Non-CF-Bronchiektasen mit Fokus auf die allergische bronchopulmonale Aspergillose

Non-CF Bronchiectasis with Focus on Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis

J. Rademacher, F. C. Ringshausen

Klinik für Pneumologie, Hannover

VNR
2760512013141214305

Bibliografie
DOI http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325911
Pneumologie 2013; 67: 40–49
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse
Dr. med. Jessica Rademacher
Klinik für Pneumologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
rademacher.jessica@mh-hannover.de

Lernziel

Der CME-Artikel soll einen Überblick zur Epidemiologie, klinischen Relevanz, erforderlichen Differenzialdiagnostik und zum therapeutischen Management der nicht mit zystischer Fibrose (CF) assoziierten (Non-CF) Bronchiektasen vermitteln. Besondere Beachtung finden aktuell Entwicklungen, die das sekretolytische und antimikrobielle Management betreffen sowie die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) als eine der vergleichweise häufig anzutreffenden Ursachen einer Bronchiektasie.

Einleitung

Bronchiektasen wurden erstmals 1819 von René Laennec, einem französischen Arzt und Erfinder des Stethoskops, beschrieben [1]. Als Bronchiektasen bezeichnet man eine permanente Dilatation von Bronchien und Bronchiolen als Folge einer Zerstörung der Muskulatur und des elastischen Bindegewebes. Am häufigsten beginnt die Erkrankung mit einer Einengung des Bronchialbaums durch eine Infektion, die im Falle einer Chronifizierung zu einer Zerstörung des Epithels führen kann. Die nachfolgende Störung der mukoziliären Clearance führt zur Sekretretention, die wiederum Grundlage weiterer Infektionen ist. Früher entstanden Bronchiektasen meist postinfektiös infolge von Tuberkulose, Keuchhusten-, Masern- und Influenzaepidemien. Heute sind dies nach wie vor die häufigsten Ursachen von Bronchiektasen in Entwicklungs- und Schwellenländern. Seit der Einführung von Antibiotika-Therapien im letzten Jahrhundert hat die Inzidenz von Bronchiektasen aufgrund von Tuberkulose oder anderen Infektionen in den Industrieländern abgenommen. Dennoch sind Bronchiektasen hier auch heute noch ein häufiger Grund für Morbidität und Mortalität. Wichtig ist es zwischen verschiedenen Entitäten von Bronchiektasen zu unterscheiden. Aufgrund der zunehmenden Durchführung von Computertomografien werden Bronchiektasen häufiger beschrieben. Gehen diese ohne jegliche Symptomatik einher, sind sie von der im Folgenden beschriebenen Bronchiektasenkrankheit klar abzugrenzen und haben keine Behandlungsnotwendigkeit. Ebenso werden bei Patienten mit COPD zunehmend Bronchiektasen beschrieben. Hierbei ist es wichtig, zwischen Bronchialwandverdickungen einer sogenannten Minor Bronchiektasie und schweren Bronchiektasen zu unterscheiden. Es sollten nur die Patienten aus der Gruppe der COPD analog der Bronchiektasenkrankheit behandelt werden, die eine schwere Ausprägung haben und eine bakterielle Besiedlung aufweisen.

> Bei Bronchiektasen kommt es häufig zu einem Circulus vitiosus aus Infektion, Inflammation und Destruktion der Bronchialschleimhaut.

Epidemiologie

Aufgrund der häufigeren Durchführung der hochauflösenden Computertomografie (HRCT) des Thorax werden Bronchiektasen mittlerweile einfacher und in früheren Stadien diagnostiziert. Dadurch ist die Prävalenz von Bronchiektasen scheinbar angestiegen. Ob aufgrund des zunehmenden Alters der Bevölkerung und der Zunahme chronischer Lungenerkrankungen tatsächlich ein Anstieg der Erkrankungszahlen zu verzeichnen ist, muss offenbleiben. Es gibt bislang nur wenige Daten zur Prävalenz. In Neuseeland wurde die Prävalenz mit 3,7 pro 100 000 Einwohner, in den USA sogar mit 52 pro 100 000 beschrieben [2, 3]. Warum sich diese Zahlen so stark unterscheiden, ist unklar. Die stationären Behandlungen aufgrund von Bronchiektasen steigen mit zunehmendem Lebensalter an. Studien aus den USA haben eine Zunahme der Krankenhausaufnahmen im Zeitraum von 1993 bis 2006 gezeigt. Frauen und Patienten über 60 Jahre hatten die höchste Rate an Bronchiektasen-assoziierten Krankenhausaufnahmen [3]. In Deutschland

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

zeichnet sich hier ein ähnlicher Trend ab. Dementsprechend hat sich die Anzahl an stationären Behandlungen aufgrund der ICD-10 Diagnose Bronchiektasen (J47) in den Jahren von 2005 bis 2010 um insgesamt 33% stetig erhöht (1449 vs. 1931 aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patientinnen und Patienten, konstant 60% Frauenanteil) während sich der Altersgipfel von der Gruppe der 60–65-Jährigen zur Gruppe der 70–75-Jährigen hin verschoben hat (Quelle: Krankenhausstatistik des statistischen Bundesamtes) (Referenz: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2012. URL: www.gbe-bund.de, letzter Zugriff 10.10.2012).

Ätiologie

Die Ätiologie von Bronchiektasen ist vielfältig (**Tab. 1**). Eine Bronchialwanderweiterung kann durch strukturelle Veränderungen der Wand selbst, durch einen erhöhten intrabronchialen Druck oder aufgrund einer Zerstörung des elastischen Bindegewebes oder des Knorpels als Ergebnis einer akuten oder chronischen Inflammation entstehen. Diese Inflammation der Bronchialwand kann das Ergebnis einer Atemwegsinfektion, der Inhalation schädigender Substanzen oder endogener Ursachen wie zum Beispiel Autoimmundefekten sein [4]. Eine nicht zu unterschätzende Ursache von Bronchiektasen kann die allergische bronchopulmonale Aspergillose sein, weshalb in diesem Artikel hierauf noch gesondert eingegangen werden soll.

Die Lunge ist permanent gegenüber Pathogenen aus der Umwelt exponiert. Durch die Zilien des respiratorischen Epithels werden pathogene Keime regelmäßig aus den Atemwegen heraustransportiert. Ein Defekt der mukoziliären Clearance (z.B. bei primärer ziliärer Dyskinesie) führt zur Retention von Sekret und pathogenen Keimen, initiiert einen chronischen Prozess von Infektion und Inflammation und kann schließlich in eine Bronchiektasie münden.

In zwei vergleichsweise großen Untersuchungen konnte bei einer signifikanten Anzahl von Patienten mit Bronchiektasen (26% und 53%) trotz umfangreicher Diagnostik keine spezifische Ursache ermittelt werden [5,6]. Diese Patientengruppe, größtenteils nichtrauchende Frauen mittleren Alters, wird unter dem Begriff „idiopathische Bronchiektasen“ zusammengefasst.

30–50% der Bronchiektasen sind idiopathisch. Im Umkehrschluss kann mit gründlicher Diagnostik bei 50–70% die Genese aufgeklärt werden.

Tab. 1 Ätiologie der Bronchiektasen, modifiziert nach [4].

Strukturelle Lungenerkrankungen
– Williams-Campbell-Syndrom
– Mounier-Kuhn-Syndrom
– Ehlers-Danlos-Syndrom
Toxischer Schaden der Atemwege
– Inhalative Noxen
– Chronisch rezidivierende Aspiration
– Gastro-ösophagealer Reflux
Bronchialobstruktion
– Tumor
– Fremdkörper
Obstruktive Atemwegserkrankungen
– Asthma bronchiale
– Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
– Alpha-1-AT-Mangel
Defekte der mukoziliären Clearance
– Primär- und sekundär ziliäre Dyskinesie
– Funktionsstörungen im Chlorid- oder Natriumkanal (CFTR, ENaC)
Allergische bronchopulmonale Aspergillose
Immundefekte
– Common variable immunodeficiency, Agammaglobulinämie
– Sekundäre Immundefizienz (Hämatolog. Erkrankungen, Immunsuppression)
Infektionen
– Infektionen in der Kindheit (Tuberkulose, Pneumonien, Masern, Keuchhusten)
– Atypische Mykobakterien
Bronchiektasen bei Systemerkrankungen
– Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
– Yellow-nail-Syndrom
– Bindegewebserkrankungen (Kollagenosen)
Idiopathische Bronchiektasen

Klinik

Bronchiektasen-Patienten klagen typischerweise über chronischen Husten, Sputumproduktion und Lethargie. Hämoptysen, Thoraxschmerz, Gewichtsverlust, Bronchospasmus; Dyspnoe und Leistungsminderung kommen ebenfalls häufig vor [7]. Einige Patienten geben im Alltag keine Symptome an und sind nur während einer Exazerbation klinisch auffällig.

Viele Patienten haben regelmäßige Exazerbationen, im Durchschnitt etwa 1,5 pro Jahr. Der Verlust der Lungenfunktion wird bei Nicht-Rauchern mit Bronchiektasen mit ca. 50 ml/Jahr beschrieben. Faktoren, die für eine Progredienz der Erkrankung sprechen sind häufige Exazerbationen, chronische Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa* oder anderen Pathogenen und der Nachweis einer systemischen Inflammation. Diese löst die Freisetzung proteolytischer Enzyme und von Sauerstoffradikalen neutrophiler Granulozyten aus, was zu einer Störung der mukoziliären Clearance mit Sekretverhalt führt und so letztlich die Gefahr für rekurrierende Infektionen erhöht. Bei schwerer Bronchiektasie kann es auch zur pulmonalen Hypertonie und zur systolischen und diastolischen Dysfunktion des rechten Ventrikels kommen.

Bei chronischem Husten mit Auswurf oder rezidivierend erhöhten Sputummengen sollte an Bronchiektasen gedacht werden.

Zertifizierte kontinuierliche medizinische Fortbildung für Ärzte und Fachärzte
3
online CME
Thieme

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

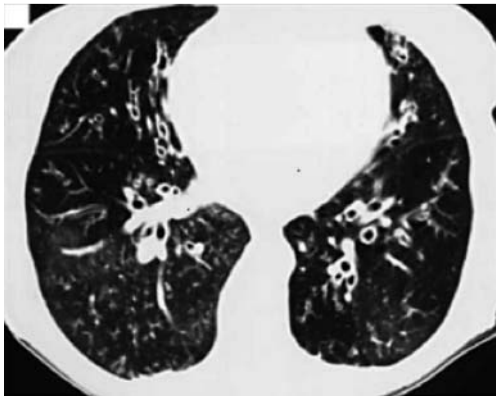

Abb. 1 Bronchiektasen im HRCT

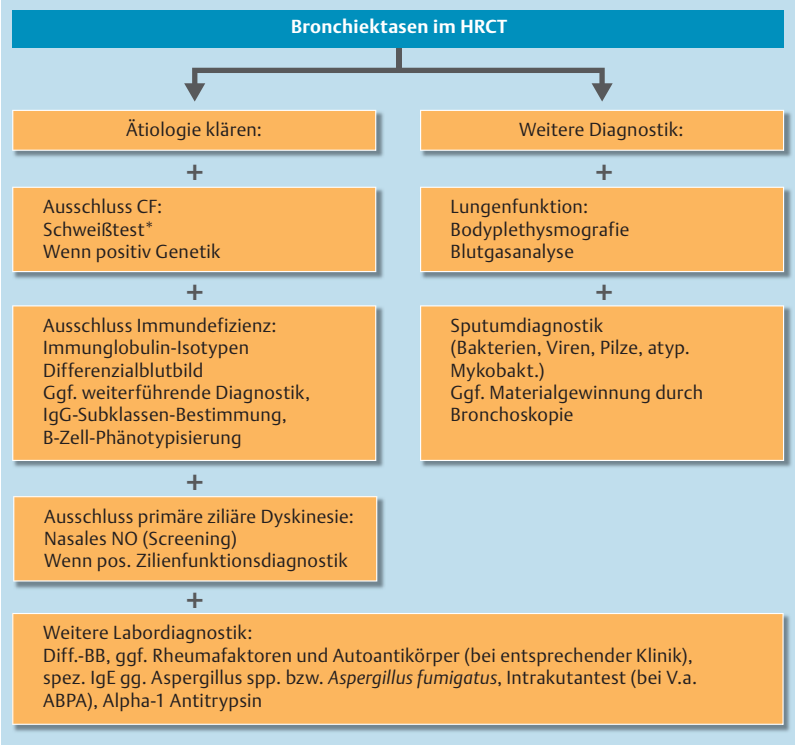

Abb. 2 Diagnostikschema. * Ein negativer Schweißtest schließt eine CF selbst im Erwachsenenalter nicht mit letzter Sicherheit aus, sodass bei fortbestehendem klinischen Verdacht eine genetische Untersuchung durchgeführt und darüber hinaus bei negativen Befunden oder Befunden unklarer Relevanz ggf. die Messung der Nasenpotenzialdifferenz oder die Impedanzmessung an der Rektumschleimhautbiopsie in einem spezialisierten CF-Zentrum zwecks Erfassung eines Funktionsdefekts des Natrium- oder Chloridkanals (ENaC, CFTR) erwogen werden sollte.

Diagnostik

Sollte sich aufgrund von chronischem Husten mit Auswurf oder wiederholt massiver Sputumproduktion während Exazerbationen oder aufgrund des Auftretens von Hämoptysen der Verdacht auf das Vorliegen von Bronchiektasen ergeben, wird die Durchführung einer HRCT des Thorax, die mikrobiologische Untersuchung des Sputums und eine Lungenfunktionsprüfung empfohlen. Sollte sich der Verdacht auf Bronchiektasen radiologisch bestätigen (**Abb. 1**), wird die in **Abb. 2** aufgeführte Diagnostik empfohlen.

Das HRCT ist der Goldstandard in der Diagnostik von Bronchiektasen.

Therapie

Die Behandlung von Patienten mit Bronchiektasen orientiert sich weitgehend an den Erfahrungen aus der Therapie der COPD und der cystischen Fibrose (CF). Bislang gibt es wenige publizierte, randomisierte und kontrollierte Studien über die Therapie von Non-CF-Bronchiektasen-Patienten. Aktuell werden eine Reihe von Studien in dieser Indikation durchgeführt, auf dessen Ergebnisse wir gespannt sein dürfen und die hoffentlich dazu beitragen werden, in naher Zukunft eine Leitlinie zur (Diagnostik und) Therapie dieser Erkrankung zu entwickeln. Ein großes und bislang ungelöstes Problem ist die der Vielfalt an zugrundeliegenden Erkrankungen geschuldete Heterogenität der Patientengruppe mit Non-CF-Bronchiektasen und die bislang häufig wenig einheitliche und kaum evidenzbasierte Diagnostik. Da hier mit unterschiedlichem Ansprechen verschiedener Untergruppen von Bronchiektasen-Patienten zu rechnen ist und eine hohe Dunkelziffer unterdiagnostizierter Entitäten im Kollektiv der Patienten mit idiopathischer Bronchiektasie vorausgesetzt werden kann, werden Register-basierte epidemiologische Daten wie die des US-amerikanischen Bronchiectasis Research Registry der COPD Foundation auch in Europa dringend benötigt.

Die Ziele der Behandlung von Bronchiektasen orientieren sich am multifaktoriellen Pathomechanismus und sind
1. die spezifische Behandlung der Grunderkrankung
2. die Verbesserung der mukoziliären Clearance bzw. Sekretdrainage
3. die Therapie der Infektion
4. die Behandlung der Atemwegsobstruktion
5. die Behandlung der chronischen, zum Progress führenden Inflammation
6. das Management der akuten Exazerbation

Spezifische Therapieansätze und Prävention

Verschiedene Studien zur Ätiologie einer Bronchiektasie konnten zeigen, dass das Wissen um die zugrundeliegende Erkrankung bei Kindern und bei Erwachsenen in 37–56% zu relevanten Änderungen des therapeutischen Managements führen kann [5,8]. Beispielhaft sei das variable Immundefektsyndrom (Common Variable Immunodeficiency; CVID) als häufigste primäre Immundefizienz genannt, das ähnlich wie die Subgruppe der idiopathischen Non-CF-Bronchiektasen als klinisches Mischbild aus chroni-

Zertifizierte kontinuierliche medizinische Fortbildung für Ärzte und Fachärzte
3
online CME
Thieme

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

schen oberen und unteren Atemwegsinfektionen mit rezidivierenden Exazerbationen imponieren kann [9, 10]. Hier stellt die quantitative Bestimmung der Serum-Immunglobuline (Ig) IgA, IgE, IgG, IgM den wesentlichen diagnostischen Schritt dar. Da allerdings auch (niedrig-)normale IgG-Serumspiegel einen CVID nicht sicher auszuschließen vermögen, sollten bei entsprechendem klinischen Verdacht, bei positiver Familienanamnese oder bei Vorliegen chronisch rezidivierender, persistierender oder schwerer destruierender Infektionen anderer extrapulmonaler Organsysteme die weiterführende Bestimmung der IgG-Subklassen und ggf. der spezifischen Impfantikörper (vor und nach Impfung, z. B. gegen die kapsuläre Pneumokokken-Polysaccharidvakzine [PSV-23]) erwogen werden [11]. Im Falle eines gesicherten CVID sollte eine lebenslange Ig-Substitution durchgeführt werden. Obwohl anaphylaktische Reaktionen (v. a. Fieber, Kopfschmerzen, Schüttelfrost) gegenüber den Ig selten sind, kann eine Prämedikation mit Antihistaminika oder Steroiden erforderlich sein. Die Substitutionstherapie kann entweder als intravenöse (IVIG) oder subkutane Gabe in einer Dosis von 400 mg/kg alle 3 – 4 Wochen bzw. 100 mg/kg wöchentlich erfolgen. Dabei sollte weniger auf einen Serumtalspiegel im (häufig dann unteren) Normbereich als auf den klinischen Verlauf, d. h. die weitgehende Freiheit von respiratorischen Infekten, geachtet werden. Die Datenlage bzgl. der langfristigen Auswirkungen der IVIG-Therapie und der Langzeit-Prognose der CVID-Patienten mit Bronchiektasen ist insgesamt spärlich, wobei jedoch eine Verlangsamung der Progredienz der Bronchiektasenerkrankung angenommen wird [12].

Der Vollständigkeit halber sollte hier als präventive Maßnahme ein kompletter Impfschutz gegenüber Influenza (jährliche saisonale Influenzaimpfung) und Pneumokokken (Polysaccharidvakzine [PSV-23] und polyvalente Konjugatvakzine [PCV-13]) erwähnt werden (siehe auch Stellungnahme der ständigen Impfkommission [STIKO] des Robert-Koch-Instituts zur Impfung Erwachsener gegen Pneumokokken im *Epid. Bull.* 7 /2012, S. 55 – 56).

Die Kenntnis der Ätiologie einer nicht mit einer CF assoziierten Bronchiektasie kann in 37 – 56 % der Patienten therapierelevant sein.

Sekretdrainage

Die Basis der Bronchiektasentherapie stellen atem- und physiotherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Sekretdrainage und der Bewältigung von Atemnotsituationen dar. Studien mit 7 %igem Kochsalz zur Inhalation bei CF-Patienten, das durch den osmotisch bedingten Flüssigkeitseinstrom in das Sekret zu verbesserten rheologischen Eigenschaften des Sekrets führt, zeigten eine verbesserte Lungenfunktion und Sekretclearance [13, 14]. Bei Non-CF-Bronchiektasen konnte bei einer kleinen Anzahl (n = 24) stabiler Patienten eine verminderte Sputumviskosität nachgewiesen werden [14].

Mannitol hat im Vergleich zu anderen hyperosmolaren Lösungen den Vorteil der längeren Halbwertszeit in den Atemwegen. In einer offenen, nicht kontrollierten Studie über 12 Tage konnten Lebensqualität, Lungenfunktion und Sputumviskosität deutlich verbessert werden [15]. Ein Nachteil des Mannitol ist die vermehrte Hyperreagibilität nach Inhalation sowie die vergleichsweise aufwendige Inhalation von jeweils 10 Kapseln zweimal täglich. Mannitol wurde kürzlich für Patienten mit Cystischer Fibrose aufgrund der Studie von Burness und Kollegen [16] zugelassen. Aktuell werden weitere Studien für Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen durchgeführt, um eine Zulassung der Substanz auch für diese Indikation zu erreichen. Hingewiesen werden sollte noch auf den wichtigen Unterschied, dass sich die mukolytische Inhalation mit rekombinanter DNase, die mittlerweile bei vielen Patienten mit CF einen festen Platz im therapeutischen Regime hat, in einer Studie bei Patienten mit idiopathischen Bronchiektasen als ineffektiv und möglicherweise nachteilig herausgestellt hat [17].

Eine konsequent durchgeführte Atem- und Physiotherapie stellt bei Patienten mit chronischer Sputumproduktion die Basis aller therapeutischen Bemühungen dar. Die Inhalation mit rekombinanter DNase sollte bei Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen nicht verordnet werden.

Antibiotika

Eine akute Exazerbation ist bei Bronchiektasen durch ein erhöhtes Sputumvolumen, eine erhöhte Sputumpurulenz und -viskosität charakterisiert. Zudem klagen die Patienten häufig über vermehrte Dyspnoe, Giemen und thorakales Engegefühl. Auch Hämoptysen können im Rahmen einer Exazerbation auftreten. Ist eine chronische Besiedlung mit Atemwegspathogenen bekannt, sollte eine kalkulierte Therapie unter Berücksichtigung des letzten Antibiogramms gestartet werden. Wenn kein mikrobiologisches Ergebnis vorliegt, ist eine breite antibiotische Initialtherapie zu wählen, die Pseudomonaden beinhalten sollte, da diese zum Erregerspektrum vor allem bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter Lungenfunktion gehören und die Prognose mitbestimmen. Im ambulanten Bereich stehen für die orale Therapie daher nur die Fluorochinolone Levofloxacin oder Ciprofloxacin zur Verfügung. Zu beachten ist hierbei jedoch, dass Ciprofloxacin keine hinreichende Wirksamkeit gegen Pneumokok-

Zertifizierte kontinuierliche medizinische Fortbildung für Ärzte und Fachärzte
3
online CME
Thieme

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

ken, dem häufigsten Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie, hat. Von Pletz et al. wurde ein Fall von Therapieversagen bei einem Patienten mit Bronchiektasen und Infektion durch Ciprofloxacin-resistente Pneumokokken beschrieben [18]. Bei hospitalisierten Patienten ist das Spektrum der parenteral applizierbaren, pseudomonaswirksamen Substanzen breiter (Carbapeneme, pseudomonaswirksame Cephalosporine, Ureidopenicilline). Ob die Kombinationstherapie eines Beta-Laktams mit einem Aminoglykosid oder einem Fluorchinolon einer Monotherapie mit einer Pseudomonas-wirksamen Substanz überlegen ist, ist umstritten. Pseudomonas-Infektionen sollten entsprechend der aktuell gültigen S3-Leitlinie zur Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie über 8 – 15 Tage behandelt werden [19]. Bei einer gesicherten schweren Infektion, d.h. bei einer bakteriämisch verlaufenden Pneumonie durch *Pseudomonas aeruginosa* ist die initiale Kombinationstherapie aus zwei pseudomonaswirksamen Antibiotika empfohlen [19]. Bei Patienten ohne Pseudomonas-Risiko wird eine Therapie mit einem Aminopenicillin/Betalaktamase-Inhibitor oder einem Cephalosporin der 3. Generation empfohlen. Die Therapiedauer beträgt hier in der Regel 7 Tage. Der Versuch einer Erregerdiagnostik vor Antibiotikagabe sollte erfolgen und die Antibiotika-Therapie gegebenenfalls an das Resultat angepasst werden.

Der Stellenwert der Antibiotika-Therapie außerhalb der Exazerbation ist unklar. Die Ergebnisse in Studien sind kontrovers. Dabei könnte Resistenzentwicklung eine Rolle spielen. Eine orale antibiotische Prophylaxe sollte nur bei Patienten mit mehr als 3 Exazerbationen in Betracht gezogen werden [6].

Es gibt bereits eine Reihe von Studien mit inhalativen Antibiotika gegen eine Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa* [20]. Substanzen, die aktuell inhalativ zur Verfügung stehen, sind Gentamicin, Tobramycin, Colistin, Aztreonam und Ceftazidim. Keines dieser Medikamente ist für Non-CF-Bronchiektasen zugelassen. Aktuell laufen mehrere Studien, die zu einer Zulassung dieser Medikamente in der Indikation Non-CF-Bronchiektasen führen sollen. Weitere Substanzen, deren Verfügbarkeit als inhalative Antibiotika absehbar sind, sind Amikacin und Ciprofloxacin.

Patienten unter der Therapie mit inhalativem Tobramycin waren weniger symptomatisch und zeigten eine verbesserte Lebensqualität [21]. Unter inhalativem Colistin wurde bei Patienten mit gramnegativer Kolonisation und häufigen Infektexazerbationen eine Verbesserung der Lungenfunktion und Lebensqualität [22] sowie eine Reduktion von Hospitalisierung und Exazerbationen festgestellt [23]. Inhalatives Aztreonam konnte bei Patienten mit CF die Exazerbationsrate senken, Symptome reduzieren und die Lungenfunktion verbessern [24] und ist für diese Indikation seit 2011 zugelassen. Aktuell wird eine klinische Untersuchung mit inhalativem Aztreonam bei Non-CF-Bronchiektasen durchgeführt. Eine Pulverinhalation von Ciprofloxacin zeigte eine Reduktion der Keimdichte von *Pseudomonas aeruginosa* [25]. Inhalatives Gentamycin führte in einer randomisiert kontrollierten Studie in 30,8 % zu einer Eradikation von *Pseudomonas aeruginosa* und verlängerte die Zeit bis zur nächsten Exazerbation signifikant (120 vs. 62 Tage) [26].

Inhalative Antibiotika sind aktuell in der Behandlung von Non-CF-Bronchiektasen nicht zugelassen und müssen (nach Zusage der Kostenübernahme durch die Krankenkasse) noch „off label“ verordnet werden.

Entzündungshemmung

Obwohl die Entzündungshemmung bei Bronchiektasen ein vielversprechender Ansatz ist, gibt es aktuell noch zu wenig kontrollierte Studien, die den Nutzen von oralen und inhalativen Steroiden sowie Makroliden unterstützen.

Für orale Kortikosteroide gibt es aktuell keine Evidenz, die einen Nutzen belegt. Eine Cochrane Analyse von Lasserson und Kollegen konnte hier keinen Vorteil zeigen [27]. Für inhalative Steroide scheint es einen Nutzen bei chronischer Anwendung zu geben. Tsang et al. zeigten in einer Untersuchung mit 73 Non-CF-Bronchiektasenpatienten eine Reduktion der Exazerbationsrate und der Sputumproduktion bei der Anwendung von inhalativen Steroiden [28]. Allerdings fehlen randomisierte Studien und die bisher publizierten Daten reichen nicht aus, um eine generelle Empfehlung für inhalative Steroide auszusprechen.

Makrolidantibiotika wie Azithromycin besitzen neben ihrer antibakteriellen eine potente antiinflammatorische Aktivität. Sie vermindern die Produktion proinflammatorischer Zytokine, die als Chemokine für Neutrophile fungieren und eine Expression von Adhäsionsmolekülen bewirken, die neutrophile Granulozyten für ihren Austritt aus der Blutbahn ins Interstitium benötigen. Zudem hemmen Makrolide über den bekannten bakteriostatischen Effekt hinaus die Produktion von Biofilmen durch *Pseudomonas aeruginosa* unabhängig von ihrer antibiotischen Wirksamkeit. Azithromycin inhibiert die Produktion des Quorum-sensing-Signals in vitro, was zu einer Reduktion der Virulenz von P. aeruginosa führt [29].

Die Therapie mit Makrolidantibiotika hat auch bei Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen zu einer Reduktion der Sputummenge und einer verbesserten 5-Jahres-Letalität geführt [30]. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es für Makrolide noch keine Zulassung für die Therapie bei Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen. In einer sehr aktuellen

Zertifizierte kontinuierliche medizinische Fortbildung für Ärzte und Fachärzte 3 online CME Thieme

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

randomisierten und kontrollierten Studie an 141 australischen Patienten mit leicht bis moderat eingeschränkter Lungenfunktion konnte die Exazerbationsrate durch Azithromycin in der Dosierung von 3 × 500 mg pro Woche im Verlauf von 6 Monaten von 1,57 auf 0,59 gesenkt werden (RR 0,38, 95 % Konfidenzintervall 0,26 – 0,54) [31]. Allerdings weist diese Arbeit trotz eindrücklichem Ergebnis Schwächen auf und ließ einige Fragen offen, u. a. die nach den Prädiktoren für ein günstiges Ansprechen auf eine Therapie mit Azithromycin. Bevor weitere Daten vorliegen, sollte daher eine antiinflammatorische Dauertherapie mit Makroliden nicht unkritisch allen Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen verordnet werden, sondern den Patienten mit moderater bis schwerer Erkrankung vorbehalten bleiben, die eine rasche Krankheitsprogredienz, eine chronische Atemwegskolonisation mit Pseudomonaden oder vergleichbar problematischen Pathogenen und gehäufte Exazerbationen aufweisen und bei denen die vorgeschalteten Therapiemaßnahmen bereits ausgeschöpft sind.

Die Therapie mit Makrolidantibiotika stellt einen vielversprechenden Ansatz in der Behandlung der Inflammation von Bronchiektasen dar, der zur Zeit noch Patienten mit rascher Krankheitsprogredienz, chronischer Atemwegskolonisation und gehäuften Exazerbationen vorbehalten bleiben sollte.

Chirurgische Therapie

Eine operative Versorgung ist die Therapie der Wahl bei einseitigen und lokalisierten Bronchiektasen. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass es nach einer Resektion der Bronchiektasen zu einer erhöhten Rate an Patienten mit Symptomfreiheit kommt [32]. Zu den Komplikationen gehören Pneumonien, Nachblutungen, Atelektasen, bronchopulmonale Fisteln und Wundinfektionen. In Einzelfällen kann auch die Resektion von bilateralen Bronchiektasen zielführend sein. Diese sollten dann jedoch limitiert und vollständig resektabel sein [32]. Bei schweren Komplikationen, wie zum Beispiel lebensbedrohlichen Blutungen oder Pilzinfektionen, kann eine chirurgische Therapie als ultima ratio versucht werden.

Hämoptysen sind eine häufige und zumeist harmlose Komplikation bei Bronchiektasen, die in der Regel keiner spezifischen Therapie bedürfen. Hiervon zu unterscheiden ist die Hämoptoe, die häufig als Abhusten von > 100 ml Blut in der Akutsituation oder > 300 ml Blut in 24 Stunden definiert ist und meist durch eine Blutung aus hypertrophierten Gefäßen der entzündeten Schleimhaut verursacht wird. Eine Hämoptoe kann gegebenenfalls durch eine Bronchialarterien-Embolisation (coiling) beherrscht werden. Diese sollte in spezialisierten Zentren erfolgen.

Eine Lungentransplantation kann bei weit fortgeschrittener Erkrankung ein sinnvolles Verfahren bei Non-CF-Bronchiektasen sein. Den richtigen Zeitpunkt zur Listung für eine Doppellungen-Transplantation zu finden, ist wichtig. Die Langzeitprognose unterscheidet sich nach Erfahrung großer Zentren nicht wesentlich von anderen Indikationen mit einer 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 55 und 60 %.

Die chirurgische Therapie ist nur bei lokalisierten Bronchiektasen nach Ausschöpfung der konservativen Therapie indiziert.

Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)

Die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) ist eine durch den Fadenpilz *Aspergillus fumigatus* ausgelöste allergische Erkrankung der Lunge. Die ABPA kommt vor allem bei Patienten mit Asthma bronchiale oder CF vor. Die genaue Inzidenz bei diesen Erkrankungen ist jedoch nicht bekannt. Etwa 2 % der Patienten mit Asthma und 1 – 15 % der Patienten mit CF entwickeln eine ABPA [33, 34].

Pathophysiologie

Bei Patienten mit ABPA löst Aspergillus fumigatus eine starke allergische Reaktion aus. Diese wird über T- Helferzellen vom Typ 2, eine hohe Anzahl eosinophiler Granulozyten, ein hohes Gesamt-IgE sowie Aspergillus-spezifische Antikörper der Klasse IgE und IgG vermittelt. Es bleibt unklar, was genau diese Hypersensitivität gegenüber dem ubiquitären Pathogen *Aspergillus fumigatus* auslöst. Es werden Zusammenhänge mit einer Mutation im Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) Gen diskutiert. Die chronische Inflammation führt zum Remodeling in den Atemwegen, was wiederum zur Mukusretention, bronchialer Inflammation und Obstruktion führt. Unbehandelt kann die Erkrankung zu respiratorischer Insuffizienz und einer schweren obstruktiven Ventilationsstörung führen.

Bronchiektasen und ABPA

Zylindrische, zentral lokalisierte Bronchiektasen sind charakteristisch für eine ABPA, nur 5 – 25 % der Patienten mit ABPA weisen keine Bronchiektasen auf [35, 36]. In der Literatur wird bei 7 – 8 % der Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen eine ABPA als Ätiologie angegeben [6, 7]. Die Anwesenheit zentraler Bronchiektasen ist mit der Schwere der Erkrankung assoziiert. Bei ABPA-Patienten ohne Bronchiektasen wird von einer

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 2 Diagnosekritierien für eine allergisch bronchopulmonale Aspergillose (modifiziert nach Greenberger [40].

1. Asthma bronchiale[1]
2. Positiver Epikutantest (Pricktest) gegenüber Aspergillus spp. oder *Aspergillus fumigatus*[1]
3. Erhöhtes Gesamt-IgE im Serum (>417 IE/ml oder 1000 ng/ml)[1]
4. Erhöhtes spezifisches IgE und/oder IgG gegen Aspergillus spp. oder *Aspergillus fumigatus* im Serum[1]
5. Zentrale Bronchiektasen[1,2]
6. Radiologisch nachgewiesenes Infiltrat
7. Eosinophilie im Blut (>500/µl)[3]
8. Präzipitierende Antikörper gegen Aspergillus fumigatus

[1] Für Diagnosestellung obligates Kriterium.
[2] Wenn Kriterien 1–4 erfüllt sind, jedoch keine Bronchiektasen vorliegen, spricht man von seropositiver allergischer bronchpulmonaler Aspergillose.
[3] Nicht in den originalen Diagnosekritieren von Greenberger el al. [40] beinhaltetes Kriterium.

weniger aggressiven Form ausgegangen. Es stellt sich daher die Frage, ob die frühe Erkennung und Behandlung einer ABPA die Entwicklung von Bronchiektasen verhindern und die Krankheitsprogression verlangsamen kann.

Symptome und Klinik

Die häufigsten Symptome bei diesen Patienten sind Fieber, produktiver Husten, eine bronchiale Hyperreagibilität, Thoraxschmerzen und Hämoptysen. Manche Patienten sind jedoch auch völlig asymptomatisch, sodass die Diagnosestellung im Rahmen eines Routine-Screenings erfolgt. Auskultatorisch hört man meist ein Giemen sowie grobblasige Rasselgeräusche.

Diagnostik

Die diagnostischen Kriterien, die bei einer ABPA erfüllt sein müssen, sind in **Tab. 2** zusammengefasst. Der wichtigste Laborwert für die Diagnose und das Monitoring des Therapieansprechens ist das Gesamt-IgE. Ein normwertiges IgE ohne Therapie schließt eine ABPA weitgehend aus.

Therapie

Die Behandlung der ABPA beinhaltet zwei wesentliche Aspekte: Steroide zur Eindämmung der immunologischen Aktivität und als Therapie der 2. Wahl Antimykotika zur Supprimierung der Antigene.

Obwohl Steroide als Therapie der Wahl bei ABPA gelten, gibt es keine größeren kontrollierten Studien, die dies schlüssig belegen [37]. Bei Patienten mit Asthma bronchiale und Bronchiektasen wird von Experten die optimale Dosierung von Prednisolon mit 0,5–1,0 mg/kg/Tag für 2 Wochen, gefolgt von einer langsam ausschleichenden Reduktion über 3–6 Monate, angegeben. Für Patienten mit CF wird eine monatliche Steroidpulstherapie diskutiert. Inhalative Glukokortikoide sind in ihrem Nutzen ebenfalls nicht klar belegt. Einige kleinere Studien haben einen Nutzen bei Asthma und ABPA gezeigt [38].

Auch die Anwendung von Itraconazol als antimykotische Therapie wurde bislang nicht in größeren Studien untersucht. In kleineren Untersuchungen konnten jedoch durch den Einsatz von Itraconazol systemische Steroide eingespart und die IgE-Konzentration signifikant gesenkt werden [39]. Die Dosierung sollte bei 2 × 100–200 mg liegen mit einer erhöhten Dosis von 3 × 200 mg an den ersten drei Therapietagen. Darunter sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Schließlich liegen Einzelfallberichte über den erfolgreichen Einsatz des monoklonalen Anti-IgE-Antikörpers Omaluzimab vor. Um den Einsatz dieser Substanz bei der ABPA empfehlen zu können, sollten jedoch weitere Untersuchungen abgewartet werden.

Bei Bronchiektasen sollte immer auch an eine ABPA als Ursache dieser gedacht werden und die in **Abb. 2** aufgeführte Labordiagnostik durchgeführt werden. Das IgE stellt unter der Therapie der ABPA den wichtigsten Verlaufsparameter dar.

Fazit

Die Prävalenz von Non-CF-Bronchiektasen steigt mit zunehmendem Alter in der Bevölkerung an. Da die Ätiologie vielfältig ist, ist eine umfangreiche Diagnostik erforderlich. Diese basiert auf einer gründlichen Anamnese und der HRCT des Thorax. In der HRCT kann gleichzeitig Lokalisation und Ausmaß des Lungenbefalls bestimmt werden. Die therapeutischen Optionen orientieren sich an den zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen Infektion, Inflammation, Sekretretention und Destruktion und sollten abgestuft, aber konsequent zum Einsatz kommen. Da bislang noch kein Medikament für die Indikation Non-CF-Bronchiektasen zugelassen ist und die Verordnung aktuell noch „off label" vorgenommen werden muss, werden die Ergebnisse epidemiologischer, grundlagenorientierter und klinischer Forschung zur Verbesserung der klinischen Versorgung von Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen dringend benötigt.

Interessenskonflikt

Jessica Rademacher: Referententätigkeit, Reise- und Kongresskostenunterstützung von Forest Laboratories Deutschland, Novartis und Mundipharma.
Felix C. Ringshausen: Reise- und Kongresskostenunterstützung von Gilead und Chiesi GmbH.

Zertifizierte kontinuierliche medizinische Fortbildung für Ärzte und Fachärzte 3 online CME Thieme

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Literatur

1 *Laennac RTH*. De l'Auscultation Mediate ou Traite du Diagnostic des Maladies des Poumons et du Coeur. Paris: Brosson and Chaudé; 1819
2 *Twiss J*, *Metcalfe R*, *Edwards E* et al. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed country. Arch Dis Child 2005; 90: 737 – 740
3 *Seitz A*, *Kenneth O*, *Steiner C* et al. Trends and burden of bronchiectasis- associated hospitalisations: USA, 1993-2006. Chest 2010; 138: 944 – 949
4 *Bilton D*, *Jones AL*. Bronchiectasis: epidemiology and causes. Eur Respir Mon 2011; 52: 1 – 10
5 *Shoemark A*, *Ozerovitch L*, *Wilson R*. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. Respir Med 2007; 101: 1163 – 1170
6 *Pasteur MC*, *Helliwell SM*, *Houghton SJ* et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1277 – 1284
7 *Goeminne P*, *Dupont L*. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. Postgrad Med J 2010; 86: 493 – 501
8 *Li AM*, *Sonnappa S*, *Lex C* et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? Eur Respir J 2005; 26: 8 – 14
9 *Stead A*, *Douglas JG*, *Broadfoot CJ* et al. Humoral immunity and bronchiectasis. Clin Exp Immunol 2002; 130: 325 – 330
10 *Notarangelo LD*, *Plebani A*, *Mazzolari E* et al. Genetic causes of bronchiectasis: primary immune deficiencies and the lung. Respiration 2007; 74: 264 – 275 Review
11 *Pasteur M*, *Bilton D*, *Hill A* et al. British Thoracic Society Guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax 2010; 65: 1 – 58
12 *Brown JS*, *Baxendale H*, *Floto RA*. Immunodefiencies associated with bronchiectasis. Eur Respir Mon 2011; 52: 178 – 191
13 *Donaldson SH*, *Bennett WD*, *Zeman KL* et al. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. N Engl J Med 2006; 354: 241 – 250
14 *Kellett F*, *Redfern J*, *Niven RM*. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. Resp Med 2005; 99: 27 – 31
15 *Daviskas E*, *Anderson SD*, *Gomes K* et al. Inhaled mannitol for the treatment of mucociliary dysfunction in patients with bronchiectasis: effect on lung function, health status and sputum. Respirology 2005; 10: 46 – 56
16 *Burness CB*, *Keating GM*. Mannitol dry powder for inhalation: in patients with cystic fibrosis. Drugs 2012; 72: 1411 – 1421
17 *O'Donnell AE*, *Barker AF*, *Ilowite JS*. *rhDNase Study Group* et al. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase. Chest 1998; 113: 1329 – 1334
18 *Pletz MW*, *McGee L*, *Burkhardt O* et al. Ciprofloxacin treatment failure in a patient with resistant Streptococcus pneumoniae infection following prior ciprofloxacin therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 58 – 60
19 *Höffken G*, *Lorenz J*, *Kern W* et al. Epidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults. Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectiology and the Competence Network CAPNETZ Germany. Pneumologie 2009; 63: e1 – e68
20 *Rademacher J*, *Welte T*. Bronchiectasis – diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl, Int 2011; 108: 809 – 815
21 *Scheinberg P*, *Shore E*. A pilot study of the safety and efficacy of tobramycin solution for inhalation in patients with severe bronchiectasis. Chest 2005; 127: 1420 – 1426
22 *Steinfort DP*, *Steinfort C*. Effect of long-term nebulised colistin of lung function and quality of life in patients with chronic bronchial sepsis. Intern Med J 2007; 37: 495 – 498
23 *Dhar R*, *Anwar GA*, *Bourke SC* et al. Efficacy of nebulised colomycin in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis colonised with Pseudomonas aeruginosa. Thorax 2010; 65: 553
24 *McCoy KS*, *Quittner AL*, *Oermann CM* et al. Inhaled aztreonam lysine for chronic airway Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care 2008; 178: 921 – 928
25 *Wilson R*, *Welte T*, *Polverino E* et al. Ciprofloxacin DPI in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a phase II randomised study. Eur Respir J 11. 10 2012: Epub
26 *Murray MP*, *Govan JR*, *Doherty CJ* et al. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 491 – 499
27 *Lasserson T*, *Holt K*, *Greenstone M*. Oral steroids for bronchiectasis (stable and acute exacerbations). Cochrane Database Syst Rev 2001: CD002162. Review
28 *Tsang KW*, *Tan KC*, *Ho PL* et al. Inhaled fluticasone in bronchiectasis: a 12 month study. Thorax 2005; 60: 239 – 243
29 *Shinkai M*, *Henke MO*, *Rubin BK*. Macrolide antibiotics as immunomodulatory medications: proposed mechanisms of action. Pharmacol Ther 2008; 117: 393 – 405
30 *Anwar GA*, *Bourke SC*, *Afolabi G* et al. Effects of long-term low-dose azithromycin in patients with non-CF bronchiectasis. Respir Med 2008; 102: 1494 – 1496
31 *Wong C*, *Jayaram L*, *Karalus N* et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2012; 380: 660 – 667
32 *Bagheri R*, *Haghi SZ*, *Fattahi Masoum SH* et al. Surgical Management of Bronchiectasis: Analysis of 277 Patients. Thorac Cardiov Surg 2009; 58: 291 – 294
33 *Agarwal R*. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chest 2009; 135: 805 – 826
34 *Stevens DA*, *Moss RB*, *Kurup VP* et al. Participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis–state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Clin Infect Dis 2003; 37: 225 – 264
35 *Mitchell TA*, *Hamilos DL*, *Lynch DA* et al. Distribution and severity of bronchiectasis in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). J Asthma 2000; 37: 65 – 72
36 *Neeld DA*, *Goodman LR*, *Gurney JW* et al. Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 1200 – 1205
37 *Judson MA*, *Stevens DA*. The treatment of pulmonary aspergilloma. Curr Opin Investig Drugs 2001; 2: 1375 – 1377 Review
38 *Imbeault B*, *Cormier Y*. Usefulness of inhaled high-dose corticosteroids in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chest 1993; 103: 1614 – 1617
39 *Stevens DA*, *Schwartz HJ*, *Lee JY* et al. A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. N Engl J Med 2000; 342: 756 – 762
40 *Greenberger PA*. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 685 – 692

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Zertifizierte kontinuierliche medizinische Fortbildung für Ärzte und Fachärzte
3
online CME
Thieme

CME-Fragen Non-CF-Bronchiektasen …

1 Welche Aussage zur Pathophysiologie von Non-CF-Bronchiektasen ist *richtig*?

A Charakteristisch ist das Vorherrschen einer schweren eosinophilen Inflammation in den Atemwegen.
B Charakteristisch ist ein Circulus vitiosus aus chronischer Infektion, Inflammation, gestörter mukoziliärer Clearance und Destruktion bronchialer Strukturen.
C Voraussetzung für die Ausbildung von Bronchiektasen ist eine Infektion oder Kolonisation mit *Pseudomonas aeruginosa*.
D Charakteristisches Merkmal ist die Hypertrophie der glatten Muskulatur von Bronchien und Bronchiolen.
E Charakteristisches Merkmal ist die Zerstörung alveolärer Strukturen mit konsekutiver Überblähung der Lunge.

2 Welche Aussage zur Ätiologie von Non-CF-Bronchiektasen ist *richtig*?

A Eine spezifische Genese ist mithilfe umfangreicher Diagnostik in ca. 50 – 70 % der Fälle zu ermitteln.
B Kollagenosen stellen die häufigste Ursache von Non-CF-Bronchiektasen dar.
C 90 % aller Fäle von Non-CF-Bronchiektasen sind idiopathisch.
D Bei erwachsenen Patienten ist eine CF als Ursache von Bronchiektasen nahezu ausgeschlossen.
E Zur Klärung der Ätiologie ist eine gründliche Anamnese unter Kostengesichtspunkten ausreichend.

3 Welche Aussage zur Diagnostik von Non-CF-Bronchiektasen ist *richtig*?

A Das PET-CT stellt den Goldstandard in der Diagnostik von Patienten mit Verdacht auf Non-CF-Bronchiektasen dar.
B Die Diagnose von Non-CF-Bronchiektasen kann sicher anhand der klinischen Präsentation und des Auskultationsbefundes gestellt werden.
C Eine Sputumkultur sollte nur bei akuter Exazerbation abgenommen werden, da in der stabilen Erkrankungsphase mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer chronischen Atemwegskolonisation ausgegangen werden kann.
D Das HRCT stellt den Goldstandard in der Diagnostik von Patienten mit Verdacht auf Non-CF-Bronchiektasen dar.
E Bei negativem Schweißtest ist eine CF sicher ausgeschlossen.

4 Welche therapeutische Maßnahme zur Sekretmobilisation ist bei Non-CF-Bronchiektasen *nicht* indiziert?

A Inhalationen mit hypertoner Kochsalzlösung, z. B. 3 – 7 %iges NaCl
B Physiotherapie
C Atemtherapiehilfen wie beispielsweise Flutter® oder Cornet®
D Inhalationen mit humaner rekombinanter DNase
E Sport und körperliches Training

5 Welche Aussage zur inhalativen Antibiotikatherapie bei Non-CF-Bronchiektasen ist *richtig*?

A Aktuell ist keine Substanz für die Indikation Non-CF-Bronchiektasen zugelassen, daher darf keine Verordnung vorgenommen werden.
B Aktuell ist keine Substanz für die Indikation Non-CF-Bronchiektasen zugelassen, Verordnungen müssen daher im „off label“ Gebrauch vorgenommen werden.
C Nur Amikacin und Ciprofloxacin sind zugelassen.
D Nur Aztreonam und Ceftazidim sind zugelassen.
E Nur Gentamycin und Tobramycin sind zugelassen.

6 Welche Aussage zur antiinflammatorischen Therapie von Non-CF-Bronchiektasen mit Makroliden ist *richtig*?

A Azithromycin sollte allen Patienten mit idiopathischen Bronchiektasen verordnet werden.
B Azithromycin sollte Patienten mit schwerer Erkrankung, rascher Erkrankungsprogredienz und häufigen Exazerbationen verordnet werden.
C Makrolide sind nahezu frei von Nebenwirkungen.
D Makrolide sind Mittel der Wahl zur antibiotischen Therapie von Pseudomonas-Infektion.
E Makrolide haben keinen Stellenwert in der Therapie von Non-CF-Bronchiektasen.

7 Welche Aussage zur chirurgischen Therapie von Non-CF-Bronchiektasen ist *richtig*?

A Die Lobektomie bzw. atypische Keilresektion sollte der erste therapeutische Schritt sein.
B Eine Resektion kommt nur bei lokalisiertem und vollständig resektablem Befund infrage.
C Die chirurgische Therapie ist heute immer auf dem minimal-invasiven Zugangsweg mittels videoassistierter Thorakoskopie (VATS) möglich und daher nahezu frei von Komplikationen.
D Die Prognose nach Doppellungen-Transplantation ist im Vergleich zu anderen Indikationen exzellent.
E Die Prognose nach Doppellungen-Transplantation ist im Vergleich zu anderen Indikationen deutlich schlechter.

8 Welche Aussage zur Pathogenese der ABPA ist *richtig*?

A Ursache der ABPA ist eine schwere Infektion durch Aspergillus fumigatus.
B Der ABPA zugrunde liegt eine allergische Reaktion gegenüber Aspergillus fumigatus.
C Typischerweise sind im Verlauf der Erkrankung Einschmelzungen von Lungenparenchym zu beobachten.
D Eine ABPA ist ein sicherer Hinweis auf eine schlechte Wohnraumhygiene.
E Die Entstehung einer ABPA setzt den endoskopisch nachweisbaren endobronchialen Aspergillusbefall voraus.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

CME-Fragen Non-CF-Bronchiektasen ...

9 **Welche Aussage zu den Diagnosekriterien der ABPA ist *falsch*?**

- **A** Die Diagnose einer ABPA erfordert immer den radiologischen Nachweis zentraler Bronchiektasen.
- **B** Zu den Diagnosekritierien gehört das Vorhandensein einer Eosinophilie.
- **C** Zu den Diagnosekritierien gehört ein erhöhtes Gesamt-IgE.
- **D** Zu den Diagnosekritierien gehört eine positive Reaktion im Intrakutantest auf Aspergillus fumigatus.
- **E** Zu den Diagnosekritierien gehört der Nachweis von Infiltraten im Röntgen-Thorax.

10 **Welche Aussage zur Therapie der ABPA ist *falsch*?**

- **A** Antimykotika können zum Einsparen systemischer Steroide beitragen.
- **B** In Einzelfällen kann der monoklonale Anti-IgE-Antikörper Omalizumab zum Einsatz kommen.
- **C** Das Gesamt-IgE eignet sich als Marker zur Beurteilung des Therapieansprechens auf eine eingeleitete Therapie.
- **D** Die systemische Therapie mit Prednisolon über einen Zeitraum von 3 – 6 Monaten stellt einen Eckpfeiler der Therapie dar.
- **E** Antimykotika sind kontraindiziert.

CME-Fortbildung mit der Pneumologie

Zertifizierte Fortbildung Hinter der Abkürzung CME verbirgt sich continuing medical education, also kontinuierliche medizinische Fort- und Weiterbildung. Zur Dokumentation der kontinuierlichen Fortbildung der Ärzte wurde das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern etabliert. Hauptzielgruppe für das Fortbildungszertifikat sind Ärzte mit abgeschlossener Facharztausbildung, die im 5-jährigen Turnus einen Fortbildungsnachweis erbringen müssen. Es ist jedoch auch für Ärzte im Praktikum bzw. in der Facharztweiterbildung gedacht.

Die Fortbildungseinheit In den einheitlichen Bewertungskriterien der Bundesärztekammer ist festgelegt: Die Grundeinheit der Fortbildungsaktivitäten ist der Fortbildungspunkt. Dieser entspricht in der Regel einer abgeschlossenen Fortbildungsstunde (45 Minuten). Für die erworbenen Fortbildungspunkte muss ein Nachweis erbracht werden. Hat man die erforderliche Anzahl von 250 Punkten gesammelt, kann man das Fortbildungszertifikat bei seiner Ärztekammer beantragen, welches man wiederum bei der KV (niedergelassene Ärzte) oder bei seinem Klinikträger (Klinikärzte) vorlegen muss.

Anerkennung der CME-Beiträge Die Fortbildung in der Aktuellen Dermatologie wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung für das Fortbildungszertifikat anerkannt, das heißt, die Vergabe der Punkte kann direkt durch die Thieme Verlagsgruppe erfolgen. Die Fortbildung in der Pneumologie gehört zur Kategorie strukturierte interaktive Fortbildung. Entsprechend einer Absprache der Ärztekammern werden die von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung anerkannten Fortbildungsveranstaltungen auch von den anderen zertifizierenden Ärztekammern anerkannt.

Datenschutz Ihre Daten werden ausschließlich für die Bearbeitung dieser Fortbildungseinheit verwendet. Es erfolgt keine Speicherung der Ergebnisse über die für die Bearbeitung der Fortbildungseinheit notwendige Zeit hinaus. Die Daten werden nach Versand der Testate anonymisiert. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Testate. Die Angaben zur Person dienen nur statistischen Zwecken und werden von den Adressangaben getrennt und anonymisiert verarbeitet.

Teilnahme Jede Ärztin und jeder Arzt soll das Fortbildungszertifikat erlangen können. Deshalb ist die Teilnahme am CME-Programm der Pneumologie nicht an ein Abonnement geknüpft! Die Teilnahme ist im Internet unter http://cme.thieme.de möglich. Man muss sich registrieren, wobei die Teilnahme an Fortbildungen abonnierter Zeitschriften ohne Zusatzkosten möglich ist.

Teilnahmebedingungen Für eine Fortbildungseinheit erhalten Sie 3 Fortbildungspunkte im Rahmen des Fortbildungszertifikates. Hierfür müssen 70% der Fragen richtig beantwortet sein.

CME-Fortbildung für Nicht-Abonnenten Teilnehmer, die nicht Abonnenten der Pneumologie sind, können für die Internet-Teilnahme dort direkt ein Guthaben einrichten, von dem pro Teilnahme ein Unkostenbeitrag abgebucht wird.

Teilnahme online unter **http://cme.thieme.de**

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.