

**PNEUMOLOGIE****ERS-Kongress, 3.–7. September 2016, London**

- ▶ ERS 2016 London: Schwerpunkt **Luftverschmutzung**.
- ▶ **„Breath clean air“**: Daten zu den Langzeitfolgen von Luftverschmutzung.
- ▶ Neues zur **Therapie des schweren eosinophilen Asthmas**: Phase-III-Studien zu Benralizumab (SIROCCO, CALIMA) und Lebrikizumab (LAVOLTA I, LAVOLTA II).



## Highlights vom ERS 2016

Über 26.000 internationale Teilnehmer besuchten heuer vom 3. bis 7. September den größten pneumologischen Kongress weltweit, die Jahrestagung der European Respiratory Society (ERS) in London. Aufgrund der Anzahl an Vorträgen und Präsentationen (über 500 Sessions) sollen im folgenden Artikel einige der Highlights aus unterschiedlichen Feldern der Pneumologie präsentiert werden.

### London 2016: für die Jungen, für die Praxis

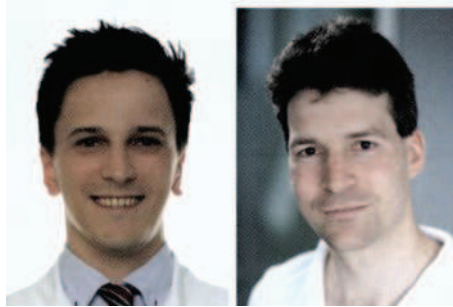
Leitthema der diesjährigen Jahrestagung war Luftverschmutzung. Im Zuge der „Healthy Lungs for Life campaign“ der ERS und ELF wurde daher heuer das Projekt „Breathe Clean Air“ initiiert. Neben wissenschaftlichen Vorträgen und Postern fanden in der Innenstadt von London Informationsveranstaltungen mit dem Ziel

statt, die Öffentlichkeit für die Thematik der Luftverschmutzung und deren Folgen zu sensibilisieren.

Einer der Schwerpunkte des ERS liegt weiterhin in der Förderung und Ausbildung junger Ärzte im Feld der Pneumologie. Zahlreiche Reise- und Forschungsstipendien wurden daher auch heuer wieder von Seiten der ERS an Jungforscher vergeben. Einen weiteren wesentlichen Aspekt dieses Programmes stellt eine einheitliche europäische Facharztprüfung (HERMES) dar, welche heuer im Rahmen des Kongresses am 3. September stattfand. Im Rahmen der Jahrestagung wurde zudem eine Vielzahl an Ausbildungsprogrammen und Kursen angeboten. Diese umfassten Sessions mit Experten aus unterschiedlichen Spezialdisziplinen („Meet the Expert“) sowie praktische Kurse, in denen man aktiv neue Skills erlernen bzw. vorhandene Fertigkeiten perfektionieren konnte. Die Inhalte der Kurse sind zudem auf

die Module des HERMES-Katalogs abgestimmt. Aufgrund der starken Nachfrage waren die meisten dieser Kurse schon einige Wochen vor Kongressbeginn ausgebucht. Hervorzuheben und zu empfehlen sind hier insbesondere die stark praxisorientierten Skills-workshops, in welchen man unter anderem an freiwilligen Probanden unter Anleitung von Fachärzten Thoraxsonographie und an eigens dafür angefertigten Trainingspuppen die Anlage von Drainagen und die Durchführung von Punktionen üben konnte.

Für die zunehmende Zahl internationaler Teilnehmer wurden wieder Spezial-Sessions in Fremdsprachen (Spanisch, Portugiesisch, Russisch, Chinesisch, Französisch) abgehalten. Zudem gab es für niedergelassene Kollegen eigene Vorträge, welche sich mit spezifischen Problemen und Fragestellungen aus der Praxis befassten (Primary Care Programme).



ASS.-DR. PHILIPP DOUSCHAN<sup>1, 2</sup>    OA PRIV.-DOZ. DR. GABOR KOVACS<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Ludwig-Boltzmann-Institut für Lungengefäßforschung, [Graz](#)

<sup>2</sup> [Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Pulmonologie, Medizinische Universität Graz](#)

### Breath clean air – Luftverschmutzung und ihre Auswirkungen

Besonderes Augenmerk lag heuer auf Studien mit dem Schwerpunkt Luftverschmutzung. Schon seit längerem sind die schädlichen Kurzeffekte von Feinstaub und Schadstoffen bekannt. Eine retrospektive Studie aus Southampton, England, befasste sich mit den gesundheitlichen Langzeitfolgen von häuslichem und industriellem Brennstoffverbrauch (vor allem Kohle) während der 1950er-Jahre in 83 britischen Ballungsräumen. Es zeigte sich, dass unabhängig von sozioökonomischen Covariablen (Bildungsstand, sozialer Stand, Bevölkerungsdichte) häusliche Schadstoffbelastung zu einem deutlichen Anstieg der Gesamtmortalität sowie zu einem erhöhten Risiko, an Asthma, ischämischer Herzkrankheit, chronischer Bronchitis und Tuberkulose zu erkranken, führte (OA454). Ähnliche Resultate zeigte eine Beobachtungsstudie aus einem Warschauer Vorort. Eine überdurchschnittlich hohe Feinstaubbelastung (im Jahr 2014:  $PM_{2.5} > 3.5 \mu g/m^3$ ) war auch bei Nichtrauchern mit einer hohen Atemwegsmorbidität assoziiert (PA399). Eine Studie aus Brüssel befasste sich mit der Assoziation zwischen von Messstationen detektierter Feinstaub- und Schadstoffkonzentration ( $PM_{10}$ ,  $NO_2$ ) und der Menge an verschriebenen Asthma- und COPD-Medikamenten. Erhöhte Feinstaub- und Schadstoffexposition waren mit höherer Verschreibungsrate von Medikamenten für Atemwegserkrankungen und damit indirekt mit einer größeren Atemwegsmorbidität assoziiert (OA461). Eine retrospektive Studie des „Flemish Institute for Technological Research“ der Lungenfunktionen von 2.449 Arbeitern zeigte, dass temporär erhöhte Feinstaub-, Ozon- und  $NO_2$ -Konzentrationen mit signifikanten Verschlechterungen der  $FEV_1$ , des PEF und der FVC einhergehen (PA4265).

### Schwerpunkt COPD und Asthma

Ein Großteil der präsentierten Abstracts befasste sich auch heuer wieder mit Themen aus dem Feld der obstruktiven Atemwegserkrankungen.

**COPD:** Im Feld der COPD stach eine Vielzahl an Subgruppenanalysen der zuletzt im Juni 2016 im New England Journal of Medicine publizierten „FLAME-Studie“ ins Auge. In dieser 52 Wochen dauernden, randomisierten kontrollierten Studie wurde eine Kombinationstherapie aus LABA und LAMA (Indacaterol/Glycopyrronium) mit einer Kombinationstherapie aus LABA und ICS (Salmeterol/Fluticason) verglichen. Primärer Endpunkt war die jährliche Anzahl an COPD-Exazerbationen. Dieser Endpunkt trat in der LABA-plus-LAMA-Gruppe signifikant seltener auf (Vogelmaier et al., NEJM Juni 2016). ►

Eine Post-hoc-Analyse zeigte, dass dieser Effekt auch in Subgruppen mit zuvor erfolgter Triple-Therapie (LABA/LAMA/ICS) vorhanden war (OA4833), und zudem unabhängig davon war, ob die Zahl der Eosinophilen im Blut größer oder kleiner als 2 % war (PA296). Im Vergleich zu LABA/ICS kam es zu keiner Zunahme der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität (PA311). Neue Daten hinsichtlich der Verträglichkeit und Effektivität der Kombination LABA/ICS bei COPD aus der „Salford Lung Study“ (SLS) wurden ebenfalls präsentiert. Es handelt sich bei der SLS um eine randomisiert-kontrollierte Phase-III-Open-Label-Studie, welche anhand einer alltäglichen Asthma- und COPD-Population den Effekt und die Sicherheit von Vilanterol/Fluticasonfuroat evaluieren soll. Patienten werden 1 : 1 randomisiert und erhalten entweder die LABA/ICS-Kombination oder ihre bisherige COPD-Therapie. Die Kombination aus Vilanterol/Fluticasonfuroat konnte im Vergleich zur herkömmlichen COPD-Therapie die Exazerbationsrate signifikant senken, ohne zu einer Zunahme an Pneumonien zu führen (OA249). In der 2014 von Magnussen et al. publizierten „WISDOM Study“ zeigte sich, dass das Absetzen von ICS keinen Einfluss auf die danach folgende Exazerbationsrate bei COPD-Patienten unter vorheriger 3-fach-Kombinationstherapie mittels LABA/LAMA/ICS hat (Magnussen et al., NEJM 2014). Eine rezente multivariate Auswertung der „WISDOM-Studie“ ergab, dass eine Vorgeschichte mit Exazerbationen sowie eine vor Studieneintritt bestehende Therapie mittels ICS unabhängige Prädiktoren für eine neuerliche Exazerbation sind (PA302). In der Patientengruppe, in welcher ICS vollständig pausiert wurden, hatten jene Patienten mit einer Eosinophilenzahl  $\geq 400$  Zellen/ $\mu\text{l}$  im Blut signifikant höhere Exazerbationsraten und einen Nachteil vom Absetzen von ICS (OA1973).

**Asthma:** Im Asthma-Feld erschienen neue Daten zur gezielten Therapie mittels monoklonaler Antikörper. Die Studien zur Wirksamkeit von Benralizumab, einem Antikörper gegen den IL-5-Rezeptor, welcher zur zytotoxischen Depletion von eosinophilen Granulozyten führt,

wurden präsentiert. In zwei Phase-III-Studien, „SIROCCO“ (OA4832) und „CALIMA“ (OA1969), führte Benralizumab bei Patienten mit schwerem therapierefraktärem Asthma mit Eosinophilie ( $> 300$  Zellen/ $\mu\text{l}$ ) zu einer signifikanten Senkung der Exazerbationsraten und einer Besserung der Lungenfunktionsparameter ohne vermehrte Nebenwirkungen. In der „BISE Study“ zeigte sich zudem bei Patienten mit persistierendem mildem und moderatem Asthma eine Besserung der Lungenfunktion unter Benralizumab (OA1791). Widersprüchlich sind die Ergebnisse zu dem IL-13-Antikörper Lebrikizumab. In der Phase-III-Studie „LAVOLTA 1“ konnte bei Patienten mit unkontrolliertem Asthma, Periostin-Spiegeln  $> 50$  ng/ml und Eosinophilen  $> 300$  Zellen/ $\mu\text{l}$  eine Reduktion der Exazerbationsrate und eine Zunahme der FEV<sub>1</sub> erreicht werden. Eine zweite Phase-III-Studie „LAVOLTA 2“ fiel hingegen negativ aus (OA1975).

### PAH: Erfahrungen aus der Praxis

Wesentliche therapeutische Neurungen zur pulmonalen Hypertonie wurden im Rahmen der diesjährigen Jahrestagung der ERS nicht präsentiert. Im Vordergrund standen Studien zur Sicherheit von bereits zugelassenen Medikamenten und Erfahrungswerte aus der praktischen Anwendung. Auswertungen der „RESPITE Study“ ergaben unter anderem, dass eine Umstellung von PDE5-Inhibitoren (Sildenafil oder Tadalafil) auf den sGC-Stimulator Riociguat sicher erscheint und zu einer Besserung von funktionellen und hämodynamischen Parametern führt (OA263). Allerdings wurde bei Patienten während der Auftriebsphase von Riociguat auch eine vorübergehende klinische Verschlechterung festgestellt. Auf große Resonanz stießen zwei Präsentationen zum Effekt von Ausdauertraining und Sauerstofftherapie bei Patienten mit präkapillärer pulmonaler Hypertonie. Eine Schweizer Gruppe evaluierte den Effekt von Sauerstoff (FiO<sub>2</sub> 0,5 vs. FiO<sub>2</sub> 0,21) auf die Belastbarkeit von Patienten mit chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) und pulmonal arterieller Hypertonie (PAH). Supporti-

ver Sauerstoff führte in erster Linie durch erhöhte O<sub>2</sub>-Versorgung der Muskulatur zu einer Leistungssteigerung (OA264). In einer prospektiven RCT nahmen Patienten mit PAH und CTEPH an 5–7 Tagen pro Woche an einem Trainingsprogramm teil und wurden nach 15 Wochen reevaluiert. Es zeigte sich nicht nur eine signifikante Besserung der Belastbarkeit ( $+24.3$  % peak VO<sub>2</sub>/kg,  $p < 0,001$ ), sondern auch eine Besserung der pulmonalen Hämodynamik mit Anstieg des HZV und Abfall des pulmonalen Druckes (OA267). Eine Studie aus Graz befasste sich mit der prognostischen Bedeutung von pulmonalen Druckwerten unter dem derzeit gültigen mPAP-Grenzwert für PH (mPAP  $\geq 25$  mmHg). Eine Auswertung von über 500 Patienten mit RHK ergab, dass bereits eine Borderline-mPAP-Erhöhung (mPAP: 21–24 mmHg) ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität ist (PA2418).

Seit Längerem werden Veränderungen in Struktur und Spektrum von zirkulierenden Zellen bei Patienten mit PAH erforscht. Eine Präsentation beschäftigte sich mit strukturellen Veränderungen von Erythrozyten und deren Interaktion mit dem pulmonal-vaskulären Endothel. Es zeigte sich, dass rote Blutzellen bei Patienten mit PAH sowohl Veränderungen in Form (erhöhtes RDW) als auch Funktion (erhöhte Expression von CD47, erhöhte AGE-Produktion) aufweisen. Diese korrelierten zudem mit klinischen und funktionellen (NYHA-Klasse, 6 Minuten Gehstrecke, NT-proBNP) Schweregrad-Charakteristika der PAH-Patienten (OA260). Inwiefern diese Veränderung sekundär oder ursächlich für eine PAH sind, muss jedoch noch geklärt werden. Eine Grazer Forschungsarbeit detektierte bei PAH-Patienten zudem eine Verschiebung im Spektrum der Leukozyten mit einer Verminderung der Lymphozytenzahl und geringer Zunahme der neutrophilen Granulozyten. Eine Neutrophilen-zu-Lymphozyten-Ratio  $\geq 2,62$  war außerdem assoziiert mit schlechterem Überleben (PA2479). In einer weiteren Studie konnte eine signifikant eingeschränkte Thrombozytenfunktion mit daraus resultierender Störung der primären Hämostase bei PAH festgestellt werden (PA1868). ■