

COPD

Hinweise auf Mimivirus nicht bestätigt

Bei dem kürzlich entdeckten Mimivirus lag die Vermutung nah, dass es eine pathogene Rolle bei Atemwegserkrankungen spielt. Bei Pneumonie-Patienten waren in Studien Antikörper gegen das Virus aufgetreten. Untersuchungen eines niederländischen Teams konnten dessen Präsenz in einer Studienpopulation mit Patienten, die unter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) litten, jedoch nicht bestätigen.

Respir Med 2012; 106: 1690–1694

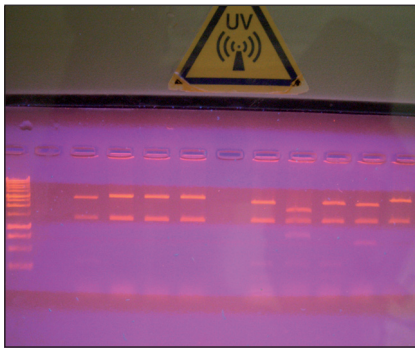


Bild: Anna Trawicka.

Über die Polymerasekettenreaktion (PCR) und die anschließende Gelelektrophorese (hier ein Beispiel) kann die DNA von Viren auch in kleinen Mengen nachgewiesen werden.

Der Acanthamoeba-polyphaga-Mimivirus ist ein gigantischer DNA-Virus. Frühere Studien mit schwer kranken, meist ventilierten Patienten erbrachten Hinweise darauf, dass er, ähnlich wie andere amöbenassozierte Mikroorganismen, eine Rolle bei der respiratorischen Pathologie spielen und zur Exazerbation von COPD beitragen könnte. M. J. Vanspauwen von der Universität Maastricht und Kollegen überprüften diese Annahme. Dazu sammelten sie Sputumproben während der stabilen Phase und im Verlauf von Exazerbationen von COPD-Patienten, die an einer pulmonalen Rehabilitation teilnahmen. Die Mikrobiologen untersuchten alle Sputumproben mittels Echtzeit-PCR auf Mimiviren. Außerdem analysierten sie Serumproben hinsichtlich der Präsenz von Antikörpern gegen dieses Virus.

Die in die Untersuchung aufgenommenen 109 Patienten wiesen ein mittleres Alter von 66 Jahren bei einer Altersspanne von 42–85 Jahren auf. 31 Patienten waren

Raucher, 78 hatten das Rauchen aufgegeben. Insgesamt waren 220 Sputumproben für die Auswertung geeignet. 115 Proben stammten aus der stabilen Phase des Rehabilitationsprogramms, 105 aus der Exazerbationsphase. Von den 118 Serumproben für die Antikörperanalyse stammten 30 aus der Exazerbationsphase und 88 aus der stabilen Phase.

Keine Mimivirus-DNA im Sputum

Die Forscher konnten in keiner der Sputumproben Mimivirus-DNA mittels Echtzeit-PCR entdecken. Zusätzliche Tests mittels Gelelektrophorese brachten ebenfalls keine positiven Ergebnisse. In 3 Serumproben (2 davon während der Exazerbation gesammelt) von 3 Patienten fanden die Forscher Antikörper gegen den Mimivirus. Nur in einer Probe stieg der Antikörpertiter an.

Fazit

Nach Angaben der Autoren ist dies die erste Studie, die sich mit dem Mimivirus bei COPD-Patienten in der pulmonalen Rehabilitation befasst. In dieser Population fanden sich keine eindeutigen Hinweise auf Mimiviren im Sputum oder auf Antikörper im Serum. Als mögliche Erklärungen führen die Autoren eine virale Belastung unterhalb des Entdeckungslimits oder das Auftreten eines Polymorphismus im Amplifikationsbereich auf, der zu negativen PCR-Ergebnissen geführt haben kann. Bisher bleibt somit die Rolle des Mimivirus bei der akuten Exazerbation von COPD unklar.

Dr. Volker Kriegeskorte, Buchloe

Rauchen

Studie fordert staatliche Regulierung

Die britische Regierung könnte Einnahmen von 500 Mio. Pfund (rund 603 Mio. Euro) pro Jahr erhalten, indem sie den Profit der Zigarettenhersteller einschränkt. Zu diesem Ergebnis kommt eine Studie an der University of Bath. Das Team um Robert Branston fordert für Rauchwaren eine ähnliche staatliche Regulierung wie beim Wasserpreis. Die Forscher schreiben im Fachmagazin Tobacco Control, dass die Reduzierung der Gewinne theoretisch höhere Steuereinnahmen ohne eine Veränderung des Ladenpreises ermöglicht. Die Tobacco Manufacturers's Association findet diesen Vorschlag komplett unverständlich.

Laut Branston macht die Tabakindustrie sehr große Gewinne. Manchen Unternehmen bleiben nach Abzug der Steuern 67 Pence Profit pro Pfund. Einige Industriezweige in Großbritannien unterliegen aufgrund des mangelnden Mitbewerbs bereits Regulierungen. Die Ofwat regelt zum Beispiel den Wasserpreis, den Unternehmen festsetzen können. Die Organisation Of-smoke soll laut Branston die durch den Verkauf von Rauchwaren erzielten Profite ähnlich regulieren. Auch wenn man die Kosten für die Errichtung einer entsprechenden Behörde und die geringeren Steuereinnahmen der Hersteller berücksichtigt, ist laut Forscherteam mit umfangreichen zusätzlichen Einnahmen zu rechnen. Mit der zusätzlichen halben Mrd. Pfund an Steuern könnten zahlreiche Maßnahmen gegen den Zigaretten schmuggel oder Angebote zur Raucherentwöhnung leicht finanziert werden.

Die Tobacco Manufacturers's Association argumentiert, dass ohnehin schon hohe Steuern gezahlt würden. 2011–2012 seien mehr als 12 Mrd. Pfund an den Fiskus abgeführt worden. Die Steuern bei sehr beliebten Zigarettenmarken lägen bereits bei fast 90%. Die Studie ignoriere diesen Umstand und konzentriere sich stattdessen auf den Gewinn einer Industrie, die in Großbritannien mehr als 70000 Arbeitsplätze schaffe.

Nach einer Mitteilung der presstext Nachrichtenagentur GmbH

Bronchiale Hyperreagibilität

Prognostischer Wert für Asthma bronchiale mäßig

Die bronchiale Hyperreagibilität (BHR) ist ein wichtiges, allerdings nicht sehr spezifisches Charakteristikum bei Asthma. Daher lässt eine BHR im Kindesalter auch nicht unbedingt darauf schließen, dass sich in den nächsten Jahren ein Asthma entwickelt, wie A. Riiser et al. zeigen konnten.

Am J Respir Crit Care Med 2012; 186: 493–500

Aus einer Norwegischen Geburtskohorte evaluierten die Autoren bei insgesamt 530 Kinder im Alter von 10 Jahren das Vorliegen von Asthma und einer BHR. Zur Beurteilung der BHR diente den Autoren die Metacholin-Dosis, die eine 20%ige Reduktion des Einsekundenvolumens FEV₁ (PD₂₀) im Metacholin-Test hervorgerufen hatte. Außerdem untersuchten sie die belastungsabhängige Bronchokonstriktion (EIB: exercise-induced bronchoconstriction), indem sie die Reduktion des FEV₁ nach einem standardisierten Ergometer-test hoher Intensität maßen. Dieselben Kinder wurden 6 Jahre später erneut untersucht.

Ein aktives Asthma lag vor, wenn mindestens 2 der folgenden Kriterien erfüllt waren: Die ärztliche Diagnose eines Asthmas, Asthmasymptome oder eine Asthmabehandlung im vergangenen Jahr. In der Allgemeinbevölkerung Norwegens liegt die Prävalenz eines aktiven Asthmas mit 16 Jahren bei 13,7%, in der hier untersuchten Kohorte bei 18%. Dabei hatten 74% der Kinder, die bereits mit 10 Jahren ein aktives Asthma aufwiesen, dieses mit 16 Jahren immer noch, während 10% der Kinder ohne Asthma im Alter von 10 Jahren bis zum 16. Lebensjahr ein aktives Asthma neu entwickelt hatten.

Einfluss nachweisbar, aber gering

Im Alter von 10 Jahren wiesen 51% der Kinder mit einer PD₂₀ ≤ 8 µmol Methacholin und auch 51% der Kinder mit EIB ein aktives Asthma, ein Asthma in Remission oder Asthmasymptome auf. Über die Hälfte (54%) der Kinder mit einer ausge-

prägten BHR im Alter von 10 Jahren hatten mit 16 Jahren ein aktives Asthma.

Der Grad von PD₂₀ und EIB im Alter von 10 Jahren erhöhte das Risiko für das Vorliegen eines Asthmas 6 Jahre später. Pro µmol Methacholin erhöhte sich das Asthmarisiko um 6% (β = 0,94; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,92–0,96), pro % FEV₁-Reduktion nach dem Standardbelastungstest um mehr als 10% (β = 1,10; 95%-KI 1,06–1,15). Die Fläche unter der Kurve war für PD₂₀ größer als für EIB (0,69; 95%-KI 0,62–0,75 versus 0,60; 95%-KI 0,53–0,67).

Diese Einzelergebnisse erklären nur 10 und 7% der Varianz. Auch zusammen genommen sind sie nur für 14% der Varianz zwischen der Asthmaprävalenz im Alter von 16 Jahren im Vergleich zur Situation 6 Jahre früher verantwortlich zu machen. Mit abnehmender PD₂₀ und ansteigender EIB im Alter von 10 Jahren nimmt die Vorhersagewahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Asthmas im Alter von 16 Jahren aber zu.

Fazit

Eine BHR im Alter von 10 Jahren ist ein deutlicher, wenn auch nur mäßiger Prädiktor für ein aktives Asthma 6 Jahre später, so die Autoren. Der Methacholin-Test ist dabei aussagekräftiger als der Belastungstest. Andere wesentliche Einflussfaktoren für die Asthmaprädiktion waren ein aktives Asthma bereits mit 10 Jahren und das Geschlecht: Für Jungen ließ sich eine sicherere Prognose stellen als für Mädchen.

Friederike Klein, München

Arbeitsmedizin

Putzjob: Chemikalien bergen Asthmarisiko

Der Arbeitsplatz kann das Risiko für die Entwicklung von Asthma bei Erwachsenen erhöhen, wie die Allergologin Rebecca Ghosh vom Imperial College London und ihre Kollegen nachgewiesen haben. Sie fanden bei 1 von 6 Probanden einen Zusammenhang zwischen einer Atemwegserkrankung und dem Job. Die Forscher konnten 18 Berufe ausmachen, die das Asthmarisiko potenziell erhöhen. Menschen, die Reinigungstätigkeiten nachgehen, sind besonders betroffen. Denn diese Gruppe ist gesundheitsbelastenden Chemikalien ausgesetzt. „Obstruktive Atemwegserkrankungen können neben vielen unterschiedlichen Faktoren aus dem persönlichen Umfeld auch durch Einwirkungen verursacht werden, die bei der Arbeit auftreten“, sagt Elke Biesel, Sprecherin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung im Spitzenverband der Berufsgenossenschaften und Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand. Die Forscher gehen davon aus, dass etwa 16% der Menschen, die in den 1950er-Jahren geboren wurden, im Erwachsenenalter durch ihren Job an Asthma erkrankt sind. „Eine Umfrage zeigt, dass ein Viertel mit Asthma bereits ernste berufliche Konsequenzen wegen ihrer Erkrankung hinnehmen mussten; die Hälfte der Befragten fühlt sich durch das Asthma in ihrer Leistungsfähigkeit bei der Arbeit eingeschränkt“, sagt Andreas Hellmann, Vorsitzender des Bundesverbands der Pneumologen in Deutschland. Staub, trockene Atemluft oder Schimmelsporen könnten Symptome hervorrufen oder die Erkrankung verschlimmern.

Nach einer Mitteilung der presstext Nachrichtenagentur GmbH

Erratum

Fälschlicherweise wurden auf der Titelseite der Februar-Ausgabe 12 CME-Punkte abgedruckt. Wie aus dem Fort- und Weiterbildungsbeitrag im Heft hervorgeht, können durch die Beantwortung der Fragen nur maximal 3 CME-Punkte gesammelt werden. Wir bitten, diesen Fehler zu entschuldigen.

Ihre Redaktion

Rauchen

Welche Folgen hat der Nikotinkonsum weltweit?

Während in den USA die Zahl der aktiven Raucher massiv zurückgeht, betrifft der Nikotinabusus in Ländern wie China, Russland und der Ukraine immer noch fast die Hälfte der Bevölkerung. Erstmals liegt mit der Studie von G. A. Giovino et al. jetzt eine empirische Erhebung über das weltweite Ausmaß des Nikotinabusus und seiner Begleitumstände vor. Lancet 2012; 380: 668–679

Die Datengrundlage des Global Adult Tobacco Surveys (GATS) bilden repräsentative Interviews in 14 Entwicklungs- und Schwellenländern. Zusätzlich standen Daten aus Großbritannien und den USA zur Verfügung. Personen über 15 Jahre wurden über den Umfang, den Beginn und den aktuellen Status ihres Nikotinabusus befragt. Zusätzlich ermittelten die Autoren epidemiologische Basisdaten (z. B. Alter und Geschlecht). Somit steht erstmalig eine vergleichende, weltweite Erhebung zum Umfang des Nikotinmissbrauchs zur Verfügung. Anhand dieser Daten lassen sich auch Interventionsstrategien konzipieren.

In der Altersgruppe über 15 Jahre (3 Mrd. Menschen) rauchen weltweit etwa 852 Mio. Menschen. Bei der Analyse fanden die Autoren starke regional-kulturelle Unterschiede: So Rauchen in China zwar 53% aller Männer, aber nur 2,4% der Frauen. In den USA dagegen liegt das Verhältnis bei 24% männlichen zu 16% weiblichen Rauchern. In Schwellenländern wird tendenziell immer früher mit dem Rauchen begonnen. Auch hier ist China exemplarisch, da sich das Einstiegsalter von 24 auf mittlerweile 20 Jahre vermindert hat. In dieser Hinsicht nähert es sich der Situation in Großbritannien und den USA an. Hier be-

ginnt die Raucherkarriere im Mittel über die Zeit konstant mit 18 Jahren. Nikotinabstinentz ist in den Schwellenländern eine Rarität. Nur 13% aller Chinesen, 12% aller Inder und 19% aller Russen haben mit dem Rauchen aufgehört. Im Gegensatz dazu haben 57% aller Briten und 49% aller US-Amerikaner den Nikotinkonsum aufgegeben. Auffallend ist zudem, dass auch in den Schwellenländern fast nur kommerzielle Zigaretten genutzt werden. Eine Ausnahme hiervon ist der dominierende Gebrauch von Kautabak in Indien.

Fazit

Der Nikotinabusus ist weltweit durch kulturelle Faktoren determiniert. Besorgniserregend ist laut Autoren die Tendenz, dass in den Schwellenländern immer früher mit dem Rauchen begonnen wird. Da praktisch nur industriell hergestellte Rauchwaren zum Einsatz kommen, leiten die Autoren hieraus Interventionsstrategien, wie das Verbot von maskierender Parfümierung und Steuerauflagen ab. Dringender Aufklärungsbedarf besteht in Ländern, in denen der Konsum von Kautabak dominiert. Hohe Raten an oralen Karzinomen sind die Folge.

Dr. Horst Gross, Berlin



Bild: PhotoDisc.

In China raucht jeder zweite Mann. „No smoking“ heißt es dort nur für Frauen: Laut Studie greifen 2,4% der Chinesinnen zur Zigarette.

Asthma bronchiale

Asthmarisiko unabhängig vom Geburtsgewicht?

Allergologen haben nun belegt, dass Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht innerhalb der ersten 6 Lebensjahre nicht unbedingt an Asthma erkranken. Die Medizin ging lange von diesem Zusammenhang aus. „Asthma ist die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter und ein häufiger Grund für Fehlzeiten in der Schule. Die Ursache für die Erkrankung ist immer noch unbekannt - dass es mit einem niedrigen Geburtsgewicht zusammenhängt, können wir ausschließen“, sagt Studienleiter Hyeon Yang von der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota.

Fehlerhafte Statistik

Allein in den USA sind mehr als 25 Mio. Menschen von Asthma betroffen. Yang und sein Team untersuchten 3740 Menschen mit normalem Geburtsgewicht und 193 Personen mit niedrigem Geburtsgewicht. Die Probanden wurden im Zeitraum von 1976–1979 geboren. 6,7% der Untergewichtigen entwickelten Asthma, bei den Kindern mit Normalgewicht waren es 5,4%. Der Unterschied ist jedoch zu klein, um zu behaupten, dass ein niedriges Geburtsgewicht für die Entwicklung eines Asthmas relevant ist. „Die Zeitspanne der Geburten liegt ziemlich lange zurück. Wurde der Gesundheitszustand der Studienteilnehmer durch Befragungen eruiert, kann dies zu Fehlangaben führen“, kritisiert Sereina Maibach vom aha! Allergiezentrum in der Schweiz.

Normalgewicht von Vorteil

„Auf Basis unserer Recherchen ist davon auszugehen, dass das Asthmarisiko im Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht in einer U-förmigen Kurve verläuft – das heißt, dass bei tiefem und hohem Geburtsgewicht ein größeres Risiko für Asthma besteht“, so Maibach. Die Experten schließen daraus, dass ein normales Geburtsgewicht dazu beitragen kann, präventiv das Risiko für Asthma so klein wie möglich zu halten.

Nach einer Mitteilung der presstext Nachrichtenagentur GmbH

Kongressbericht

20. Jahrestagung der DGSM e.V.: „Wer schlafen kann, darf glücklich sein“

Das Kongressthema der Jubiläumstagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM) verdeutlichte den wesentlichen Einfluss von erholsamem Schlaf auf unsere Gesundheit: Unter dem Motto „Wer schlafen kann, darf glücklich sein“ diskutierten über 2200 Teilnehmer vom 6. – 8. Dezember 2012 in Berlin über neue Erkenntnisse und praktische Erfahrungen zur Bedeutung des Schlafes für Gesundheit, Leistung und Lebensqualität.

In wissenschaftlichen Symposien und freien Vorträgen tauschten Mediziner und Psychologen, Wissenschaftler und Praktiker aktuelle Forschungsergebnisse in allen schlafmedizinischen Bereichen aus. Sehr erfreulich war der hohe Anteil der Teilnehmer aus dem deutschsprachigen Ausland und die Kooperation mit anderen Fachgesellschaften, z.B. beim Joint-Symposium der DGSM und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN).

Die rasante Entwicklung von Prävention, Diagnostik und Therapie in der Schlafforschung und Schlafmedizin zeigte sich in der Aktualisierung der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“, die in der Entwicklungs- und Abstimmungsphase ist. Außerdem wurde das neue „Somnonetz“ vorgestellt, bei dem die Qualitätssicherung der Schlaflabore Internet-basiert erfolgt. Die besonders hohe Datensicherheit dieses neuen Konzepts verdeutlichte das „Grid Computing“, bei dem es nicht mehr einen zentralen Server gibt, sondern eine verteilte Speicherung auf lose gekoppelten Computern. Mit der

gleichen Technologie soll auch ein Patientenregister zu Patienten mit Schlafstörungen aufgebaut werden, um die bereits gute Qualität der schlafmedizinischen Einrichtungen weiter zu entwickeln.

Interdisziplinäre Schlafmedizin

Schwerpunkt der wissenschaftlichen Diskussionen waren neue diagnostische und therapeutische Methoden in der Schlafmedizin sowie Erkenntnisse aus der interdisziplinären Zusammenarbeit:

- ▶ mit den Methodikern, die neue Regeln der visuellen Detektion von Atmungsstörungen veröffentlichten und neue diagnostische Methoden wie die Analyse der Pulswelle in die Schlafmedizin einbrachten,
- ▶ mit den Kardiologen, die den Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Herz-Kreislauf-erkrankungen auf den Grund gingen,
- ▶ mit den Onkologen, die den Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Krebserkrankungen diskutierten,

- ▶ mit den Anästhesisten, um den Schlaf auf der Intensivstation zu optimieren
- ▶ und mit den HNO-Ärzten, die den neuartigen „Zungenschrittmacher“ bei Schlafapnoe-Patienten implantierten, um den Hypoglossus-Nerv unter der Zunge unter Spannung zu halten und Atemaussetzern vorzubeugen.

Auch in diesem Jahr hatten sich wieder zahlreiche Nachwuchsforscher mit hervorragenden Beiträgen beworben, die sie im „Forum Junge Wissenschaftler“ vorstellten.

Ein besonderer Tagungsschwerpunkt lag in der Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter. Dass Schüler mit einem Schlafdefizit schlechter lernen, konnte durch neue bildgebende Verfahren gezeigt werden, die den Zusammenhang zwischen ausreichendem Schlaf und dem Bewahren von Gedächtnisinhalten belegten. Experten waren der Ansicht, dass im Schlafmangel ein Hauptgrund für Lernprobleme bei Jugendlichen liegt. Die Jugendlichen gingen später ins Bett, müssten aber nach wie vor sehr früh für die Schule aufstehen. Dabei sei zu berücksichtigen, dass sich in der Vorpubertät die sogenannte „innere Uhr“ oft umstelle und sich nach hinten verschiebe. Wie sich individuell ausgeprägte Schlaf- und Wachphasen in den unterschiedlichen Lebensphasen verändern, konnte im Bereich der Chronobiologie aufgezeigt werden. Weitere Erkenntnisse gab es darüber, inwieweit unterschiedliche Schlaf- und Wachabläufe den biologischen Rhythmus beeinflussen und wie sich die Anpassung der Schlafzeiten auf das soziale Umfeld sowie auf berufliche Anforderungen auswirkt.

Unter dem Motto „Schlafprobleme von A wie Albtraum bis Z wie Zähneknirschen“ war das in den DGSM-Kongress eingebettete Patientenforum mit rund 100 Teilnehmern gut besucht. Sie konnten nach einer Diskussionsrunde mit renommierten Schlafmedizinern und Vertretern von Selbsthilfegruppen ihre Fragen direkt an die Experten richten. Beim erstmals angebotenen Jugendtag, der die Auswirkungen des Schlafes auf die Leistungsfähigkeit thematisierte, wurde gemeinsam mit Jugendlichen über unterschiedliches Schlafverhalten und die Bedeutung eines erholsamen und gesunden Schlafes diskutiert.

Kerstin Aldenhoff, Jena



Die Kongresspräsidenten Prof. Ingo Fietze und Prof. Thomas Penzel, beide Berlin, bei der DGSM-Jubiläumstagung 2012 in Berlin, bei der die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Vordergrund stand.

Bild: Schubert/Conventus.

COPD

Neue Strategieziele zur Behandlung erforderlich

Obwohl Inzidenz und Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) zunehmen, gibt es kaum Studien, die den Verlauf von der ersten schweren Exazerbation an untersucht haben. Suissa et al. haben nun eine Studie veröffentlicht, in der 73 106 Patienten mit COPD über einen Zeitraum von 17 Jahren (1990-2005) von der ersten schweren Exazerbation an beobachtet wurden.

Thorax 2012; 67: 957-963

Als Ergebnis dieser Studie wurden 2 neue Strategieziele in der Behandlung der COPD definiert. Endpunkte waren COPD-Exazerbationen während des Krankenhausaufenthalts und Mortalität. Ausgeschlossen wurden Patienten unter 55 Jahren und Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt wegen eines Asthma bronchiale stationär behandelt worden waren. Das Durchschnittsalter der Pati-

enten beim Aufnahme in die Studie lag bei 75 Jahren. Etwa 45% der Studienteilnehmer (33 166) erlitten mindestens eine schwere Exazerbation im Beobachtungszeitraum.

Der mittlere Abstand zwischen der 1. und der 2. Exazerbation betrug 5 Jahre und sank auf weniger als 4 Monate von der 9. zur 10. schweren Exazerbation. Es zeigte

sich, dass nach der 2. Exazerbation das Risiko für ein erneutes Ereignis um das 3-Fache erhöht war, während es nach der 10. Exazerbation auf das 24-Fache anstieg. Die mittlere Überlebensrate lag bei 3,6 Jahren. Die Mortalität betrug 75% nach 7,7 Jahren und 96% nach 17 Jahren. In der ersten Woche nach stationärer Aufnahme lag die Mortalitätsrate nach einer schweren Exazerbation bei 40 pro 10 000 pro Tag, nach 3 Monaten bei 5 pro 10 000 pro Tag.

Fazit

Die rasche Verschlechterung des Gesundheitszustands nach der 2. Exazerbation und die hohe Mortalitätsrate in den Wochen nach jeder schweren Exazerbation erfordern neue Strategieziele, so die Autoren. Dies sei zum einen die Verzögerung einer 2. schweren Exazerbation und zum anderen das Verbessern der Behandlung von schweren Exazerbationen.

Kai Michael Schmidt-Borko, Polch

Krebsforschung

RNA macht Lungenkrebszellen mobil

Das RNA-Molekül MALAT1 ist ein Marker für den Verlauf einer Lungenkrebs-Erkrankung. Heidelberger Wissenschaftler haben nun herausgefunden, dass MALAT1 in Krebszellen Gene aktiviert, die Metastasen begünstigen. Bei Mäusen reduzierte ein Wirkstoff, der MALAT1 gezielt blockiert, Anzahl und Größe von Metastasen eines Lungentumors.

Der überwiegende Teil – rund 80% – unseres Erbguts enthält keine Bauanleitung für Proteine, wird aber dennoch in RNA-Moleküle abgeschrieben. Diese sog. nicht kodierenden RNAs übernehmen vielfältige Aufgaben in der Zelle. Neben einer gut untersuchten Gruppe kleiner RNAs sind auch langkettige, nicht kodierende Ribonukleinsäuren bekannt, die aus mehr als 200 Bausteinen bestehen.

Die langen, nicht kodierenden RNAs regulieren u. a. die Zellteilung, das Wachstum oder den Zelltod. Daher war es auch nicht überraschend, dass viele dieser Steuermoleküle mit dem Fortschreiten von Krebserkrankungen in Verbindung stehen. So auch

die RNA MALAT1, die bei verschiedenen Formen von Lungenkrebs als Marker für den Verlauf der Erkrankung gilt: „Je mehr MALAT1 die Tumorzellen bilden, desto wahrscheinlicher ist es, dass Metastasen auftreten und die Krankheit sehr ungünstig verläuft“, sagt Dr. Sven Diederichs. In der Studie, deren Ergebnisse Anfang 2013 im Fachjournal Cancer Research publiziert wurden, untersuchte sein Team auf welche Weise MALAT1 tatsächlich in zelluläre Vorgänge eingreift und dadurch die Metastasierung begünstigt.

Dem Forscherteam gelang es erstmals, MALAT1 in Lungenkrebszellen in der Kulturschale nahezu vollständig auszuschalten. MALAT1, so entdeckten sie an den veränderten Zellen, reguliert zahlreiche Gene, die an der Metastasierung beteiligt sind. Das bewirkt u. a., dass die MALAT1-negativen Tumorzellen in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sind und daher weniger invasiv in umgebendes Gewebe einwandern können. Wurden sie auf Mäuse übertragen, bildeten sie in der Lunge der Tiere deutlich weniger Tumorherde als

Krebszellen mit intaktem MALAT1. Ermutigt durch dieses Ergebnis prüften die Forscher, ob MALAT1 auch im intakten Organismus blockiert und damit die Metastasierung verhindert werden kann. Gemeinsam mit dem US-amerikanischen Unternehmen ISIS Pharmaceuticals entwickelten die Heidelberger Wissenschaftler kleine Nukleinsäure-Schnipsel (Antisense-Oligonukleotide), die von den Zellen aufgenommen werden und RNA-Moleküle gezielt blockieren. In Mäusen, denen menschliche Lungenkrebszellen injiziert wurden, verzögerten die MALAT1-spezifischen Antisense-Schnipsel die Metastasenbildung: In den Tierlungen fanden sich weniger und kleinere Krebsherde als bei Artgenossen, die den Wirkstoff nicht erhalten hatten.

„Rund 10 Jahre nachdem wir MALAT1 als prognostischen Marker bei Lungenkrebs entdeckt haben, verstehen wir jetzt, wie diese nicht kodierende RNA die Metastasierung beeinflusst. Darüber hinaus hat sich die RNA als mögliches Zielmolekül für eine innovative Therapie mit Antisense-RNAs herausgestellt“, so Diederichs Fazit.

Nach einer Mitteilung des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg

Hot Topic

Spontanatmungseffekt vs. druckunterstützte Beatmung im prolongierten Weaning: eine randomisierte Studie aus Chicago

Hintergrund Intensivpatienten, die eine künstliche Beatmung über einen Zeitraum von mehr als 21 Tagen benötigen, machen inzwischen 13% der künstlich Beatmeten aus. Diese langzeitbeatmeten Patienten müssen vom Beatmungsgerät entwöhnt werden (Weaning). Die zunehmende Menge an Fällen hat zu einer Spezialisierung v. a. in den im WeanNet zusammengeführten pneumologischen Weaning-Zentren geführt.

Methoden In der im JAMA publizierten prospektiven Langzeitstudie hat das Autorenteam aus Chicago über einen Zeitraum von 10 Jahren die beiden gebräuchlichsten Weaningmethoden Druckunterstützung (PSV) und spontane Atmungsversuche (SBT) direkt verglichen. Für ihre Studie unterzogen sie zunächst 500 Patienten, die im Zeitraum zwischen 2000 und 2010 für längere Zeit (>21 Tage) beatmet worden waren, einem Screening über 5 Tage (120 Stunden). Dabei atmeten die tracheotomierten Patienten spontan. Die Patienten, die während der spontanen Atmungsversuche keinen wesentlichen Stress entwickelten, galten als vom Respirator entwöhnt und wurden aus der Studie ausgeschlossen (n=184). Insgesamt 316 Patienten erwiesen sich im Screening

als beatmungspflichtig; hiervon wurden weitere 4 Patienten aufgrund von hoher Komorbidität ausgeschlossen. 312 Patienten wurden anschließend in 2 Gruppen stratifiziert und zwar abhängig vom Zeitpunkt, zu dem sie das vorhergehende Screening nicht mehr toleriert hatten: die „early failure group“ (0–12 Stunden) und die Gruppen, bei der die spontanen Atmungsversuche erst spät scheiterten, die „late failure group“ (12–120 Stunden). In jeder Gruppe wurden die Patienten in 1–4 Kategorien je nach zugrundeliegender Erkrankung aufgeteilt. In jeder der Kategorien wurden die Patienten entweder einer druckunterstützten Beatmung (PSV, n=152) oder dem Spontanatmen (SBT, n=160) zugewiesen.

Ergebnisse Von 152 Patienten in der druckunterstützten Gruppe wurden 68 (44,7%) entwöhnt, 22 (14,5%) starben. Von 160 Patienten aus der SBT-Gruppe wurden 85 entwöhnt (53,1%) und 16 (10%) starben. Unter der Gesamtgruppe der Randomisierten lag die durchschnittliche Entwöhnungszeit bei 15 Tagen (Interquartile Range [IQR]: 8–25). Sie erwies sich dabei als kürzer unter SBT als unter PSV (19 Tage, IQR: 12–31, p=0,004). Unter den Patienten, die die Studie beendeten (n=194), war

die mittlere Entwöhnungszeit unter SBT kürzer als unter PSV: 13 Tage vs. 19 Tage. Die Hazard-Ratio (HR) für eine erfolgreiche Entwöhnungsrate lag, nach Justierung der klinischen Kovarianten in den Basisdaten, bei SBT höher als bei PSV (HR 1,43, 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,03–1,98, p=0,0033). Die schnellere Entwöhnung durch spontane Atmungsversuche gegenüber der Druckunterstützung trat lediglich in der Spätversagergruppe auf (HR 3,33, 95%-KI 1,44–7,70, p=0,005). Dagegen waren die Entwöhnungszeiten beider Methoden in der Frühversagergruppe gleichwertig. Auch bei der Mortalität waren die Unterschiede nicht besonders groß, weder nach 6 (55,92% vs. 51,25%) noch nach 12 Monaten (66,45% vs. 60%). Nebenwirkungen (Pneumonie, Arrhythmien und Pneumothorax) traten in den beiden Gruppen nahezu gleich häufig auf.

Jubran A, Grant BJB, Duffner LA et al. Effect of pressure support vs unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation. JAMA 2013; 309: 671-677

Kommentar

Die Studie unterstreicht, dass im prolongierten Weaning mit der SBT-Technik im Vergleich zu PSV eine frühere Entwöhnung vom Respirator möglich ist. Außerdem zeigt sie, dass die Vorhersage eines späteren Weaning-Erfolgs abhängig davon ist, ob die Patienten beim Atmungs-Screening früh oder später wieder beatmungspflichtig sind (hier als „early und late failure“ bezeichnet): In der Gruppe, die erst spät versagt hatte, war das Weaning deutlich früher erfolgreich. Allerdings war die Mortalität nach 6 und nach 12 Monaten sowohl unter PSV als auch unter SBT ausgeprägt. Etwas missverständlich ist der Begriff „late failure“ für die Patienten, deren spontane Atmungsversuche spät – erfahrungsgemäß vorwiegend infolge der Atmungsmuskulaturschwäche – beendet wurden. Eigent-

lich ist das die Erfolgsgruppe, denn gerade diese Patienten sind mit höherer Wahrscheinlichkeit vom Respirator entwöhnbar. Die Ergebnisse der Studie sind bedeutend, da sie einen wichtigen Bereich des klinischen Alltags unserer Weaning-Zentren bzgl. prolongiertem Weaning in eine prospektiven Studie erfasst. Gerade bei der in der Abschlussphase befindlichen S2-Leitlinie zum prolongierten Weaning wurde uns aktuell schmerzhaft klar, dass es kaum Studien zu diesem Themenkomplex auf hohem wissenschaftlichem Niveau gibt.

Die Take-home-Message der Studie ist:

- ▶ Auch im prolongierten Weaning gehören regelmäßig durchgeführte Spontanatmungsversuche zum festen Bestandteil der Weaningstrategie.

- ▶ Eine relativ große Anzahl von Patienten waren nach Übernahme in die Weaningeinheit defacto nicht mehr respiratorpflichtig. Das heißt: In der Wartezeit vor Verlegung der Patienten mit prolongierter Beatmung in ein Weaning-Zentrum darf das Team der verlegenden Intensivstation nicht in therapeutische Lethargie verfallen.

Der besondere Wert dieser hochrangig publizierten Studie ist, dass ihre simple Take-home-Message zum Stellenwert der Spontanatmung im prolongierten Weaning aufgrund des hohen Verbreitungsgrades von JAMA in die allgemeine Intensivmedizin transportiert wird.

Prof. Bernd Schönhofer, Hannover