) nachgewiesen werden: 4 Adenokarzinome (ADCA) und 4 Plattenepithelkarzinome (PECA). Bei allen ADCA gelang der Nachweis in beiden Methoden. In 2 von 4 PECA konnten Tumorzellen nur in einer Biopsie nachgewiesen werden.

Demgegenüber stehend war ein niedriges Komplikationsrisiko. Beherrschbare Blutungen traten in 4 (26,7%) der Zangenbiopsien versus 6 (40%) der TBNA auf. Operativ zu sanierende Blutungen traten in keinem Fall auf. Bei lediglich einem Patienten konnte in einer PET-CT-Untersuchung am Folgetag ein nicht interventionsbedürftiger Pneumothorax nachgewiesen werden, ein Bezug auf die verursachende Biopsiemethode gelang jedoch nicht. Es zeigte sich eine gute Übereinstimmung der Methoden, jedoch ohne Signifikanzniveau zu erreichen bei kleiner Patientenzahl.

Zusammenfassung Die Hinzunahme einer TBNA könnte eine unterstützende Maßnahme für die Diagnostik eines peripheren Lungenrundherdes sein. Eine signifikante Überlegenheit zeigte sich nicht. Gleichwohl sind die eingesetzten Techniken und in Bezug auf die untersuchten Komplikationen (Pneumothorax, Blutung) sicher. Die Daten zeigen eine gute Übereinstimmung bei vergleichbar niedriger Komplikationsrate. Weitere Analysen hinsichtlich der Verwertbarkeit für die molekulare Tumordiagnostik werden noch durchgeführt.

FV 424 SLEEP WELL: Digital unterstützte Schlafmedizin – Entwicklung optimierter Patientenwege bei obstruktiver Schlafapnoe

Autoren Schöbel C¹, Große Sundrup M¹, Straßburg S², Zentgraf C¹

Institute 1 Universitätsmedizin Essen; Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum; Zentrum für Schlaf- und Telemedizin; 2 Universitätsmedizin Essen- Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761117

Hintergrund Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist die häufigste organisch bedingte Schlafstörung. Die nächtliche Positivdrucktherapie (PAP) stellt die Standardtherapie dar. Positive Therapieeffekte sind jedoch nur bei regelmäßiger und langfristiger PAP-Therapie-Nutzung zu erwarten. Bei steigenden Prävalenzzahlen zeigen sich in der bestehenden Versorgung Schnittstellenprobleme, die zu Fehlversorgungen und langen Wartezeiten im Diagnostik- und Therapiefeld führen, verstärkt durch die Pandemie-Lage. Dies wirkt sich in der Therapienachsorge auch auf die Therapieadhärenz aus. Es soll ein sektorenübergreifendes Versorgungsmodell unter Einbeziehung neuartiger telemedizinischer Konzepte für die Diagnostik und Therapie bei OSA evaluiert werden.

Patienten und Methoden In der prospektiven, randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Studie sollen in Nordrhein-Westfalen 4448 Patienten mit Verdacht auf OSA mit Hilfe von Telemedizin (Telemedizinische Gruppe) bzw. ohne Telemedizin (Kontrollgruppe) leitlinienkonform versorgt werden. Die beiden Gruppen werden hinsichtlich der Lebensqualität (primärer Endpunkt), der PAP-Therapieadhärenz und des medizinischen Ressourcenverbrauchs (sekundäre Zielgrößen) verglichen. In einer definierten Patientensubgruppe soll die Nicht-unterlegenheit eines innovativen Pfades mit telemedizinischer PAP-Therapieeinleitung in der Häuslichkeit gegenüber der Standard-Einleitung im Schlaflabor evaluiert werden.

Ergebnisse und Diskussion Studienergebnisse werden erst in 09/2025 veröffentlicht. Im Rahmen der Präsentation sollen jedoch Erfahrungen und Learnings in der Implementierung einer klinischen Telemedizinischen Studie (Anforderungen an Interoperabilität, kollaborative Plattformlösung sowie standardisierten Interventionsbeschreibungen im Rahmen des telemedizinisch unterstützten Therapiemanagements) sowie der aktuelle Rekrutierungsstand diskutiert werden.

FV 425 Progrediente Pulmonale Fibrose (PPF) bei Patienten mit exogen allergischer Alveolitis

Autoren Wälscher J¹, Theegarten D², Boerner E³, Jehn L⁴, Costabel U⁵, Bonella F⁶

Institute 1 Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 2 Institut für Pathologie; Universitätsklinikum Essen; Universitätsmedizin Essen – Institut für Pathologie am Universitätsklinikum Essen; 3 Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Essen; Ruhrlandklinik University Hospital, Duisburg-Essen University; Center for Interstitial and Rare Lung Diseases; 4 Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik; 5 Ruhrlandklinik; University of Duisburg-Essen; Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen, Klinik für Pneumologie, Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen; 6 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenerkrankungen, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen
DOI 10.1055/s-0043-1761118

Hintergrund Die exogen allergische Alveolitis (EAA) ist eine komplexe Erkrankung, die durch die Inhalation vieler unterschiedlicher Antigene verursacht wird. Nach der neuen Klassifikation wird die EAA in fibrotisch und nicht-fibrotisch unterschieden. Trotz einer Expositions-karenz und immunsuppressiver Therapie entwickeln einige Patienten einen progredienten Phänotyp. Ziel dieser Studie war es, die Inzidenz des progredienten Phänotyps (PPF) und die Korrelation mit dem Überleben bei Patienten mit einer EAA zu untersuchen.

Methoden Wir untersuchten Patienten mit einer chronischen EAA, die im Zeitraum 1991 – 2019 in unserem Zentrum behandelt wurden. Eine progrediente pulmonale Fibrose (PPF) wurde leitlinienkonform definiert, wenn eine Abnahme der FVC > 5% vom Sollwert, der DLCO > 10% vom Sollwert, eine Zunahme der Fibrose im HRCT und/oder Verschlechterung der Symptome innerhalb eines Jahres vorlagen [1].

Ergebnisse 75 Patienten wurden retrospektiv untersucht. Das mediane Alter lag bei 61 Jahren, 41% waren Frauen, 17% Raucher und 95% erhielten ein Kortikosteroid +/- weiteres antiinflammatorisches Medikament. 29 (39%) Patienten wiesen einen Progress innerhalb von 12 Monate ohne statistische Signifikanz auf, jedoch zeigte der progrediente Phänotyp ein schlechteres Überleben ($p=0,381$). 20 Patienten aus der Gesamtkohorte verstarben, wobei die mediane Überlebenszeit der Gesamtkohorte bei 18 Jahren (min-max 13-30 Jahre) lag (14 Jahre in der progredienten Kohorte und 19 Jahre in der nicht progredienten Kohorte). Eine Progression in Abhängigkeit des identifizierten Antigens konnte nicht beobachtet werden.

Schlussfolgerung Etwa ein Drittel der Patienten mit EAA entwickelten einen progredienten Phänotyp innerhalb eines Jahres. Die Korrelation zwischen progredientem Phänotyp und Gesamtüberleben muss weiter untersucht werden. [1] Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2022; 205: e18–e47. doi:10.1164/rccm.202202-0399ST

Po 426 Kombinierte Lungen- und Lebertransplantation bei hepatopulmonalem Syndrom und idiopathischer Lungenfibrose – Kasuistik

Autoren Höhn A¹, Kleibrink B¹, Kamler M², Schmidt H³, Taube C¹

Institute 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; 2 Universitätsklinikum Essen; Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie; 3 Universitätsklinikum Essen; Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie

DOI 10.1055/s-0043-1761119

Ein 52-jähriger Patient mit idiopathischer Lungenfibrose stellte sich zur Evaluation einer Lungentransplantation vor. Als Vorerkrankung wies der Patient eine

histologisch gesicherte Leberfibrose auf. Bei Vorstellung war es unter bestehender Pirfenidon-Therapie innerhalb weniger Wochen zu einer rasch progredienten respiratorischen Insuffizienz gekommen. In der Lungenperfusionsszintigraphie stellte sich ein relevanter Rechts-Links-Shunt dar. Echokardiographisch zeigte sich ein Kontrastmittelübertritt vom rechten in den linken Ventrikel nach fünf Kontraktionen, passend zu einem intrapulmonalen Shunt. Im unter 8 l O₂/min durchgeführten Platypnoe-Orthodeoxie-Test ergab sich nach dem Aufstehen aus dem Liegen ein Abfall des pO₂ von 73 auf 41 mmHg, sodass die Diagnose eines hepatopulmonalen Syndroms gestellt wurde. Trotz Absetzen von Pirfenidon kam es zu keiner Besserung.

Der Patient wurde in enger interdisziplinärer Kooperation zur kombinierten Lungen- und Lebertransplantation gelistet. Fünf Tage nach der Listung erfolgte die sequentielle Transplantation der Lunge und Leber des gleichen Donors unter protektiver arterio-venöser ECMO. Postoperativ kam es bei durch die Lebertransplantation bedingter Gerinnungsstörung zur Ausbildung eines Hämatothorax mit Massivtransfusion und operativer Revision. Bei Oligurie wurde kurzfristig eine kontinuierliche Hämodialyse erforderlich.

Die Immunsuppression erfolgte nach Induktion mit Antithymozytenglobulin mit Tacrolimus, Mycophenolat-Mofetil und Prednisolon. Hierunter entwickelte sich eine chronische Niereninsuffizienz, die sich unter Anpassung der immunsuppressiven Therapie besserte.

Im weiteren Verlauf traten keine wesentlichen pulmonalen, hepatischen oder infektiologischen Komplikationen auf. Die transbronchialen Biopsien nach einem und drei Monaten zeigten keine akute Abstoßung trotz reduzierter Zielspiegel der Immunsuppression. Der vollständig mobilisierte Patient konnte neun Wochen nach der Transplantation ohne Sauerstoffbedarf eine Rehabilitation antreten.

Die Kasuistik zeigt, dass die kombinierte Lungen- und Lebertransplantation eine erfolgversprechende Therapieoption bei hepatopulmonalem Syndrom und Lungenfibrose darstellt, die eine intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordert.

Po 427 Validierung und Weiterentwicklung einer kontaktlosen, kamerabasierten Sensorik zur Detektion von schlafbezogenen Atmungsstörungen

Autoren Schöbel C¹, Eggert T¹, Wildenauer A¹, Dietz-Terjung S¹, Große Sundrup M¹, Weinreich C², Taube C³

Institute 1 Universitätsmedizin Essen; Ruhrlandklinik – Westdeutsches Lungenzentrum; Zentrum für Schlaf- und Telemedizin; 2 Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum Essen; 3 Universitätsklinikum Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Pneumologie; Pneumologie Universitätsmedizin Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761120

Hintergrund Schlafbezogene Atmungsstörungen können aufgrund der hohen Prävalenz berechtigterweise als Volkserkrankung bezeichnet werden. Der hohen Anzahl an Betroffenen stehen limitierte schlafmedizinische Ressourcen gegenüber. Insbesondere der diagnostische Goldstandard, die überwachte Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor, ist eine zeit-, personal- und kostenintensive Untersuchung. Innovative kontaktlose Technologien, die einfach in der Häuslichkeit angewendet werden können, könnten dabei helfen, die schlafmedizinische Diagnostik einfacher, effizienter und effektiver umzusetzen.

Methoden und Patienten Im Rahmen der vorgestellten Pilotstudie soll eine kontaktlose, kamerabasierte bettseitige Sensorik gegen den diagnostischen Goldstandard, die überwachte Polysomnographie im Schlaflabor, zur Diagnostik einer schlafbezogenen Atmungsstörung validiert und weiterentwickelt werden. Die Studie wird im Rahmen des Zentralen Innovationsprogramms Mittelstand durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz gefördert.

Ergebnisse Aktuell werden Validierungsstudien zur Testgüte einer kontaktlosen, kamerabasierten Technologie zur Erkennung von Atmung und Atmungs-

störungen im Vergleich zum diagnostischen Goldstandard durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen soll die Technik iterativ weiterentwickelt werden. Erste Ergebnisse sollen im Rahmen des Kongresses präsentiert werden.

Diskussion Eine innovative kontaktlose, radarbasierte Diagnostik kann die Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen vereinfachen. Jedoch stellt die Validierung gegen den diagnostischen Goldstandard eine Grundvoraussetzung dar.

FV 428 Pilotstudie zur Analyse der VOC bei Schilddrüsenveränderung mit Hilfe eines Ionenmobilitäts-spektroskops (IMS)

Autoren Bullmann M¹, Librizzi D², Boas U³, Spielmanns M⁴, Greulich T⁵, Koczulla A⁶, Vogelmeier C⁷, Bösel T⁸

Institute 1 Philipps-Universität Marburg, Universitätsklinikum; Klinik für Innere Medizin, Sp Pneumologie; 2 Philipps-Universität Marburg, Universitätsklinikum; Klinik für Nuklearmedizin; 3 Philipps-Universität Marburg, Universitätsklinikum; Klinik für Innere Medizin, Sp Pneumologie; 4 Zürcher Reha Zentrum; 5 Universitätsklinikum Marburg; Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie; 6 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; Pneumologie; 7 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie; 8 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin; Sp Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761121

Einleitung Die Inzidenz maligner Schilddrüsenveränderungen ist in den letzten Jahren stark angestiegen. Durch moderne Diagnostik, v.a. anhand hochauflösender Ultraschallgeräte, können mehr thyreoidale Anomalien detektiert werden. Im diagnostischen Goldstandard sind die Sonografie, nuklearmedizinische Verfahren, gefolgt von Feinnadelpunktionen (FNP) und histologische Gewebsaufarbeitungen enthalten. Allerdings bergen invasive diagnostische Prozedere, wie die FNP, Risiken für den Patienten. Sogenannte Volatile Organic Compounds (VOCs) könnten. Geringeres Risiko tragen. Sie beschreiben Stoffwechselprodukte, die von Zellen in das Blut und durch die Ausatemluft an die Atmosphäre abgegeben werden. Bereits zahlreiche Studien beinhalteten die Untersuchung dieser VOCs mittels elektr. Nasen bei verschiedensten Krankheitsbildern, z. B. bei Karzinomen. Diese Pilotstudie beschäftigt sich mit dem Vergleich von VOCs gesunder Probanden mit denen erkrankter Patienten, sowie der Differenzierung maligner und benigner Fälle.

Methodik Es wurden insgesamt 86 Patienten und 39 gesunde Probanden in die Studie eingeschlossen. 15 Patienten wiesen eine maligne Genese der thyreoidalen Veränderung auf und 71 Patienten eine benigne Histologie. Die Gewinnung der Ausatemluft erfolgte durch eine 500ml Probe in das IMS (B&S Analytik). Mittels

Ergebnisse Auf Grund der unterschiedlich großen Fallzahlen wurde eine zufällige Angleichung der Gruppengröße maligne und benigne auf jeweils 15 Fälle vorgenommen. Im Anschluss konnten zwei zentral bedeutsame Peaks zur Differenzierung dieser Subgruppen identifiziert werden. Diese zeigten eine Sensitivität von bis zu 100% und eine Spezifität von bis zu 87%.

Diskussion Insgesamt gelang es in dieser Studie das diagn. Potential der Untersuchung von VOCs bei Schilddrüsenveränderungen in der zukünftigen Patientenversorgung aufzuzeigen. Es konnte gezeigt werden, dass mehrere Peaks innerhalb der gebildeten Muster zu einer Unterscheidung der Subgruppen genutzt werden können. Um welche Merkmale es sich hierbei handelt, müssen zukünftige Studien klären.

Po 430 Wie gestaltet sich die Pollensaison in Deutschland aus Sicht eines Betroffenen mit einer Allergie gegen alle Birken-homologen Pollentypen?

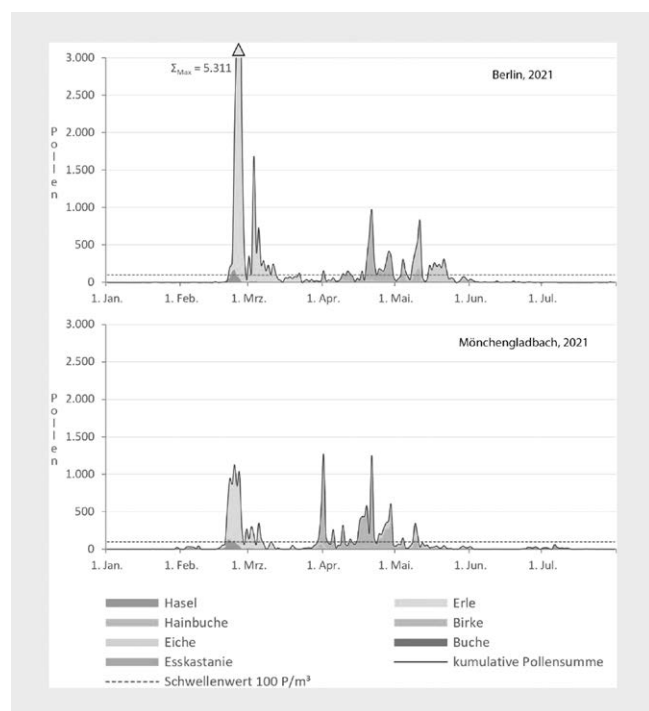
Autoren Werchan M¹, Werchan B², Bergmann K¹

Institute 1 Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst (Pid); Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health; 2 Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst (Pid)

DOI 10.1055/s-0043-1761122

In Deutschland ist Birkenpollen einer der wichtigsten Auslöser einer allergischen Rhinokonjunktivitis und möglicherweise eines allergischen Asthmas. Die Pollen der Birke und ihrer 6 Verwandten aus der Ordnung der Buchenartigen (Buche, Eiche, Erle, Esskastanie, Hainbuche, Hasel) konstituieren zusammen die Birken-homologe Gruppe. Die Aminosäuresequenz-Identität zwischen dem Hauptallergen der Birkenpollen Bet v 1 und den Hauptallergenen der anderen Mitglieder zeigt ein hohes Maß an Kreuzreaktivität, womit Birkenpollenallergiker auch außerhalb der eigentlichen Birkenpollensaison (BPS) unter Allergiesymptomen leiden können. Wie lang wäre dieser Zeitraum für Betroffene mit einer Allergie gegen alle Birken-homologen Pollentypen in Deutschland?

Als Beispiel wurden die Pollendaten der Jahre 2019–2021 zweier deutscher Messstationen gewählt – Mönchengladbach (MG) im Westen und Berlin (BE) im Osten des Landes. Pollenmessung und -analyse folgten der VDI-Richtlinie 4252 Blatt 4. Zur Berechnung einer Pollensaison (PS), die alle 7 Birken-homologen Pollentypen umfasst, wurden die Tagesmittelwerte (in Pollen/m³ Luft) dieser Pollentypen separat für jeden einzelnen Tag zu einem Gesamtwert kumuliert und zu einer einzigen PS der Birken-homologen Pollentypen (PSBh) zusammengefasst. Die Berechnung der BPS und auch der kumulativen PSBh erfolgte gemäß die EAACI PS-Definition für die Birke.



► **Abb. 1** Verlauf der PSBh in BE (oben) und MG (unten) im Jahr 2021. Werte in Pollen/m³ Luft (P/m³).

In allen Jahren und an beiden Orten startet die PSBh mit dem Pollenflug von Hasel und Erle, gefolgt von Hainbuche, Birke, Eiche, Buche und Esskastanie (► **Abb. 1**). Die BPS beginnt in BE und MG im März, während die PSBh an beiden Orten bereits im Januar oder Februar beginnt. Die durchschnittliche Länge der

PSBh in BE liegt in diesen drei Jahren bei knapp 4 Monaten, in MG bei mehr als 5 Monaten. Verglichen mit der Länge der BPS ist die PSBh in BE in diesen drei Jahren im Durchschnitt etwa 2,5 Mal, in MG etwa 4 Mal länger.

Die vorhandene Kreuzreaktivität innerhalb der Birken-homologen Gruppe kann zu einem deutlich längeren Auftreten von Allergiesymptomen über die reine BPS hinaus führen, was u.a. bei der Behandlung von Patienten und der Planung von Immuntherapien oder klinischen Studien sinnvoll ist, zu berücksichtigen.

Po 431 Eine pneumologische Rarität: primärer epitheloidzelliger Tumor (PECom) der Lunge

Autoren Kruse E¹, Kollmeier J², Misch D², Thiel S², Stephan-Falkenau S³, Mairinger T³, Pfannschmidt J⁴, Althoff C⁵, Bauer T²

Institute 1 Helios Klinikum Emil von Behring; 2 Helios Klinikum Emil von Behring; Pneumologie; 3 Helios Klinikum Emil von Behring; Institut für Pathologie; 4 Helios Klinikum Emil von Behring; Thoraxchirurgie; 5 Helios Klinikum Emil von Behring; Insitut für Radiologie

DOI 10.1055/s-0043-1761123

Neben primären malignen Tumoren der Lunge und Metastasen anderer Malignome gibt es eine Vielzahl benigner Tumore der Lunge, die differentialdiagnostisch Berücksichtigung finden müssen.

Perivaskuläre epitheloide Neoplasien der Lunge sind sehr seltene und zumeist benigne Entitäten. Es existieren nur sporadische Fallberichte in der Literatur. Daher soll ein entsprechender Fall exemplarisch vorgestellt werden.

Wir berichten über den Fall eines 46-jährigen Patienten, der sich mit einer Raumforderung des rechten Unterlappens zur weiteren Diagnostik vorstellte. Der Patient ist ehemaliger Raucher, bis auf eine Hypothyreose bestanden keine Vorerkrankungen. Das PET CT zeigte eine 30 x 25 mm große glatt abgrenzbare ovaläre weichteildichte Raumforderung mit Pleurakontakt und unauffälliger Glukoseutilisation ohne Hinweis auf eine Fernmetastasierung. Es erfolgte eine videoassistierte Thorakoskopie mit Keilresektion. Die histologische Aufarbeitung ergab das Vorliegen eines PECom-Tumors (Sugar-Tumors).

Ein PECom ist ein seltener mesenchymaler Tumor aus perivaskulären epitheloiden Zellen (PECs), die sich in enger Nachbarschaft zu Blutgefäßen entwickeln und immunhistochemisch sowohl melanozytäre als auch glattmuskuläre Marker exprimieren. Diese werden in benigne, maligne und intermediäre Formen eingeteilt. Malignitätskriterien der PEComs sind lokal infiltratives/destruierendes Wachstum, Nekrosen, eine hoher Mitoseindex sowie Metastasierung. In dem vorgestellten Fall lagen keine der genannten Malignitätskriterien vor.

Da die Ätiologie und der Malignitätsgrad nur am Resektat sicher festzustellen ist, ist die primäre vollständige Resektion mit anschließender histologischer Aufarbeitung und Nachweis charakteristischer immunhistochemischer Marker (HMB45 positiv, MelanA positiv) die Therapie der Wahl.

Ob eine Tumornachsorge notwendig ist, ist aufgrund der Seltenheit der Entität unklar.

Po 432 Kombinierte bronchoskopische und thorakoskopische Behandlung einer Patientin mit Spät-Stumpfsuffizienz und Thoraxhöhle-Fistel.

Autoren Voulgaris A¹, Karpf-Wissel R¹, Bölükbas S², van Wijk R², Darwiche K¹

Institute 1 Sektion für Interventionelle Bronchologie, Ruhrlandklinik, Essen; 2 Klinik für Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie, Ruhrlandklinik, Essen

DOI 10.1055/s-0043-1761124

Fallbeschreibung Es wird über eine 67-jährige Patientin berichtet, die sich aufgrund einer Bronchusstumpfsuffizienz in der Abteilung für Thoraxchirurgie vorstellte. Die Patientin wurde vor 6 Jahren aufgrund eines Adenokarzinoms rechts oberlappenreseziert und vor 2 Jahren aufgrund eines Rezidivs des bekannten Adenokarzinoms restpneumektomiert. Die Patientin litt an Pleuraempyem wegen einer Spät-Stumpfsuffizienz mit Fistel in die Thoraxhöhle am

rechten Hauptbronchus (HB)-Stumpf. Es liegt ein, mit einem Vakuum-Verband versorgtes Thoraxfenster mit kleiner Resthöhle vor. Eine kombinierte interdisziplinär bronchoskopische und thorakoskopische Behandlung wurde wegen der Fistel beschlossen.

Es wurde ein Kombinationseingriff in Vollnarkose mit Bronchoskopie und semirigid Thorakoskopie durchgeführt. Die Patientin wurde unproblematisch mit dem starren 8,5er Rohr lang 43cm intubiert.

Nach Säuberung folgte die Entfernung einzelner Fäden und Darstellung der 2-3mm durchmessenden Fistel in die rechte Thoraxhöhle. Zunächst wurde eine 1,2er Zange von thorakal vorgebracht und mit einem Spigot bestückt und zurückgezogen. Zwei verschiedene konisch angepasste Spigots (5- und 6er) konnten nicht gut in den Fistelgang platziert werden. Schließlich wurde ein PGA-Netz in den Stumpf platziert und von thorakal etwas in die Höhle gezogen. Anschließend wird ein J-Stent eingesetzt und die Fistel wird zusammen mit dem Netz abgedeckt.

Schlussfolgerung In diesem Fall wurde eine 2-3mm großen Fistel in der Thoraxhöhle am rechten HB-Stumpf dargestellt. Der Versuch, die Fistel mit einem Spigot zu verschließen, gelingt nicht, so dass die Fistel mit einem PGA-Netz gefüllt wird. Anschließend wird ein J-Stent implantiert, um das Netz in situ zu halten und die Fistel zu verschließen.

Po 433 Pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose und Follikuläres Lymphom – Gibt es einen molekulargenetischen Zusammenhang?

Autoren Pflüger M¹, Leo F², Seipp P³, Darb-Esfahani S⁴, Kreipe H⁵, Wormanns D⁶, Grohé C⁷

Institute 1 Evangelische Lungenklinik; Klinik für Pneumologie; 2 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 3 Evangelische Lungenklinik; Klinik für Pneumologie; 4 Mvz Pathologie Berlin-Buch; 5 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Pathologie; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pathologie, 30625 Hannover, Germany; 6 Evangelische Lungenklinik; Institut für Radiologie; 7 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761125

Die pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose (pLCH) ist eine seltene, Tabakrauch-assoziierte interstitielle Lungenerkrankung (ILD), die durch eine bronchiolozentrische Akkumulation von Langerin-positiven dendritischen Zellen und zystischem Lungenaufbau charakterisiert ist. Aktivierende genetische Varianten im MAPK-Signalweg, am häufigsten BRAF-V600E, werden in mehr als 70% der betroffenen Patienten gefunden. Die pLCH wird daher von einigen Autoren als inflammatorisch-neoplastische Erkrankung bezeichnet. In bisher wenigen Fällen wurde die Assoziation von Langerhans-Zell-Histiozytosen und Follikulären Lymphomen beschrieben. Molekularpathologische Untersuchungen einiger dieser Fälle legen einen klonalen Zusammenhang beider Erkrankungen nahe. Wir berichten über den Fall eines 72-jährigen Patienten mit einem vor sieben Jahren diagnostizierten Follikulären Lymphom und einer seit sechs Monaten schnell fortschreitenden, zystenbildenden ILD, die als pLCH histologisch gesichert werden konnten. Die ILD führte zu einer zunehmenden respiratorischen Insuffizienz und einem Spontanpneumothorax. Der radiologische und der klinische Verlauf werden dargestellt und genetische Alterationen in pLCH- und Lymphomgewebe vergleichend analysiert. Anhand des Falles wird das Konzept der neoplastischen Transdifferenzierung diskutiert.

Po 435 Potential Predictors for Disease Severity in Hospitalised COVID-19 Patients

Autoren Gysan M¹, Bal C¹, Milacek C¹, Zech A¹, Brugger J², Milos R³, Antoniewicz L¹, Idzko M¹, Gompelmann D¹

Institute 1 Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; 2 Center for Medical Statistics, Informatics, and Intelligent Systems (Cemsiis), Medical University of Vienna, Vienna, Austria; 3 Department of Biomedical Imaging and

Image-Guided Therapy, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

DOI 10.1055/s-0043-1761126

Background and Objectives Several studies have shown that SARS-CoV-2 can induce a cytokine release storm which is a major cause of disease severity and death. Therefore, cytokine levels in the serum may predict disease severity and survival in patients with COVID-19.

Methods We included 88 COVID-19 patients who were hospitalised at the Division of Pulmonology of the Vienna General Hospital between January and May 2021 in this observational trial. Blood samples for serum peptide measurements were drawn at the time closest to hospitalisation, at day 5, 9 and 13 (± 1). We correlated the type of ventilation (nasal oxygen therapy, high flow nasal canula, non-invasive ventilation or mechanical ventilation), occurrence of consolidations on chest X-ray or if available HRCT and the level of care (general ward, IMCU or ICU) with serum peptide values. We assessed the concentration of cytokines (IL-1a, IL-1b, IL-1RA, IL-6, L-7, L-10, IFN-γ and TNF-α), chemokines (CCL-3, CCL-4 and CCL-7) and growth factors (G-CSF, GM-CSF and VEGF).

Results Patients were 68 years of age (median) and stayed in hospital between 5-171 days. The peak inspiratory pressure in patients receiving non-invasive ventilation or mechanical ventilation was significantly associated with IL-1RA, G-CSF and IFN-γ and the fraction of inspired oxygen in patients receiving high-flow nasal canula oxygen therapy was significantly associated with IL-6, IL-7, IFN-γ, and CCL-7. Results are shown in ► **Table 1**. No investigated cytokine correlated with the type of ventilation, occurrence of consolidations on imaging and in-hospital mortality.

Conclusions In conclusion, concentrations of IL-1RA, G-CSF, IL-6, IL-7, IFN-γ, and CCL-7 were associated with more severe disease progression in hospitalised COVID-19 patients.

	variable	OR [95% CI]	p-value
peak inspiratory pressure	IL-1RA	1.15 [1.03; 1.29]	0.018
	G-CSF	1.10 [1.03; 1.19]	0.010
fraction of inspired oxygen	IL-6	6.30 [1.15; 34.58]	0.035
	IL-7	50.60 [1.55; 1647.79]	0.028
	IFN-γ	10.23 [1.17; 89.80]	0.037
	CCL-7	11.19 [1.20; 104.32]	0.035

► **Table 1** Correlation of serum peptide values, peak inspiratory pressure and fraction of inspired oxygen in patients with COVID-19

Po 436 Experiences and preferences of persons with asthma regarding breathing exercises are more related to wellness than to healthcare

Autoren Martins A¹, Arienzo A¹

Institut 1 Voicemed

DOI 10.1055/s-0043-1761127

Breathing exercises have been recommended as add-on therapy for asthma management by the Global Initiative for Asthma for over 15 years, with increasing scientific support. In assessments that include this non-pharmacological intervention, guidance for learning breathing techniques ranked among the top patients' needs in asthma treatment.

We surveyed persons with asthma online to assess their experiences and preferences concerning breathing exercises. While most participants (66.7%) are either currently practising breathing exercises or have done so in the past, only 58.3% were aware that breathing exercises could positively impact their asthma symptoms. Most persons had learned breathing exercises through yoga, pilates or other fitness classes, and the second largest group (30.0%) had learned them online through videos or blogs. Less than 10% of the participants learned breathing exercises through the healthcare system (including pulmonary rehabilitation or other training sources).

When asked about how they would prefer to learn breathing exercises, the option "through an app" and "online with a health coach" both ranked first,

followed by “online with a nurse or physiotherapist” and “in person”. Subsequently, in a focus group, we asked persons with asthma to list the main reasons why they would use or not use an app with breathing exercises for asthma. All participants mentioned the desire to improve their asthma. In addition, they mentioned the convenience of the app and the management of emotional aspects associated with having asthma. The reasons for not using the app were lack of time and difficulties incorporating the exercises into one’s daily routine. Being evidence-based and taking only a short time per day were selected as the most desired characteristics for an app with breathing exercises for asthma. Despite being suggested in national asthma guidelines and by GINA, many persons with asthma are unaware of the potential benefits associated with breathing exercises. Regarding both past experiences and preferences, participants referred to wellness instead of healthcare professionals. Given the ranking of the option of learning breathing exercises through an app, we propose an app with breathing exercises for persons with asthma.

Po 437 Vergleich von serieller und paralleler Verschaltung von ECMO Oxygenatoren im Mock-Modell

Autoren Omlor A¹, Caspari S², Bals R³, Lepper P⁴

Institute 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin V – Pneumologie, Allergologie, Intensivmedizin, Homburg, Germany;

2 Pneumologie, Uniklinikum Homburg; 3 Direktor der Klinik für Innere Medizin V; Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 91; Innere Medizin V; 4 Klinik für Innere Medizin V; Univ.-Kliniken des Saarlandes

DOI 10.1055/s-0043-1761128

ECMO-Verfahren werden präklinisch bisher überwiegend in Tierversuchen getestet. In unserer letzten Veröffentlichung wurde als Alternative zum Tiermodell ein Mock-Kreislauf vorgestellt, der mit beim Metzger als Abfallprodukt anfallendem Tierblut gefüllt wird und zur Messung der maximalen Sauerstofftransferate einer ECMO-Apparatur genutzt werden kann. Dieses Modell haben wir jetzt so weiterentwickelt, dass auf die bisher notwendige komplexe Sensorik zur Messung des Sauerstoffpartialdrucks hinter dem Oxygenator verzichtet werden kann. Es wird lediglich je ein Sättigungssensor vor und hinter dem Oxygenator benötigt. Hierfür muss beim Testlauf die Eingangssättigung des Oxygenators entsprechend niedrig und der Blutfluss entsprechend hoch gewählt werden, sodass der Oxygenator das Blut nicht ganz bis auf 100% aufsättigen kann und der physikalisch gelöste Sauerstoff bei der Berechnung der Sauerstofftransferate dementsprechend vernachlässigbar ist.

Das neue Modell wurde hier angewendet, um zu untersuchen, wie man mit einem zusätzlichen zweiten Oxygenator die Oxygenierungsleistung eines ECMO-Aufbaus am besten steigern kann. Konkret wurde getestet, ob es effektiver ist, den zweiten Oxygenator hinter den ersten oder parallel dazu zu verbauen. Es konnte gezeigt werden, dass bei der seriellen Verschaltung mehr Sauerstoff als bei der parallelen Verschaltung transportiert wird. Wir führen dies darauf zurück, dass bei der seriellen Anordnung in beiden Oxygenatoren der volle Kanülenfluss anliegt, während bei der parallelen Verschaltung der Kanülenfluss je zur Hälfte auf die beiden Membranen aufgeteilt wird. Die höhere Blutflussgeschwindigkeit in den Oxygenatoren führt im ersten Fall zu einer dünneren Grenzschicht auf den Hohlfasern der Membran und damit zu einer geringeren Diffusionsbarriere für den zu transportierenden Sauerstoff. Diese Messung zeigt exemplarisch, dass mit unserem Modell mit verhältnismäßig geringem Aufwand relevante Aspekte der ECMO-Physiologie erforscht werden können.

Po 438 Korrelation der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid mit D-Dimer, 6-Minuten-Gehtest, Echokardiographie und Dual-Energy-CT nach COVID-19 und Follow-Up nach 6 und 12 Monaten

Autoren Herzig C¹, Leo F¹, Bredehorst J², Bannehr M³, Seidel M⁴, Meybaum C⁵, Semper H¹, Haase-Fielitz A⁶, Bruch L⁷, Wormanns D⁸, Grohé C⁹

Institute 1 Evangelische Lungenklinik Berlin; Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Brandenburg; 3 Herzzentrum Brandenburg, Bernau bei Berlin; Medizinische Hochschule Brandenburg; Klinik für Kardiologie; 4 Unfallkrankenhaus Berlin; Klinik für Kardiologie; 5 Evangelische Lungenklinik Berlin; Institut für Radiologie; 6 Immanuel Klinikum Bernau Herzzentrum Brandenburg; Abteilung Kardiologie; 7 Unfallkrankenhaus Berlin, Kardiologie; Internal Medicine; Cardiology; 8 Evangelische Lungenklinik; Institut für Radiologie; 9 Elk; Ev. Lungenklinik; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761129

Bei Patienten mit persistierender Dyspnoe nach COVID-19 gehören Einschränkungen der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO) zu den am häufigsten detektierten Auffälligkeiten bei Lungenfunktionstests. Dies gilt sowohl für Patienten, die in der Akutphase mit COVID-Pneumonie hospitalisiert waren, als auch für Patienten mit mildem Krankheitsverlauf. Die Ätiologie der Diffusionsstörung bleibt oft unklar, neben fibrosierenden Lungengerüstveränderungen könnten pulmonal-vaskuläre Störungen zugrunde liegen. In einer prospektiven Kohortenstudie wurden 153 Patienten nach COVID-19 untersucht. Durchgeführt wurden Bodyplethysmographie, DLCO-Messung, Prüfung der Atemmuskelfunktion (MIP, P0.1), 6-Minuten-Gehtest (6-MGT), transthorakale Echokardiographie sowie Biomarkermessungen einschließlich NT-pro-BNP und D-Dimer. In der Interimsanalyse (n = 120), im Median 67 Tage nach der akuten Erkrankung, zeigte sich bei 24,1% der Patienten eine Einschränkung der spezifischen Diffusionskapazität DLCO/VA (31,5% der zuvor ambulanten Patienten vs. 18,2% der stationären Patienten). Bei 27,5% der Patienten zeigte sich im 6-Minuten-Gehtest ein pO₂-Abfall > 4% und bei 19,2% der Patienten eine D-Dimer-Erhöhung (> 0,5 mg/l). Bei einem Teil der Patienten (n = 11) wurde zusätzlich ein Dual-Energy-CT (DECT) mit Jod-Mapping zur Darstellung der Lungenperfusion durchgeführt. Hauptsächliches Ziel der hier vorgestellten explorativen Datenanalyse ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen DLCO und D-Dimer, 6-MGT, Echokardiographie und Dual-Energy-CT mittels Pearson- bzw. Spearman-Korrelationsanalyse. Zudem werden die Messparameter im longitudinalen Verlauf nach 6 und 12 Monaten beschrieben und zwischen hospitalisierten vs. nicht-hospitalisierten Patienten verglichen.

FV 439 KL-6 is a potential diagnostic biomarker for pleural mesothelioma

Autoren Schulten H¹, Stockhammer P¹, Bonella F², Plönes T³, Aigner C⁴, Hegedüs B⁵

Institute 1 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; 2 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Universitätsklinikum der Universität Duisburg-Essen; Zentrum für Interstitielle und Seltene Lungenkrankheiten, Abteilung Pneumologie; Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen; 3 Ruhrlandklinik; Abteilung für Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie; Klinik für Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie; 4 Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik; Klinik für Thoraxchirurgie; 5 Universität Medizin Essen, Ruhrlandklinik; Ruhrlandklinik; Abteilung Thoraxchirurgie und Thorakale Endoskopie, Essen, Germany; Department of Thoracic Surgery, University Medicine Essen – Ruhrlandklinik
DOI 10.1055/s-0043-1761130

Objectives Malignant pleural mesotheliomas (MPM) are associated with dismal outcome and the limited treatment options underscore the need for accurate and early diagnosis of MPM. The only currently approved circulating biomarker

for MPM is the soluble mesothelin related protein (SMRP). The mucin MUC1, which forms mucous barriers and protects epithelial surfaces, has shown prognostic value as a biomarker in adenocarcinomas, prostate cancer and lung cancer. The present study investigates if KL-6 – a mucinous high-molecular weight glycoprotein – can serve as a diagnostic or prognostic marker of MPM.

Methods Using a chemiluminescent enzyme immunoassay to measure KL-6 and SMRP concentration, pleural effusion samples of 62 MPM patients and 25 patients with a benign pleural disorder were compared. Additionally, 50 and 20 corresponding serum samples were also analyzed.

Results Both peripheral blood and effusion based KL-6 concentrations were significantly higher in epithelioid mesothelioma (45 patients) when compared to patients with non-malignant pleural diseases ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively). Importantly, only 3 of 17 non-epithelioid effusion samples were out of the range of samples from patients with non-malignant pleural diseases. Furthermore, serum and pleural effusion KL-6 concentrations showed a highly significant correlation ($p < 0.001$). Elevated effusion KL-6 concentration demonstrated no prognostic power in the epithelioid mesothelioma subcohort. Of note, pleural effusion derived KL-6 and SMRP demonstrated a highly significant correlation ($p < 0.0001$).

Conclusion KL-6 is a potential liquid biopsy based biomarker and might be able to improve the diagnostic accuracy of current SMRP based test. Our findings warrant a prospective validation in order to determine the clinical feasibility of the proposed marker.

FV 440 Different Messwerte in unterschiedlichen Bodyplethysmografen

Autoren Sohrab Sebastian, Lungenpraxis Neudorfer

Institut Gustav-Adolf-Str 5, 47057 Duisburg

DOI 10.1055/s-0043-1761131

sohrab@neudorfer-lungenpraxis.de

Einleitung Die Bodyplethysmografie gilt als Goldstandard der Lungenfunktionsmessung. Die Messung der totalen Lungkapazität (TLC) ist ein wichtiger Parameter im Hinblick auf eine mögliche restriktive Ventilationsstörung. Bislang liegen kaum Daten zur vergleichenden Messung in Bodyplethysmografen unterschiedlicher Hersteller vor.

Methode Wir untersuchten 2022 monozentrisch Patienten im Rahmen einer pneumologischen Vorstellung unterschiedlicher Ursachen in zwei verschiedenen Bodyplethysmografen der neuesten Generation (Vyair Vyntus Bodyplethysmograf sowie Ganshorn Bodyplethysmograf).

Beide Untersuchungen wurden unter standardisierten Bedingungen von der gleichen medizinischen Fachangestellten unter Aufsicht einer pneumologischen Assistentin gemäß S2k-Leitlinie Spirometrie durchgeführt.

Ergebnisse In 10 Fällen fanden sich bei nahezu identischen Spirometriewerten für Vitalkapazität (IVC) und Atemstoß (FEV_1) in beiden Bodyplethysmografen deutliche Abweichungen der TLC von mehr als 500 ml. In allen Fällen wurde die TLC im Vyntus Bodyplethysmograf erniedrigt gemessen. Die Ursache dieser erheblichen Abweichungen konnte nicht gefunden werden.

Fazit Eine Fehlmessung von Lungenfunktionsparametern hat Auswirkungen auf die Therapie von Lungenerkrankungen. Es sind weitere vergleichende Untersuchungen notwendig um zu garantieren das in verschiedenen Bodyplethysmografen erhobene Lungenfunktionsparameter auch vergleichbar sind!

Keywords Lungenfunktion, TLC, Bodyplethysmograf

Po 441 Selection and validation of siRNAs preventing uptake and replication of SARS-CoV-2

Autoren Vollmer Barbosa P¹, Friedrich M², Pfeifer G³, Binder S³, Aigner A⁴, Makert G⁵, Schambach A⁶, Grunwald T⁷, Köhl U⁸, Sewald K⁹

Institute 1 Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; Institut für Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Experimentelle Hämatologie; 2 Institut für Klinische Immunolo-

gie, Universität Leipzig; Abteilung Impfstoffe und Infektionsmodelle, Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie Izi; 3 Institut für Klinische Immunologie, Universität Leipzig; 4 Rudolf Boehm Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Klinische Pharmakologie; 5 Abteilung für Impfstoffe und Infektionsmodelle, Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie Izi; 6 Institut für Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; 7 Präklinische Validierung, Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie Izi; 8 Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie Izi; 9 Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; Präklinische Pharmakologie und in Vitro Toxikologie
DOI 10.1055/s-0043-1761132

The COVID-19 pandemic has dramatically underlined the desperate need for novel therapeutic options for treatment of respiratory viral infections to provide fast and efficacious drugs against new upcoming pathogens. RNA interference (RNAi)-based approaches depict a promising alternative to conventional medication, as they can be rapidly adjusted to the respective viral genome or its host cellular interaction partners. Here, we pursued both strategies.

We designed and screened nine siRNAs targeting the viral entry receptor ACE2. SiA1, (siRNA against exon 1 of ACE2 mRNA) was most efficient, with up to 90% knockdown of the ACE2 mRNA and protein for at least six days, as assessed by a specially designed fluorescent reporter assay. siA1 application was found to protect Vero E6 and Huh-7 cells from infection with SARS-CoV-2 with an up to ~92% reduction of the viral burden.

In parallel, we exploited the respective sequence in generation miR30a-embedded lentivirally or AAV encoded shRNAs, which performed equally powerful, with shA1 being the most potent.

Since the RNA-encoded genome makes SARS-CoV-2 vulnerable to RNA interference (RNAi), we designed and analyzed eight siRNAs directly targeting the Orf1a/b region of the SARS-CoV-2 RNA genome, encoding for non-structural proteins (nsp). We identified siV1, which targets the nsp1-encoding sequence as particularly efficient. SiV1 inhibited SARS-CoV-2 replication in Vero E6 or Huh-7 cells by more than 99% or 97%, respectively. It neither led to toxic effects nor induced type I or III interferon production. Of note, sequence analyses revealed the target sequence of siV1 to be highly conserved in SARS-CoV-2 variants. Thus, our results identify the direct targeting of the viral RNA genome (ORF1a/b) by siRNAs as highly efficient and introduce siV1 as a particularly promising drug candidate for therapeutic intervention.

Preliminary *in vivo* pilot experiments carried out in a K18-hACE-2 mice model showed first promising results. Thereby siRNAs complexed with nanoparticles (LP10Y) were applied systemically by intravenous injection. Mice were intranasally infected with SARS-CoV-2, euthanized 48 hours later, and the viral burden was determined by RT-qPCR in lung homogenates. A positive trend in viral reduction was found in comparison to corresponding control group.

Po 442 Die Effekte eines intensiven Ganzkörper-vibrationstrainings auf die Muskulatur und Körperzusammensetzung bei immobilisierten Intensivpatienten

Autoren Bösel T¹, Kütting H², Högg K³, Kroenig J¹, Alter P⁴, Spielmanns M⁵, Vogelmeier C⁶, Beutel B⁷, Koczulla A⁸

Institute 1 Philipps-Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin; Sp Pneumologie; 2 Philipps-Universität Marburg, Universitätsklinik; Klinik für Innere Medizin, Sp Pneumologie; 3 Philipps-Universität Marburg, Universitätsklinikum; Klinik für Innere Medizin; 4 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Klinik für Innere Medizin, Pneumologie und Intensivmedizin; 5 Zürcher Reha Zentrum; 6 Universitätsklinikum Gießen U. Marburg, Standort Marburg; Innere Medizin; Sp Pneumologie; 7 Philipps Universität Marburg; Klinik für Innere Medizin; Schwerpunkt Pneumologie; 8 Schön Klinik Berchtesgadener Land; Schön-Klinik; Pneumologie
DOI 10.1055/s-0043-1761133

Einleitung Intensivpflichtige Patienten erhalten im Rahmen ihres Aufenthaltes meist ausschließlich eine bettgebundene und passive Physiotherapie. Die Immobilität führt dabei zu einer starken und sichtbaren Atrophie. Die muskuläre Atrophie beginnt bereits nach wenigen Stunden und erreicht bis zu 40 % in den ersten Wochen. Infolge dessen kommt es nicht selten zu einer Beeinträchtigung der physischen Funktionen über Monate bis Jahre nach der Zeit auf der Intensivstation. Diese Studie widmet sich den Um- und Abbau – Prozessen der peripheren Muskulatur und den inneren Organen bei invasiv beatmeten, intensivpflichtigen Patienten und überprüft deren Beeinflussbarkeit durch frührehabilitative Maßnahmen mittels einer Ganzkörpervibrationstherapie.

Methodik Es wurden insgesamt 28 Patienten davon 14 Trainings- und 14 Kontrollpatienten in die Studie eingeschlossen. Über einen individuellen Trainingsplan, abhängig vom Trainingszustand, erhielten die Trainingspatienten ein zweimaliges bettgebundenes Training auf einem Galileo (Novotec, Pforzheim) pro Tag bis zur Verlegung auf eine Normalstation. Die Kontrollpatienten erhielten ein Sham Training. Gemessen wurden am 1./3./5 Tag und bei Verlegung die Bioimpedanz, Muskelsteifigkeit, Interleukine uvm.

Ergebnisse Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied vor allem in der Muskelsteifigkeit und den Interleukinen der Trainingspatienten ggü. der Kontrollen ($p < 0,05$). Auch zeigte sich hier eine angedeutete Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer. Weiterhin blieb in der Trainingsgruppe die Muskelmasse annähernd stabil, hingegen die Kontrollen Muskeln abbauten.

Diskussion Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen einmal mehr den Stellenwert einer Frührehabilitation während eines Intensivstationären Aufenthaltes. Eine Langzeitbeobachtung der Patienten nach Entlassung steht noch aus. Es kam zu keinen studienbezogenen Abbrüchen. Immobilisierte Intensivpatienten brauchen ein physisches Feedback, damit die Fatigue reduziert wird und die Alltagstauglichkeit annähernd aufrechterhalten werden kann. Die Auswirkungen betreffen nicht nur den Patienten, sondern das gesamte Gesundheitssystem.

Po 443 Rezidivierende tracheobronchiale squamöse Papillome mit mehrfacher Entwicklung von Plattenepithelkarzinome

Autoren Dewies L¹, Huseynov E¹, Starke K¹, Tasci S²

Institute 1 Helios Klinikum Siegburg; Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin; 2 Helios Kliniken; Helios Klinikum Siegburg; Klinik für Pneumologie

DOI 10.1055/s-0043-1761134

Die rezidivierende respiratorische Papillomatose (RRP) zeichnet sich durch das Auftreten von warzenartigen Veränderungen der oberen, seltener auch der unteren Atemwege aus, ausgelöst durch das Humane Papilloma-Virus (meist HPV-6 oder -11). RRP ist aufgrund des erhöhten Malignomrisikos und der meist hochfrequent notwendigen Abtragungen eine therapeutisch herausfordernde Erkrankung.

Es wird über einen 61-jährigen Patienten berichtet, der sich aufgrund einer pulmonalen Raumforderung in einem CT-Thorax vorstellte. Bronchoskopisch war der apikale UL-Bronchus (S6) links von Papillomen okkludiert. Es erfolgte nach histologischer Sicherung die Kryo-Rekanalisation und APC-Koagulation, wobei ein invasives, squamöses Karzinom nachgewiesen wurde. In wiederholten Kontrollen fehlte der Tumornachweis, weshalb retrospektiv von einer R0-Resektion mittels Kryo-Resektion auszugehen war. Bei im Verlauf circa alle 3 Monate erforderlicher APC-Therapie, die stets in S6 links und einmalig im rechten Hauptbronchus erforderlich war, erfolgte trotz fehlendem HPV-Nachweis die therapeutische, tetravalente Immunisierung, jedoch ohne ausschlaggebenden Erfolg. Im Verlauf kam es erneut zu schweren Atypien in dem abgetragenen Gewebe und nach einem Intervall von 3 Jahren zu einem Zweitkarzinom in S6. Das Plattenepithelkarzinom (T2N0M0) wurde auf Patientenwunsch ausschließlich mit einer definitiven Radiatio (66 Gy insg.) therapiert, worunter es im Verlauf jedoch zu einem erneuten Progress pulmonalen Metastasierung und letztlich zum Versterben des Patienten kam.

Fazit: Die RRP stellt aufgrund des rekurrenten Verlaufs mit hohem Entartungsrisiko trotz der Entwicklung weiterer Therapieoptionen mit VEGF- und PD-L1-Inhibitoren oder antiviraler Therapie eine therapeutische Herausforderung dar. Erste Daten zur Inzidenz der RRP zeigen, dass diese seit Einführung der Impfung jährlich rückläufig ist. Bei erst seit wenigen Jahren flächendeckender Impfempfehlung, kann zukünftig möglicherweise die Inzidenz weiter abnehmen.

FV 445 Kriterien zur Evaluation des Ansprechens auf Biologika bei schwerem Asthma- der Biologics Asthma Response Score (BARS)

Autoren Milger-Kneidinger K¹, Korn S², Feder C³, Fuge J⁴, Mühle A⁵, Schütte W⁶, Skowasch D⁷, Timmermann H⁸, Suhling H⁹

Institute 1 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V; 2 Ikf Pneumologie Mainz; Clinical Research Centre Respiratory Diseases; 3 Universitätsklinikum Jena; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; Medizinische Hochschule Hannover; 5 Pneumologisches Facharztzentrum Teuchern; Chefarzt der Klinik für Innere Medizin; Städtisches Krankenhaus Martha Maria; Klinik für Innere Medizin II; 7 Uniklinikum Bonn, Medizinische Klinik II, Kardiologie, Angiologie, Pneumologie; 8 Facharzt für Innere Medizin; Lungen- & Bronchialheilkunde; Lungen- und Bronchialheilkunde, Allergologie; 9 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-0043-1761135

Hintergrund Die Einführung monoklonaler Antikörper (Biologika) hat die Therapie des schweren Asthmas revolutioniert. Auch wenn die Mehrheit der Patienten ein Ansprechen zeigt, kann dieses unterschiedlich ausgeprägt sein. Bislang sind Kriterien zur Beurteilung des Ansprechens auf Biologika nicht einheitlich definiert.

Ziel Definition von konkreten, einfachen und praxistauglichen Kriterien zur Bewertung des Ansprechens auf Biologika bei Patienten mit schwerem Asthma, um eine Entscheidungshilfe bzgl. Fortführung, Umstellung oder Beendigung der Therapie zu geben.

Methoden 8 Ärztinnen und Ärzte mit umfangreicher Erfahrung in dieser Indikation, unterstützt durch einen Data Scientist, erarbeiteten einen Experten-Konsens hinsichtlich Kriterien zur Evaluation des Ansprechens auf Biologika-Therapien bei Patienten mit schwerem Asthma.

Ergebnis Auf Basis aktueller Literatur, eigener Erfahrungen und Praktikabilität wurde ein kombinierter Score entwickelt. Dieser berücksichtigt als Hauptkriterien Exazerbationen, Dauertherapie mit oralen Steroiden (OCS) und Asthmakontrolle (Asthma Control Test, ACT). Schwellenwerte für die Einschätzung „gutes Ansprechen“, „Ansprechen“ und „unzureichendes Ansprechen“ wurden definiert und mit „2“, „1“ bzw. „0“ Punkten bewertet: jährliche Exazerbationen („0 oder Reduktion $\geq 75\%$ “, „Reduktion 50-74%“, „Reduktion $< 50\%$ “), Tagesdosis OCS („Absetzen oder Reduktion $\geq 75\%$ “, „Reduktion 50-74%“, „Reduktion $< 50\%$ “), Asthmakontrolle („ACT Anstieg ≥ 6 oder ≥ 3 mit Endwert ≥ 20 “, „ACT Anstieg 3-5 mit Endwert < 20 “, „ACT Anstieg < 3 “). Zusätzliche individuelle Kriterien, wie Lungenfunktion und Komorbiditäten, können für die Bewertung des Therapieansprechens wichtig sein. Verträglichkeit und Ansprechen sollten nach 3, 6 und 12 Monaten erfasst werden. Anhand des Scores wurde ein praxisnahes Schema für die Entscheidung erarbeitet, ob ein Wechsel des Biologikums erwogen werden sollte.

Schlussfolgerung Der **Biologics Asthma Response Score (BARS)** dient zur objektiven und einfachen Einschätzung des Ansprechens auf Therapie mit Biologikum auf Grundlage einer strukturierten Bewertung der drei Hauptkriterien Exazerbationen, oraler Steroidverbrauch und Asthmakontrolle.

Po 446 Entwicklung eines interventionierbaren Bronchialtrainers für das Training in der flexiblen Bronchoskopie

Autoren Tell V¹, Duckworth-Mothes B², Schweizer U², Königsrainer A³, Wichmann D⁴

Institute 1 Experimentelle Endoskopie, Entwicklung und Training Tübingen; Universitätsklinikum Tübingen; 2 Experimentelle Endoskopie, Entwicklung und Training Tübingen; 3 Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen; 4 Experimentelle Endoskopie, Entwicklung und Training Tübingen; Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie
DOI 10.1055/s-0043-1761136

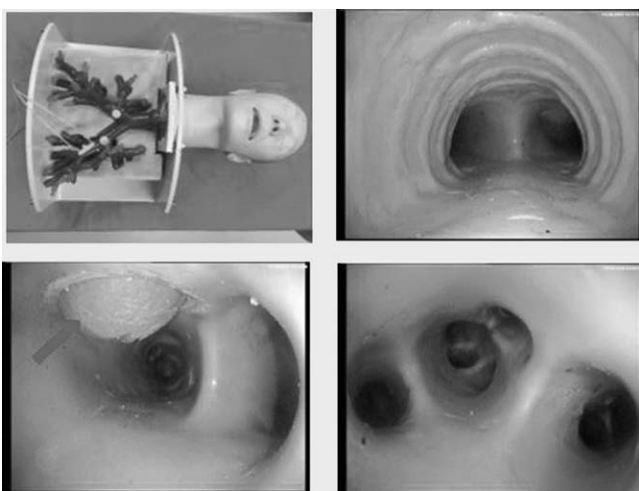
Einleitung Die Bronchoskopie ist ein relevantes, diagnostisches und therapeutisches Verfahren, welches aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken ist. Das Training der interventionellen Bronchoskopie ist dabei nicht standardisiert. Zum jetzigen Zeitpunkt steht kein adäquater Bronchialtrainer zur Verfügung, welcher ein Training in unterschiedlichen bronchoskopischen Interventionen anbietet und dabei eine hohe Realitätsnähe aufweist.

Ziele Es soll ein interventionierbares Trainingsmodell ohne tierische Materialien für das bronchoskopische Training hergestellt werden. Hierbei soll der Fokus auf der Implementierung unterschiedlicher Interventionen liegen. Eine multizentrische Evaluation soll abschließend den Bronchialtrainer testen und bewerten.

Material und Methoden Das Tracheo-Bronchialsystem wird als verlorene Form konzipiert und mittels 3D-Druck gefertigt. Über eine Silikonbeschichtung und dem anschließenden Ausschmelzen der verlorenen Form wird ein Negativmodell der des Bronchialsystems hergestellt. Die intervenierbaren Module für Tumor-, Stenosen- und Blutungsimulation werden über ein Grafikprogramm designt und im 3D-Drucker erstellt. Mit Silikon werden sowohl Tumore, Polypen als auch Blutungs-Patches gefertigt.

Ergebnisse Im weiterentwickelten Bronchialtrainer können verschiedene Interventionen (extra- und intrabronchiale Stenosen, Tumore, Polypen, Blutungen, physio- und pathologische Bronchialsekrete) dargestellt werden. Die möglichen, therapeutischen Maßnahmen umfassen Stent-Implantation, Tumorabtragung, Kryotherapie, Fremdkörperbergung, Ballon-Katheterisierung, Tamponaden-Platzierung und diverse Biopsie-Verfahren.

Das Ergebnis einer multizentrischen Evaluation des intervenierbaren Bronchialtrainers zu Aspekten der Eignung für das Training von Berufsanfängern steht zum aktuellen Zeitpunkt noch aus wird aber bis zum DGP-Kongress 2023 abgeschlossen sein (► Abb. 1).



► Abb. 1

Schlussfolgerung Das Training unterschiedlicher bronchoskopischer Interventionen ist im neu entwickelten Bronchialtrainer tiermaterialfrei und somit in den Endoskopie-Abteilungen direkt möglich. Das lebensnahe Modell stellt durch eine realistische Optik, Haptik und Materialverhalten einen Zugewinn für das Training von Berufsanfängern dar.

FV 449 Verordnungspraxis der Therapie mit Biologica in Deutschland bei Patienten mit schwerem Asthma

Autoren Suhling H¹, Milger-Kneidinger K², Korn S³

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 Department of Medicine V, LMU University Hospital Munich; Comprehensive Pneumology Center (Cpc-M), Member of the German Center for Lung Research (Dzl); Medizinische Klinik V; 3 Ikf Pneumologie Mainz; Clinical Research Centre Respiratory Diseases
DOI 10.1055/s-0043-1761137

Einleitung Die Behandlung mit Biologika stellt für Patienten mit schwerem Asthma eine neue, zielgerichtete und sehr effektive Behandlungsmöglichkeit dar. Empfehlungen zu Beginn der Therapie, Auswahl des Antikörpers, Verlaufskontrolle und Evaluation des Therapieansprechens werden häufig sehr individuell gehandhabt. Bislang erfolgen Therapiewechsel in der Regel aufgrund individueller Entscheidungen von den verordnenden Ärzten. Diese Untersuchung soll das aktuelle Verhalten und den Umgang von Pneumologen mit Antikörpern in Deutschland abbilden.

Methoden Relevante Fragen zu Therapieeinleitung, -kontrolle und Anpassung der Antikörpertherapie wurden erarbeitet und durch Experten auf diesem Gebiet evaluiert. Der Online-Fragebogen wurde auf der Plattform SoSci Survey (München, Deutschland) erstellt und an alle Mitglieder des German Asthma Net versendet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS 28.

Ergebnisse 47 Teilnehmer:innen nahmen an der Befragung teil. Die Pneumolog:innen behandelten im Median 35 Patient:innen mit einem Biologikum, 40% waren im Krankenhaus tätig. Exazerbationen und orale Steroideinnahme waren die wichtigsten Faktoren für die Entscheidung einer Antikörpertherapie, diese Parameter wurden dementsprechend auch als die relevantesten für die Erfassung des Therapieansprechens benannt. Der ACT war das häufigste Fragebogeninstrument zur Erfassung der Asthmakontrolle. 85% der Kolleg:innen unterscheiden zwischen „Respondern“, „Partial-Respondern“ und „Non-Respondern“. Bei der Therapieumstellung auf einen anderen Antikörper z.B. aufgrund fehlender Effektivität spielen Komorbiditäten eine wichtige Rolle.

Schlussfolgerung Die Untersuchung gibt erstmals einen differenzierten Einblick in die Verordnungspraxis in Deutschland.

Po 450 „Supersurvivor“ nach Lungentransplantation – Schützende Rolle von Makrophagen?

Autoren Plucinski E¹, Kamp J²

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Pathologie; 2 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) Standort Breath
DOI 10.1055/s-0043-1761138

Die Lungentransplantation (LTx) ist eine etablierte Behandlungsmethode für Patienten mit verschiedenen Lungenerkrankungen im Endstadium. Das Fünf-Jahres-Überleben nach LTx ist mit rund 60% deutlich reduziert, auch im Vergleich zu Transplantationen anderer Organe, was durch eine Vielzahl möglicher Komplikationen, wie zellulärer oder humoraler Abstoßungen, Infektionen, oder dem chronischen Transplantatversagen (CLAD) begründet ist.

An der Medizinischen Hochschule Hannover befinden sich aktuell 1.046 Patienten in der aktiven Nachsorge nach LTx. Eine retrospektive Datenbank-

Analyse ergab 18 Fälle mit rejektions- und CLAD-freiem Überleben von mindestens drei Jahren. Diese sogenannten „Supersurvivor“ zeichneten sich in den Surveillance-Biopsien histologisch durch eine hohe Dichte von Alveolarmakrophagen (AM) in Abwesenheit von Infektion oder Transplantatfunktions-Verschlechterung aus.

Methoden Transbronchiale Lungenbiopsien der 18 „Supersurvivor“ wurden retrospektiv analysiert, wobei sich in 16 Fällen ein Makrophagen-dominiertes Phänotyp fand. Die AM aus diesen 16 Fällen sowie aus 12 gesunden Kontroll-Lungengewebe wurden mit der neuartigen „Nanostring GeoMx Spatial Transcriptomics“ Technologie analysiert. Anschließend wurde bei beiden Gruppen eine immunhistochemische Analyse der signifikant regulierten Gene durchgeführt sowie eine Analyse der biologischen Signalwege.

Ergebnisse In den AM der „Supersurvivor“ konnte ein spezifisches Genexpressionsmuster identifiziert werden, welches vom klassischen M1-M2-Schema abwich. Funktionell zeigte sich insbesondere ein erhöhter Arachidonsäure- und Cholesterin-/Lipid-Stoffwechsel sowie ein veränderter Surfactant-Metabolismus. Makrophagen sind an einer Vielzahl von Funktionen beteiligt, die von der Infektionsbekämpfung bis zur Wundheilung oder dem fibrotischen Umbau reichen. Wir fanden AM mit anti-arteriosklerotischen Eigenschaften im Zusammenhang mit einem herausragenden Langzeitüberleben nach LTx. Wir vermuten, dass diese Makrophagen eine schützende Wirkung auf das Transplantat haben.

Po 451 Herzbeteiligung bei COVID-19: Makrophagen-getriebene Entzündung und Gefäßneubildung

Autoren Werlein C¹, Ackermann M², Stark H¹, Shah H¹, Tzankov A³, Haslbauer J³, von Stillfried S⁴, Bülow R⁴, El-Armouche A⁵, Kuenzel S⁶, Robertus J⁷, Reichardt M⁸, Haverich A⁹, Höfer A¹, Neubert L¹, Plucinski E¹, Braubach P¹, Verleden S¹⁰, Salditt T¹¹, Marx N¹², Welte T¹³, Bauersachs J¹⁴, Kreipe H¹, Mentzer S¹⁵, Boor P⁴, Black S¹⁶, Länger F¹, Kühnel M¹, Jonigk D¹
Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Pathologie; 2 Universität Witten/Herdecke; Universität Mainz; Institut für Pathologie und Molekulare Pathologie; 3 Universitätsspital Basel; Department für Medizinische Genetik und Pathologie; 4 Universitätsklinikum Aachen; RWTH Aachen; Institut für Pathologie; 5 Technische Universität Dresden; Medizinische Fakultät Carl-Gustav-Carus; Institut für Pharmakologie und Toxikologie; 6 Technische Universität Dresden; Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus; Institut für Pharmakologie und Toxikologie; 7 Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust; Department of Histopathology; 8 Universität Göttingen; Institut für Röntgenphysik; 9 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie; 10 Antwerp University Hospital; Department of Thoracic Medicine; 11 Universität Göttingen; Cluster of Excellence 'multiscale Bioimaging: From Molecular Machines to Networks of Excitable Cells' (Mbcx); Institut für Röntgenphysik; 12 Universitätsklinikum Aachen; RWTH Aachen; Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Medizinische Klinik I); 13 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; 14 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Kardiologie und Angiologie; 15 Brigham & Women's Hospital; Harvard Medical School; Division of Thoracic Surgery; 16 Florida International University; Department of Cellular Biology and Pharmacology Translational Medicine
DOI 10.1055/s-0043-1761139

Eine kardiale Beteiligung im Rahmen von COVID-19 ist ein häufiger klinischer Befund, der die Prognose der Patienten negativ beeinflussen kann. Während die klinischen Kriterien einer Herzbeteiligung immer besser charakterisiert sind, sind die zugrundeliegenden Pathomechanismen noch weitgehend unbekannt. Wir haben eine umfassende Analyse des Herzgewebes von 24 an COVID-19 verstorbenen Patienten durchgeführt und diese mit 16 an Influenza A verstorbenen, 8 Fällen lymphozytärer Myokarditis und 9 Kontroll-Gewebe verglichen.

Zum Einsatz kam neben Histopathologie, Multiplex-Immunfluoreszenz und Genexpressionsanalysen Corrosion Casting sowie Synchrotron-basierte Phasenkontrasttomographie.

Keiner der COVID-19 Fälle erfüllte die Kriterien einer Myokarditis. Es zeigte sich jedoch eine signifikante Anhäufung spezieller Makrophagen, welche mit steigender Hospitalisationszeit weiter zunahm. Ultrastrukturell fand sich eine alterierte Mikrozirkulation mit multifokalen Thromben und vermehrter intussuszeptiver Angiogenese (IA). Molekular zeigte sich eine deutlich gesteigerte Aktivierung pro-angiogenetischer Signalwege sowie eine gesteigerte epithelial-mesenchymale Transition bei weniger ausgeprägter Heraufregulierung klassischer pro-inflammatorischer Signalwege im Vergleich zu Influenza und lymphozytärer Myokarditis.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass (I) die kardiale Beteiligung bei COVID-19 keine klassische Myokarditis, sondern eine eher qualitative Vermehrung einer speziellen Makrophagen-Subpopulation an CD11 + /Tie2 + Zellen darstellt, welche zu einer kardialen Neoangiogenese und pathologischem Gefäßwandumbau führen; (II) eine kardiale Beteiligung lichtmikroskopisch unterrepräsentiert und für die korrekte Diagnose ein multimodaler Ansatz notwendig ist; (III) die Neoangiogenese durch IA der Treiber eines COVID-19-spezifischen Schädigungsmechanismus des Herzens, herbeigeführt unter anderem durch einen durch Mikrothromben verursachten hypoxischen Endothelschaden mit Rekrutierung CD11b + /Tie2 + Makrophagen.

FV 452 Morpho-molekulare Pathobiologie des kapillären Netzwerks bei alveolärer kapillärer Dysplasie

Autoren Kamp J¹, Neubert L², Schupp J³, Wrede C⁴, Laenger F², Salditt T⁵, Reichmann J⁵, Welte T³, Haverich A⁶, Schwerk N⁷, Bergmann A⁸, von Hardenberg S⁸, Griese M⁹, Rapp C⁷, Olsson K³, Fuge J³, Park D³, Hoepfer M³, Kreipe H², Jonigk D², Knudsen L¹⁰, Kuehnel M²
Institute 1 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (Dzl) Standort Breath; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Pathologie; 3 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Research Core Unit Elektronenmikroskopie; 5 Universität Göttingen; Abteilung für Röntgenphysik; 6 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie; 7 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pädiatrische Pneumologie; 8 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Humangenetik; 9 Universität München; Klinik für Pädiatrische Pneumologie; 10 Medizinische Hochschule Hannover; Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie
DOI 10.1055/s-0043-1761140

Hintergrund Eine geringe Diffusionsbarriere ist essentiell für die Funktion des pulmonalen Gasaustausches. Sowohl bei der alveolären kapillären Dysplasie (ACD) als auch bei der nicht-spezifischen interstitiellen Pneumonie (NSIP) ist diese Funktion kompromittiert durch einen Gewebsumbau an der Schnittstelle von Alveole und Kapillare. Eine direkte molekulare Gegenüberstellung dieser beiden Erkrankungen ist bislang nicht erfolgt.

Methoden Das alveolo-kapilläre Netzwerk in ACD, NSIP und gesundem Kontroll-Lungengewebe wurde mittels Transmissions-Elektronen-Mikroskopie untersucht, wobei sich Alterationen der alveolären Basalmembran in der ACD zeigten. Basierend auf diesem Befund wurden mittels Qiagen Ingenuity Pathway Analysis (IPA) Software Moleküle mit bekannter Interaktion zwischen ACD-assoziierten Genen und Proteinen der Basalmembran identifiziert und via Einzelgen-Sequenzierung und Immunhistochemie in n = 12 ACD-Fällen, n = 12 NSIP-Fällen und n = 12 gesunden Kontrollen analysiert. Darüber hinaus erfolgte eine Transkriptom-Analyse aller 3 Gruppen unter Verwendung eines selbst designten Panels mit 435 Zielgenen sowie ein Vergleich involvierter Signalwege mithilfe der IPA Software.

Ergebnisse Die pulmonalen Kapillaren in der ACD waren charakterisiert durch alterierte, hypertrophierte und multi-lamellierte Basalmembranen. *FN1*, *COL4A1*, *CDH5* und *VIT* wurden identifiziert als potentiell zu diesen Veränderungen beitragende Gene. Zudem wurde ein Mechanismus, welcher erst kürzlich bei der NSIP beschrieben wurde, auch bei der ACD gefunden: der Verlust gesunder Kapillaren und Ersatz durch COL15 + Gefäße. Die übrigen molekularen Untersuchungen zeigten eine weitgehende Übereinstimmung des Transkriptomts alveolärer Septen von ACD und NSIP.

Fazit Diese Studie liefert neu Einblicke in die Ultrastruktur und Pathophysiologie der ACD. Der Effekt von *FN1* Knockouts und die therapeutische Runterregulation einer *FN1* Überexpression in der ACD sollten Gegenstand künftiger Studien sein.

Po 455 Angiotensin 1–7 und ACE2-Überexpression bewirken eine Senkung von IL-1β Spiegel nach Inflammation Stimulation

Autoren Seeliger B¹, Artysh N², Peukert K³, Vollmer Barbosa P⁴, Bode C⁵, Prasse A⁶

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Klinik für Pneumologie; 2 Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; 3 Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn; 4 Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; Institut für Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Experimentelle Hämatologie; 5 UK Bonn; Universitätsklinikum Bonn; Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin; 6 Medizinische Hochschule; Klinik für Pneumologie; Mhh Hannover Medical School, Department of Respiratory Medicine, Hannover, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1761141

Hintergrund COVID-19 ist eine hoch-inflammatorische Erkrankung und kann zu einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) führen. Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) ermöglicht den Eintritt von SARS-CoV2 und wandelt Angiotensin (Ang) II in Ang(1-7) um. Ang(1-7) antagonisiert die inflammatorische Wirkungen der Ang-II-AT1R-Achse und wirkt protektiv.

Methoden HEK293T-Zellen und Air-liquid interface (ALI)-Kulturen wurden zusammen mit U937-Zellen kultiviert und mit 10-5 M Ang II 10-5 M Ang(1-7) und 10-5 M A779 (Mas-Inhibitor) über Nacht stimuliert. Die Inflammation-Aktivierung erfolgte mittels 10-6M LPS und 10-5 M Nigericin. ACE2 Überexpression in HEK293T-Zellen und ALI-Kulturen wurde durch Transduktion mittels lentiviralen Vektor erreicht. Die IL-1β und Ang(1-7) Konzentration im Überstand wurde via ELISA gemessen.

Ergebnisse In HEK293T bzw. ALI in Co-Kultur mit U937-Zellen konnte eine Inflammation Aktivierung induziert werden. ACE2-Überexpression führte zu einer Reduktion der IL-1β-Spiegel in HEK293T- ($p < 0.001$) und ALI-Co-Kulturen ($p = 0.0165$). Die Behandlung mit Ang(1-7) führte zu einer deutlichen Reduktion der IL-1β-Spiegel in HEK293T- ($p < 0.001$) und ALI-Co-Kulturen ($p = 0.010$). Die Blockierung des Ang(1-7)-Rezeptors durch A779 verminderte die Wirkung von Ang(1-7) und verursachte einen Anstieg von IL-1β in HEK293T und ALI-Co-Kulturen (jeweils $p < 0.001$).

In der BAL-Flüssigkeit von ARDS Patienten und gesunden Kontrollen (HC) war Ang(1-7) in COVID-ARDS gegenüber HC deutlich reduziert ($p < 0.001$), aber gegenüber bakteriellen und indirektem ARDS hochreguliert (jeweils $p < 0.001$). Niedrigere Ang(1-7) Spiegel waren dabei mit Mortalität assoziiert ($p = 0.018$).

Zusammenfassung Wir zeigen dass IL-1β durch Ang(1-7) herunterreguliert werden kann. Dieser Effekt konnte auch durch die Überexpression von ACE2 erreicht werden. Die Hemmung des Mas-Rezeptors führt zu einer Abschwächung der Wirkung von Ang(1-7). Erniedrigte Ang(1-7) BAL Spiegel waren mit Mortalität bei COVID Patienten assoziiert.

FV 456 Ex vivo Testung der antifibrotischen Wirksamkeit von Medikamenten auf die Idiopathische Lungenfibrose mittels Langzeitkultur von humanen Lungengewebs-Präzisionsschnitte (PCLS)

Autoren Artysh N¹, Jäger B², Terwolbeck O², Sewald K², Kaminski N³, Zeug A⁴, Prasse A⁵

Institute 1 Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; 2 Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover, Deutschland; 3 Yale School of Medicine; 4 Institut für Neurophysiologie, Medizinische Hochschule Hannover; 5 Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover, Deutschland; Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0043-1761142

Einführung Die Kurzzeitkultur humaner Präzisionslungenschnitte (PCLS) ist seit langem zur Medikamententestung etabliert, stößt aber nach spätestens 5 Tagen in Bezug auf die Zellvitalität an ihre Grenzen. Zur Testung der Wirksamkeit von antifibrotischen Medikamenten bedarf es einer längeren Kulturdauer von Fibrosevorgängen im Patienten treffen zu können. In der folgenden Studie haben wir eine Methode zur Kultivierung von PCLS von IPF-Lungengewebe über einen Zeitraum von mehr als vier Wochen mit Erhalt der Vitalität entwickelt und diverse etablierte Medikamente getestet.

Methoden Die Lungengewebe wurde, wie von uns beschrieben, aufbereitet. Die Stimulation umfasste TGF-β, SB, Nintedanib, Pirfenidon und Saracatinib. Die „LIVE/DEAD“ Färbung, sowie die CTGF- und TGF-β-Spiegel der konditionierten Medien wurden gemäß den Anweisungen des Herstellers bestimmt. Masson-Trichrom-Färbungen wurden gemäß eines Standardprotokolls durchgeführt. Die Mikroskopie wurde mit Hilfe der Hellfeldmikroskopie und der 2-Photonen-Mikroskopie durchgeführt.

Ergebnisse Unter unseren Bedingungen kultivierte PCLS blieben bis zu sechs Wochen lebendig, wie durch „LIVE/DEAD“-Färbung festgestellt wurde. Wir konnten gegenüber den Ausgangsschnitten (Tag 0) eine Schrumpfung der Schnitte im IPF-Lungengewebe beobachten ($p < 0.001$). Die Masson-Goldner-Färbung zeigte im Laufe der Zeit einen Anstieg der Fibroseareale und frische Kollagenfaserbildung. Zudem führten wir eine 2-Photonen Mikroskopie durch, die das Gewebsremodelling sehr gut abbildet. Desweiteren stiegen parallel zum zunehmenden Remodelling im Kulturüberstand die CTGF- und TGF-β Konzentrationen ($p = 0,0043$) an.

Zusammenfassung Unsere neuartige PCLS-Langzeitkultur von IPF-Gewebe ermöglicht erstmals eine sinnvolle Testung der antifibrotischen Wirkung von Medikamenten ex vivo. Interessanterweise schreiten die Fibrose und das Remodelling im IPF-Gewebe während der Kultur weiter voran.

FV 457 Identifikation von aberranten basaloiden Basalzellphänotypen in einem Organoid basierten ex vivo Modell der IPF

Autoren Ruwisch J¹, Carleo A², Jäger B³, Schupp J⁴, Plappert L³, Prasse A⁵

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover; Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; Klinik für Pneumologie; 2 Medizinische Hochschule Hannover; Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; 3 Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin; 4 Medizinische Hochschule Hannover; Department of Pulmonology; 5 Medizinische Hochschule; Klinik für Pneumologie; Mhh Hannover Medical School, Department of Respiratory Medicine, Hannover, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1761143

Ziele und Hypothese Jüngste Fortschritte bei der SingleCell-RNA-Sequenzierung führten zur Identifikation einer IPF typischen Zellpopulation, den sog. Aberranten Basaloiden Zellen, die deutlich im Parenchym der remodelten IPF-Lunge angereichert sind. Diese Zellen vereinen viele pathogenetische Merk-

male der IPF (bspw. Seneszenz und EMT). Um die trajektorielle Entstehung dieser Zellen besser zu verstehen, analysierten wir in dieser Studie die verschiedenen Differenzierungszustände von IPF Basalzellen einem *ex vivo* IPF Co- und Monokultur Modell.

Methoden Single-Cell-RNA-Sequenzierung wurde zunächst in nativen Basalzellen durchgeführt, die aus IPF-Lungen Homogenat isoliert wurden. In zweiten Schritt wurden diese Basalzellen in einem Matrigel-basierten 3D Kultursystem entweder als Mono- oder Ko-Kultur mit IPF-Fibroblasten gehalten. Begleitend forcierten wir eine vergleichende ultrastrukturelle Charakterisierung der verschiedenen basaloiden Differenzierungsformen der analysierten Modelle mit der IPF-Lunge.

Ergebnisse Während im nativen Datensatz nur ein schwaches Expressionssignal in einem Subcluster der IPF Basalzellen zur Geltung kam, konnte eine Zunahme der aberrant-basaloiden Markergenexpression in IPF Organoiden unter Monokultur bereits nach einer Kulturdauer von bereits 7 Tagen beobachtet werden. Analog hierzu entwickelte ein Subcluster von ko-kultivierten IPF Basalzellen in der Monokultur gegenüber deutlich verstärktes aberrant-basaloides Differenzierungssignal. Dieser Befund fiel mit einem metaplastischen Differenzierungsphänotyp *in wie ex vivo* auf elektronenmikroskopischer Ebene zusammen.

Interpretation Unsere aktuelle Studie unterstreicht die Bedeutung des lokalen reziproken epithelialen-zu-mesenchymalen Crosstalks in der parenchymalen Nische der IPF-Lunge für die transkriptionelle Regulation und pathologischen Differenzierung der dorthin emigrierenden Basalzellen.

Namenverzeichnis/Authors' Index

- A
- Abdo M S70, S71
Abdulai R S90
Abdullayev G S88
Abram M S101
Acikel C S19
Ackermann M S110
Adarkwah C S101
Adler J S41
Agarwal P S96
Aggarwal C S5
Aigner A S107
Aigner C S92, S98, S106
Akewanlop C S17
Akik W S79
Akinlade B S90
Akyildiz B S29, S35, S36
Alatorre-Alexander J S6, S7
Albani A S89
Al Darwish A S66
Alexiou C S31
Alisch D S63
Allanore Y S55
Alnajdawi Y S98
Alter P S79, S107
Althoff C S104
Alves M S55
Andreas S S45, S61, S98
Andreotti S S41
Andrews C S5
Andries D S82
Andritschky C S62
Angotti M S73
Ankert J S92
Antoniewicz L S105
Araujo L S6, S7
Arbetter D S68
Arias A S77
Arienzo A S105
Aries J S47
Arndt S S16
Arnold P S20
Artysh N S111
Arzola Rodriguez M S17, S25
Arzt M S31, S43
Assassi S S53, S55, S93
Athanasiou C S66
Atug E S15, S19, S47
Ayazseven S S12
Azuma A S51, S93
- B
- Bacharier L S90
Bachl B S21
Baden W S20
Bahmer T S63, S70
Baier J S74
Balanos A S17
Bal C S12, S45, S46, S80, S105
Ballhausen S S63
Bals R S16, S24, S25, S79, S85, S106
Banahan S S46
Banck J S100
Banks V S58
Bannas P S33
Bannehr M S106
Barbara S S43
Barlesi L S5
Barnikel M S38, S79
Barton J S20
Baschinskij S S47, S66
Baudrexl J S40
Bauer I S37
Bauernfeind S S41, S53
- Bauersachs J S110
Bauer T S18, S60, S75, S104
Baur J S37
Beeh K S65
Begier E S92
Behrendt U S43
Behrens T S89
Behr J S8, S20, S21, S23, S27, S38, S48, S79, S97, S100
Beimdiek J S71
Beisswenger C S24, S25, S85
Bellinghausen C S69
Bendstrup E S55, S57
Benjamin N S25, S28, S36, S49
Berger M S37, S38
Berghaus T S91
Bergmann A S110
Bergmann K S104
Bergs I S11
Berna G S69
Bernhardt A S99
Berresheim H S89
Bertulis J S53
Beushausen C S26, S91, S95
Beutel B S107
Biermann H S63
Bilandzic H S89
Binder S S107
Bjoerklund J S59, S60
Blaas S S41, S56
Black S S110
Blank L S39
Blank N S28
Blum T S60
Boas U S103
Bobrovsky H S59, S60
Böckling S S47
Bode C S111
Boerner E S86, S102
Bogoevska V S29
Böhmker F S44
Bolt T S48
Bölükbas S S104
Bonella F S34, S49, S57, S85, S86, S102, S106
Boor P S110
Bortey E S34
Borucki T S35
Borzikowsky C S63
Boschung K S27
Böselt T S103, S107
Bos M S69, S73
Brandenberger C S91
Brand M S24
Braubach P S110
Bräunlich J S32, S33
Bredehorst J S106
Breyer-Kohansal R S80
Breyer M S80
Brock J S44, S66, S77, S84
Brokmann J S63
Brown K S53
Bruch L S106
Brückner K S53
Brugger J S105
Brüning T S13, S89
Brunnemer E S44
Bruske I S43
Buchwald I S67
Budding D S69
Budweiser S S93
Buhl R S45, S46
Bullmann M S103
Bülow R S110
Bulst L S69
- Bünger J S89
Bureck J S31
Büscher E S15, S58, S98
Buschulte K S22, S23, S44, S77, S100
Busse W S90
Büttner F S71
Büttner R S46
Büttner T S70
- C
- Campell V S6
Caplunik-Pratsch A S53
Carlens J S20
Carleo A S111
Caspari S S106
Castillo C S58
Castro M S90
Ceelen F S38
Cerkl P S73
Cerri S S55
Cheufou D S39
Cho B S6, S7
Chorostowska J S71
Clausen J S65
Cohen D S68
Collete D S5
Compton C S58, S96
Contoyannis A S71
Cornelissen C S10, S50, S63
Costabel U S85, S102
Cottin V S51, S93
Coughlin S S82
Cover T S62, S71
Cowie M S31
Criée C S36
Cunningham S S53
Cuyas M S49
Czira A S58, S96
- D
- Daher A S11, S50, S51
Damm T S79
Danek A S21
Darb-Esfahani S S105
Darwiche K S15, S49, S58, S77, S78, S86, S88, S89, S93, S98, S104
Dauletbayev N S63, S79
David M S10
DeBoer E S53
Deckert A S89
Defosse K S99, S101
de Francisco R S82
Degering J S25
de Heusch M S5
Dellweg D S3
de Marinis F S17
De Mir I S90
Demirtürk M S69
de Mooy J S15
Deniz Y S90
Dennis C S9
Denton C S53, S55
Deppe C S4
Desbordes P S73
de Schrevel N S5, S10
Deterding R S53
Deutsch K S63
Dewies L S108
de Wit M S8
Dezutter N S10
Diefenbach C S53
Dienemann T S43
Dietz-Terjung S S95, S97, S99, S103
DiLellis M S40

Dinse-Lambracht A S32
Distler J S72
Distler O S28, S53
Doake R S6
Dohrn W S52
Dollwett P S79
Dreher M S10, S11, S50, S51, S52, S63
Drick N S6
Driesch D S60
Drömann D S67
Duarde M S58
Duckworth-Mothes B S109
Dumistracel M S53
Dupont L S68

E

Eberhardt R S44, S66, S84
Eberhardt W S6
Ebert A S31
Echampati I S49
Eckermann T S5
Egenlauf B S25, S28, S36, S49
Eggeling S S26, S61, S91, S95
Eggert T S99, S103
Ehab A S4
Eichhorn M S44
Eichinger M S44
Eichstaedt C S25, S28, S36, S49
Eisenmann S S34, S45, S49, S61
Eissnert C S43
El-Armouche A S110
Ellermann S S22
El Mokthari N S63
Elsner L S48
Elsaß S S21
Emmanuel B S68, S76
Endres A S69
Engelhardt S S93
Erhardt E S53
Ermers P S82
Ervin J S5
Esselmann A S23
Essler A S82
Evers G S75
Ewen R S78

F

Fähndrich S S96
Farquharson F S87
Feder C S108
Feindt B S86
Feindt P S28
Feineis M S74, S96
Fendler W S46
Ferdinandus J S46
Fertmann J S29, S42
Ficker J S45, S61
Fiebig D S68
Fiebig J S73
Fiehn C S28
Fiocchi A S90
Fischer M S99
Fischer S S89, S91
Fischer T S97
Fisser C S30, S31, S43, S101
Fisette L S10
Flaherty K S53, S55
Fogarty C S5
Foltan M S30, S43
Fonseca M S14
Forstner J S62, S84
Fovel I S68
Frank D S63
Franke K S3, S61
Frankenstein L S44
Franssen F S69
Franzen D S16
Franzen K S67

Fredersdorf S S31
Freundt T S96
Fricke J S63
Friedrich M S107
Friedrich V S41
Friemann J S3
Frille A S60, S86, S87
Frings D S99
Frost N S82
Frye B S29, S74, S90, S96
Fuge J S27, S70, S71, S108, S110
Fühner T S96
Funke F S58, S61, S78, S86, S88, S89, S93
Fürlinger U S31

G

Gagiannis D S40, S80
Gagnon R S90
Gahlemann M S53
Galetke W S21
Gallego Castillo E S17
Gall L S31
Galow S S33
Ganter C S22, S100
Garhy M S16
Garn H S24
Garon E S6, S7
Gaucher Y S94
Geater S S6, S7
Gebhardt A S61
Geerdes-Fenge H S39
Gehrig P S62
Geiseler R S69
Geismann F S41, S43, S53
Gelfand E S23
Gerhardinger F S30
Gesierich W S61, S94
Gessner B S92
Geßner C S29, S35, S36
Ghiani A S62
Gilmour S S81
Gläser S S55, S82
Glöckl R S9, S28, S31, S59
Glück O S29
Goekeri C S41, S43
Goffinet C S41
Goldberg S S5
Goldman J S17
Gompelmann D S12, S44, S73, S84, S105
Gopinathan A S5
Gordjani O S28
Göttig T S56
Gottlieb J S67, S96
Graf B S43
Gräfe R S59
Grah C S45, S61
Graßhoff J S87
Grensemann J S81, S97
Greulich T S29, S77, S103
Grickschat V S35
Griese M S20, S53, S110
Griesinger F S5, S7, S14
Grießmann K S66
Griff S S60
Grohé C S17, S72, S73, S82, S83, S84, S105, S106
Gröschel A S28
Große Sundrup M S95, S99, S102, S103
Gross-Fengels W S19
Groß Isselmann J S99
Grund T S76
Grünig E S25, S28, S36, S49
Grunwald T S107
Guemues M S98
Guilbert T S90
Günther A S23
Günther K S16
Gutbier B S43
Gutierrez R S79

Gutzler C S29
Gysan M S12, S105

H

Haase-Fielitz A S106
Haasler E S16
Haasler I S27
Haas S S28
Hackenbroch C S80
Häcker B S75, S81
Haeussler K S96
Hagel S S92
Hagemann M S15
Hagmeyer L S12, S19, S23, S27, S32
Hahn U S95
Haidl P S69
Halank M S36
Halpin D S96
Hamelmann E S45, S46, S90
Hamer O S64
Hammer B S12
Hammerl P S23
Hanke R S75
Hanke W S75
Hansen C S72
Hansen G S70
Hanses F S41, S43
Hardebusch T S48
Hardel T S97
Hardin M S90
Harmacek L S23
Harmening K S75
Harth V S8
Hartl S S80
Hartung V S67
Harutyunova S S25, S28, S49
Haslbauer J S110
Hatt H S63
Hatz R S29, S42
Hauck A S67
Häusler K S63
Haverich A S110
Hayden M S67
Hechtner M S72
Hegedüs B S92, S106
Hegedüs L S92
Heide J S15
Heiland L S93
Heilmann M S5
Heimbach M S60
Heindl S S99, S101
Heintz C S69
Heisecke-Hartmann J S3
Held M S21, S39
Helfenstein E S73
Hellmann A S23
Hellwig T S84
Hendrix H S48
Hennig M S65
Henzi N S73
Herbst R S17
Hermes A S63
Heronimus K S66
Herr C S16, S85
Herth F S13, S23, S42, S44, S58, S62, S66, S71, S77, S79, S84
Herzig C S106
Herziger D S47
Herzmann C S81
Hesslinger C S51
Heuschmann P S63
Heußel C S13, S44
Heynicke F S19
Heyse D S3
Hildebrand C S91
Hinderhofer K S36
Hinze C S6, S67
Hitzenbichler F S41, S43, S53

- Hitzl W S9
 Hoda M S12
 Hoefler T S41
 Hoeper M S36, S110
 Höfer A S110
 Höffgen M S23
 Hoffmann C S82
 Hoffmann-Vold A S55, S93
 Hofmann L S86
 Höger P S22, S77
 Högg K S107
 Hoheisel A S75
 Hohenadel I S54
 Höhn A S102
 Höhne K S29
 Holland A S61
 Holl J S12
 Holtz S S63
 Horn A S63
 Huang X S17
 Hubauer H S4
 Hübel C S63
 Hübner R S45, S61, S83, S88
 Hulstrøm V S5, S10
 Huseynov E S35, S108
 Hussein M S6, S7
 Hwang S S5
- I
- Iberl G S62
 Idrizi A S92
 Idzko M S12, S45, S46, S80, S105
 Igbokwe V S81
 Illig T S71
 Irlbeck M S42
 Ismaila A S58, S96
 Ison M S10
 Ittrich C S53
- J
- Jackson D S90
 Jacob-Nara J S90
 Jacobsen J S63
 Jaensch L S60
 Jäger B S111
 Jamal Jameel K S63
 Janciauskiene S S71
 Jandl M S60
 Jan F S6
 Jarczак D S99
 Jarosch I S9, S28, S31, S59
 Jehn L S85, S86, S102
 Jelusic D S67
 Jettkant B S89
 Jia Y S23
 Jockenhövel S S10
 Joean O S70
 Joest M S23
 Johnson M S6, S7
 John T S17
 Jonigk D S36, S110
 Jörn B S50, S51, S52
 Jörres R S79, S93
 Josten M S82
 Jouanjan L S74, S90
- K
- Kabitz H S23, S87
 Kachanov M S33
 Kahnert K S21, S48, S79
 Kahn N S22, S100
 Kaiser M S56
 Kalch A S89
 Kalhoff H S89
 Kambartel K S46
 Kaminski N S111
 Kamlak V S48
 Kamler M S102
- Kamp J S109, S110
 Kannies F S99, S101
 Kappes J S4
 Kappler M S20
 Kardos P S65
 Karpavicius R S23
 Karpf-Wissel R S15, S58, S93, S98, S104
 Katelaris C S90
 Katial R S68
 Kato T S17
 Kauczor H S79
 Kauffmann-Guerrero D S48
 Kauke T S20, S29, S42
 Kavruk H S86
 Kayaniyil S S68
 Kayser M S6, S27
 Kazmierski J S41
 Kees M S43
 Kehler L S42
 Keilholz U S82
 Keil T S63
 Keller S S84
 Kempa A S4, S62
 Kenn K S9
 Kenzia B S89
 Kerl J S3
 Kern J S7, S17
 Kersten A S52
 Keusch S S73
 Khalifa A S27
 Khanna D S55
 Khan S S66
 Khokhar F S90
 Kieninger M S43
 Kiesch J S8
 Kikhney J S88
 Kim S S6, S7, S17
 Kirchberger I S89, S91
 Kirsch S S24
 Kirsten A S27, S70, S71
 Kirsten D S27
 Kirsten H S41
 Kirzinger B S26
 Klassert T S60, S73
 Kleibrink B S102
 Klein M S64
 Klimkiewicz A S52
 Klose H S33
 Kluge S S81, S97, S99
 Klüppelberg J S16
 Kneidinger N S5, S8, S20, S21, S38, S42, S79, S100
 Knobloch J S63
 Knoop H S14
 Knoops-Borm M S82
 Knoop U S14
 Knorz S S39
 Knudsen L S110
 Koczulla A S9, S28, S35, S59, S60, S88, S103, S107
 Koczulla R S31, S59, S63
 Kodde C S60
 Koeneke E S65
 Kohls M S63
 Köhl U S107
 Köhnlein T S75
 Kolditz M S24
 Kollmeier J S104
 Kombaka A S47
 Kondla A S72
 Kondoh Y S55
 Konigorski S S84
 Königsrainer A S109
 Kontogianni K S44, S66, S84
 Konwert S S6
 Kopp M S70
 Körner-Rettberg C S20
 Korn S S45, S46, S76, S90, S108, S109
- Koschel D S24, S51, S72
 Kostanyan L S10
 Kotro A S40
 Kovacs J S29
 Krabbe J S40, S70, S72, S101
 Kramer M S12
 Krämer Y S94
 Krause E S85
 Kraus T S40, S70, S72, S101
 Krawczak M S63
 Krefling D S63
 Kreipe H S105, S110
 Kreppien U S26, S48
 Kreuter M S13, S22, S23, S40, S44, S55, S72, S93, S100
 Krieger D S18
 Kriegsmann K S22, S100
 Krishnamoorthy G S43
 Krist L S63
 Krobath-Brandstätter M S16
 Kroenig J S107
 Kronfeld K S20
 Kronsbein J S63
 Kroppen D S36, S37, S38, S66
 Krug L S6
 Krüll M S99, S101
 Kruse E S104
 Kückler C S89
 Kuehnel M S110
 Kuenzel S S110
 Kühnel M S110
 Kuhn C S28
 Kuhn H S87
 Kuhn S S63
 Kümpers P S75
 Kundel C S4
 Kurti E S58
 Kurz S S82, S83, S84
 Kustermann M S87
 Kütting H S107
 Kuwana M S53, S55
- L
- Laenger F S110
 Lai Z S6, S7
 Laktionov K S7
 Lambrecht N S34, S49
 Lands L S79
 Landthaler M S41
 Langen H S39
 Länger F S78, S110
 Lange T S43, S49
 Langley J S10
 Langton D S90
 Laudien M S63
 Laufer J S4
 Laws E S90
 Leach S S23
 Leblond J S79
 Lederer C S13
 Lederer D S90
 Lee D S10
 Lehnert N S48
 Leidinger M S9
 Leitl D S9, S28, S31, S59
 Lennerz V S26
 Leo F S105, S106
 Lepiorz M S74
 Lepper P S106
 Leroux-Roels I S10
 Lettow I S99
 Leuschner G S20
 Librizzi D S103
 Lichatz R S91
 Licht B S36
 Liebers U S72, S73, S82, S83, S84
 Liebisch P S46
 Lieb W S63

Liesegang P S43
Lievens D S57
Lievens M S5
Li J S8
Limbach M S67
Limen E S77
Lim F S6, S7
Li N S90
Lindner A S80
Linseisen J S91
Linz D S31
Litke N S84
Litterst P S48, S77
Liu C S5
Liu Y S93
Lobera E S9, S14, S17
Löbermann M S39
Lommatzsch M S68, S76, S90, S99
Lorentschk M S52
Lorenz H S28
Lorenz M S73
Loris L S36
Lubnow M S30, S43
Lüders H S82, S83, S84
Ludwig C S34
Ludwig J S25
Luft A S6, S7
Luka B S21
Lungenpraxis Neudorfer S107
Lunz D S30, S43
Lu S S14
Lüsebrink E S5, S100

M

Macefield V S50, S51
Maetzler C S63
Maetzler W S63
Magnet F S37, S38, S66
Maher T S34, S51, S53, S55, S93
Maier L S43
Maier S S49
Maier-Stockner P S64
Mainz J S73
Mairinger T S47, S60, S66, S104
Majem M S17
Majorski D S36, S37, S38, S66
Makert G S107
Malferteiner M S30, S41, S43, S101
Malmenäs M S96
Maloney J S90
Mamilos A S101
Mannent L S90
Mann H S5, S7
Mannschreck J S11
Maqhuza P S23
Maréchal C S5
Marek E S89
Marginean C S73
Markart P S23
Marra A S28
Martinez F S93
Martini M S35
Martinón-Torres F S10
Martins A S105
Marx N S110
Maspero J S90
Mast J S40
Matthes T S38, S66
Matthes S S12, S19, S27, S32
Mattonet C S46
Mätzschker A S87
Mavi S S94
Mayer B S58
Mayer I S79
Mayr A S77
Meiser B S20
Meisinger C S89, S91
Meißner M S64

Meissner P S95
Mentzer S S110
Mercado Rivera M S41
Merget R S13
Mertsch P S8, S38, S48, S79, S97
Meschede W S96
Metzler C S74
Meybaum C S106
Meyer F S69
Michel S S20, S23, S42
Miede C S57
Miethe S S24
Milacek C S105
Milasius D S24
Milde N S28
Milger K S79
Milger-Kneidinger K S8, S20, S27, S38, S45, S46, S100, S108, S109

Miliauskas S S44
Miljukov O S63
Milos R S105
Misch D S104
Mohr A S41, S53, S56
Mohr M S75
Mok T S6, S7
Montellano F S63
Morbach C S63
Mosetter K S40
Mösges R S19
Moter A S88
Moua T S57
Mozafari B S16
Mpotsaris A S69
Mueller H S55
Müller M S62
Mühle A S108
Mühlfeld C S91
Mukhametshina G S17
Müller A S62, S71
Müller B S63
Müller K S80
Müller M S84
Müller-Quernheim J S29, S74, S90, S96
Müller R S24
Müller T S11, S30, S43
Müller V S13
Mümmeler C S8, S79
Munker D S20, S21

N

Nachtigall D S29
Nafe M S72
Nährlich L S20
Nakanwagi P S5
Nassim M S96
Neetz B S62
Neise S S95
Nenner J S77
Neubert L S110
Neubert R S73
Neurohr C S62
Newton M S5
Ngoc Tran L S7
N'Guessan P S3, S47
N'Guessan P S3
Niekrenz L S50, S51, S63
Nierhaus A S97
Ning F S23
Nöhre M S70
Nouailles G S41, S43

O

O'Connor B S23
Oezkan F S58, S98
Okamoto M S57
Okhuoya P S14
Okumus Ö S92
Oldham J S93

Olejnicka B S71
Oloo M S82
Olsson K S110
Omlor A S106
Oqueka T S33
Orbach H S46
Orban M S5
Orth L S35
Ortiz Sucre J S33
Ortwein F S80
Osiaevi I S75
Otte N S70, S72
Otto-Knapp R S75, S81

P

Panagi M S33, S86, S88
Pandit-Abid N S90
Pankow W S82
Pape D S63
Papi A S10, S90
Pappe E S83, S88
Park D S110
Park I S19
Paschke S S43
Pastille E S62
Paulovich N S98
Paulsson T S65
Peikert K S21
Peled N S8
Pennitz P S41, S43
Penz E S68
Petermann C S15, S19, S47
Petersen E S87
Peters M S63
Peters S S6, S7
Petzoldt M S81
Peukert K S111
Pfannschmidt J S104
Pfeifer G S107
Pfeifer K S67
Pfeifer M S4, S23, S41, S53, S56, S74
Pfeiffer L S43
Pfeuffer-Jovic E S21
Pflüger M S105
Philipp A S30, S43
Pich A S91
Piel S S44
Pieter J S8
Pietzke-Calcagnile A S19, S27, S32
Pilz M S95
Pink I S70, S71, S78
Pinnschmidt H S99
Pipping J S92
Pladeck T S21
Plank P S6, S67
Plappert L S111
Plata C S63
Plate T S68, S76
Pletz M S92
Plönes T S106
Plucinski E S109, S110
Pohl W S80
Polke M S22, S44
Polke N S44
Polsfuß S S18
Popat S S14
Popov A S71
Poß-Doering R S84
Postmus D S41
Pott F S41, S99
Prasse A S53, S111
Preisser A S8
Prenzel F S20
Prenzel R S59
Presotto M S77
Priefert J S31
Prisadov G S48
Pross A S43

Puchhammer P S80
Puscasu E S81

Q

Quartucci C S74, S90

R

Rabe K S63, S70, S71, S79
Rademacher J S70, S78
Ramakers R S10
Randerath W S12, S19, S27, S32
Rapp C S110
Raskopf E S19
Raspe J S7, S62, S71, S85, S92
Ratsimba F S50, S51, S52
Rawitzer J S98
Reese J S63
Regmi B S50, S51, S52
Reichardt M S110
Reich L S48
Reichmann J S110
Reimers J S101
Reinmuth N S6, S7
Reisinger E S39
Reitmeier R S97
Remi J S21
Renger I S96
Requena G S58
Reumkens C S69
Reuter J S96
Reuter S S7, S62, S63, S71, S85, S86, S92
Rheinhold A S62
Richeldi L S51, S93
Richter T S24
Richtmann S S36
Rietema H S52
Ringshausen F S70, S78
Risebrough N S96
Ritzka M S43
Ritzmann F S24, S25
Robertus J S110
Robinson L S90
Rock H S20
Rodriguez Gallego Y S14, S17, S25
Roedl K S99
Rohde G S65, S69
Rohr K S55
Rostalski P S87
Rothe B S57
Rothe T S68
Rothnie K S58
Rovas A S75
Rowe P S90
Rozy A S71
Ruckes C S20
Rueß A S49
Rügamer T S53
Rupp A S40
Ruß A S63
Ruwisch J S111

S

Saathoff M S76
Saccomanno J S83, S88
Safavi K S101
Saito H S6, S7
Salas Pérez A S60
Salaun B S5
Salditt T S110
Salkic A S25
Salkič A S49
Salzberger B S41, S43, S53
Sambevski S S55
Savelkoul P S69
Schäfer J S77
Schäfer P S64
Schambach A S107
Schedel M S23

Scheel A S46
Schega O S47
Schellenberg M S42, S66
Schettler F S43
Scheuermann J S3
Schick-Bengardt X S33
Schier U S22
Schiffers C S80
Schilling V S95
Schimek M S26
Schlamp K S77
Schlesinger A S43, S46
Schlesinger T S80
Schmid M S69
Schmidt B S43, S45, S61, S82, S95
Schmidt H S102
Schmidt O S99, S101
Schmitt J S24
Schmitz M S7, S62, S71, S85, S92
Schneckenpointner R S43
Schneeberger T S9, S28, S31, S59
Schneider A S62
Schneider C S29, S42
Schneider H S82
Schneider M S36
Schneider W S53
Schöbel C S95, S97, S99, S101, S102, S103
Scholz M S41
Schön C S59
Schönermarck U S79
Schönfeld N S18
Schönheit-Kenn U S9
Schönhofer B S16
Schönnagel B S33
Schreiber S S63
Schröder J S43
Schröder S S48
Schroeder M S97
Schroer S S98
Schubert-Haack J S62
Schulten H S106
Schultz K S67
Schultz T S59, S99, S101
Schulz C S43, S45, S46
Schulze A S75
Schulze J S20
Schulze-Koops H S79
Schupp J S110, S111
Schuster P S44
Schütte A S34
Schütte W S108
Schütze L S63
Schwaibold M S36
Schwarz C S92
Schwarzkopf L S23
Schwarz G S67
Schwarz S S36, S37, S38, S66
Schwarz T S5, S10
Schweers A S52
Schweiger S S43
Schweizer U S109
Schwerk N S20, S53, S110
Schwermer B S4
Sciascia T S34
Sebah D S20
Sedlacek L S67
Seeger R S25, S36
Seeliger B S111
Seidel M S106
Seidl E S20
Seifert R S86
Seipp P S105
Sellmer L S48
Semper H S106
Senol M S50, S51, S52
Sensen B S99
Sequist L S8
Servidio L S8, S14

Sewald K S107, S111
Seyfarth H S36
Sgarbossa T S45
Shah H S110
Shaikh R S81
Shapera S S55
Sharma R S96
Shavit A S68, S76
Shepherd F S17
Sheshoski B S3
Shih V S68
Shi X S7
Siddiqui S S90
Siebert S S10
Siemon K S47, S69
Sienel W S29
Simon M S53, S73
Singla A S15
Sisic A S20
Sklenar S S91, S95
Skowasch D S23, S45, S46, S108
Slawinska R S35
Slevogt H S60, S73
Smith V S55
Sohrab Sebastian S107
Soler X S90
Song J S55
Soto Hurtado E S9, S14, S17, S25
Sousou K S58
Spielmanns M S73, S103, S107
Spiesshoefer J S50, S51, S52
Spruit M S31
Stachowiak M S17
Stadler S S49
Stahl M S80
Stais P S46
Stankeviciene A S60
Stannek K S36
Stanzel F S45, S61
Starke K S108
Stark H S110
Stark T S49
Stegbauer M S80
Stegemann A S9, S59
Stegmeier P S69
Stehling F S20
Steinestel K S80
Steinmann J S43
Steinwender M S73
Stephan-Falkenau S S60, S104
Stewart R S6
Sticht F S101
Stock C S55
Stockhammer P S106
Stockhoff M S82
Stoerk S S63
Stolpe C S23
Stolz D S73, S74, S75, S90, S96
Storre J S37
Stowasser S S51, S53, S93
Strasen J S39
Straßburg S S7, S92, S102
Strauss B S89
Struß M S88, S93
Sucker K S89
Suhling H S6, S27, S67, S108, S109
Sunanta O S80
Sutharsan S S7, S92
Swan V S59
Szeccsenyi J S62, S84

T

Takazawa K S5
Takeda K S23
Tallner A S67
Tamsier R S31
Tanck K S62
Tariparast A S81

Tasci S S35, S108
 Taube C S7, S15, S27, S45, S46, S62, S71, S83, S85, S86, S88, S92, S95, S97, S99, S102, S103
 Tawo K S90
 Taylor R S8
 Teixeira-Alves L S41
 Tell V S109
 Terschluse C S74, S96
 Terwolbeck O S111
 Tesch F S24
 Teschler H S31
 Thalmeier A S20
 Theegarten D S21, S49, S58, S86, S88, S93, S98, S102
 Theilacker C S92
 Theisohn I S85
 Thelen C S89
 Theobald V S36
 Thiel S S104
 Thomas M S14
 Thomas S S61, S83
 Tiede S S15
 Tijssen M S82
 Timmermann H S108
 Ting S S88
 Tolani E S14
 Tomassetti S S57
 Topac A S98
 Topalovic M S73
 Tran H S95
 Tran T S68
 Tremml M S12, S19, S27, S32
 Trimpert J S41
 Trinkmann F S35, S67, S70, S71
 Tritton T S58
 Trudzinski F S42, S44, S62, S66, S77, S79, S84
 Tsuboi M S17
 Tufman A S8, S48
 Turjalei A S46
 Tzankov A S110

U

Übner H S7, S62, S71
 Uebner H S63
 Uibel C S39
 Ulbrich M S89
 Ulrich S S28
 Unterschemmann A S84
 Urban D S17
 Ursol G S6, S7

V

Valenzuela C S51, S57, S93
 Valipour A S77
 Van Der Wielen M S10
 van Eiff C S92
 van Ham M S60
 van Iperen P S68
 van Kampen V S13, S89
 van Wijk R S104
 van Zyl-smit R S10
 Vehreschild J S63
 Veith M S77
 Veitshans S S23
 Veit T S20, S21

Verleden S S110
 Vicente Gil P S9
 Vink H S75
 Vital M S91
 Vogelmeier C S60, S65, S79, S96, S101, S103, S107
 Vogiatzis I S31
 Vogt I S34
 Volkmann E S55
 Volland S S71
 Vollmer Barbosa P S107, S111
 Völp A S19
 Vonbank K S31
 von Hardenberg S S110
 von Mutius E S70
 von Stillfried S S110
 Vorstandlechner M S29, S42
 Voshaar T S46
 Voss F S51
 Voulgaris A S104
 Vu H S17

W

Wachtlin D S93
 Wahab L S50
 Wald A S86
 Wälscher J S15, S44, S49, S86, S102
 Walter J S42, S48, S79, S97
 Walter K S80
 Waltersbacher S S87
 Wang J S17
 Warburton D S53
 Warth A S44
 Wastlhuber A S80
 Watz H S65, S67, S70, S71, S76, S79
 Weidhaas S S89
 Weidinger D S63
 Weidner A S97
 Weigert O S100
 Weig T S20
 Weinreich G S103
 Weinreuter M S4
 Weis A S84
 Weisser W S47
 Weißfuß C S43
 Welcker K S48
 Welsner M S7, S92
 Welte T S6, S27, S65, S67, S70, S71, S78, S79, S96, S110
 Wendt A S36
 Wensing M S84
 Werchan B S104
 Werchan M S104
 Werlein C S110
 Werner A S38
 Wessendorf T S33, S83, S86
 Wessmann P S16
 Westendorf A S62
 Westhoff M S26, S48, S77
 Westhölter D S7, S83, S92
 Wetzler K S47, S66
 Wetzke M S20
 Wichmann D S109
 Wiederhold C S23
 Wienhold S S43
 Wienker J S15, S98

Wiessner A S88
 Wiest C S43, S53, S101
 Wiest G S15, S19, S27, S47
 Wijsenbeek M S22, S51, S93
 Wildenauer A S97, S99, S103
 Wild R S58
 Wilkens F S22, S100
 Winantea J S15, S58, S89
 Windisch W S36, S37, S38, S66
 Wintzer H S19, S47
 Wirtz H S32, S33, S86, S87
 Witt C S82
 Witzgenrath M S41, S43, S63, S83, S88
 Wöhrle H S31
 Woitschach R S33
 Wollsching-Strobel M S36, S37, S38, S66
 Woltemate S S91
 Wood R S58
 Wormanns D S105, S106
 Wrede C S110
 Wrenger S S71
 Wüstefeld H S45
 Wu Y S17
 Wuyts W S57
 Wyler E S41

X

Xanthouli P S25, S28, S36, S49
 Xia C S90

Y

Yang C S6, S7
 Yao Y S24
 Yeap J S58
 Yildirim A S46
 Yildiz D S24
 Ylisastigui P S5
 Yono M S5
 Young L S53
 Youn J S96
 Yu C S17
 Yu Y S99

Z

Zaatar M S83, S84
 Zacharias S S14
 Zader J S79
 Zahn S S41
 Zardo P S78
 Zech A S12, S105
 Zehetmayer S S12, S45
 Zellerhoff H S61, S88
 Zeman F S30, S31
 Zentgraf C S95, S102
 Zeug A S111
 Zhao J S8
 Zimmermann S S100
 Zissel G S29, S90
 Zorger N S4
 Zoz D S51, S93
 Zubiria-Barrera C S73
 Zwick R S31
 Zwingmann K S80