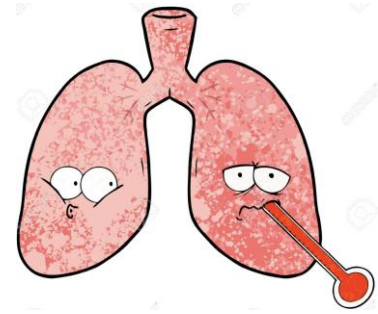


Niesen, schnupfen, husteln, räuspern, husten

Atemwegserkrankungen



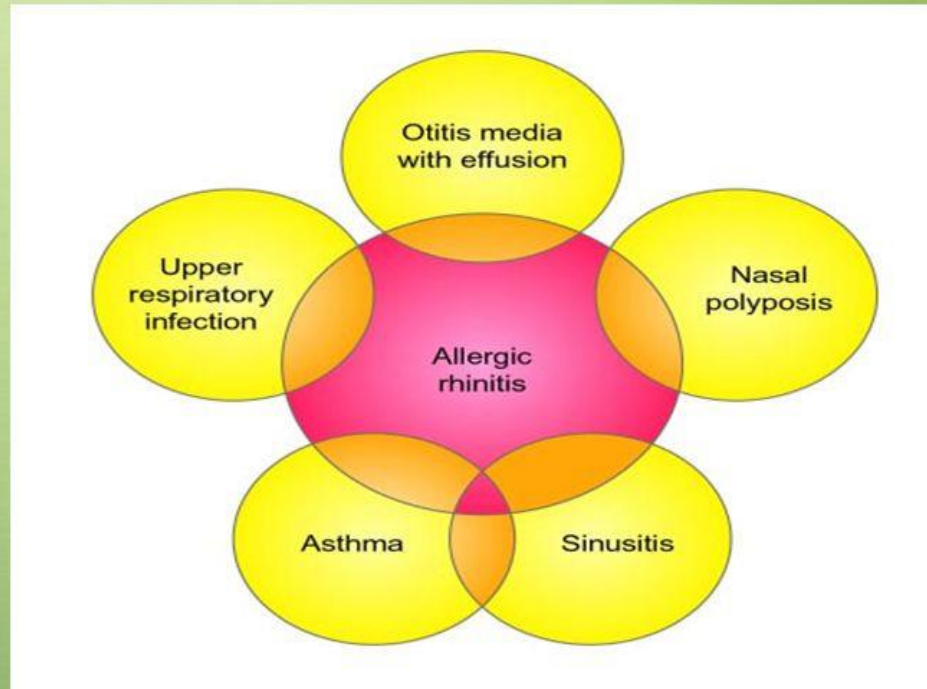


United Airways = One Airway - One disease



“The united airways concept” (One airway, one disease)

 Link between rhinitis and other conditions



Aria Guidelines: allergic rhinitis and its impact on asthma

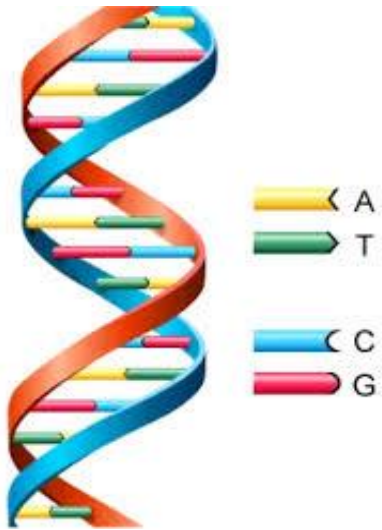


Ursachen von Allergien

- Überbevölkerung
- Urbanisation
- Weniger Biodiversität
- Antibiotika
- Convenience food
- Klimaveränderung



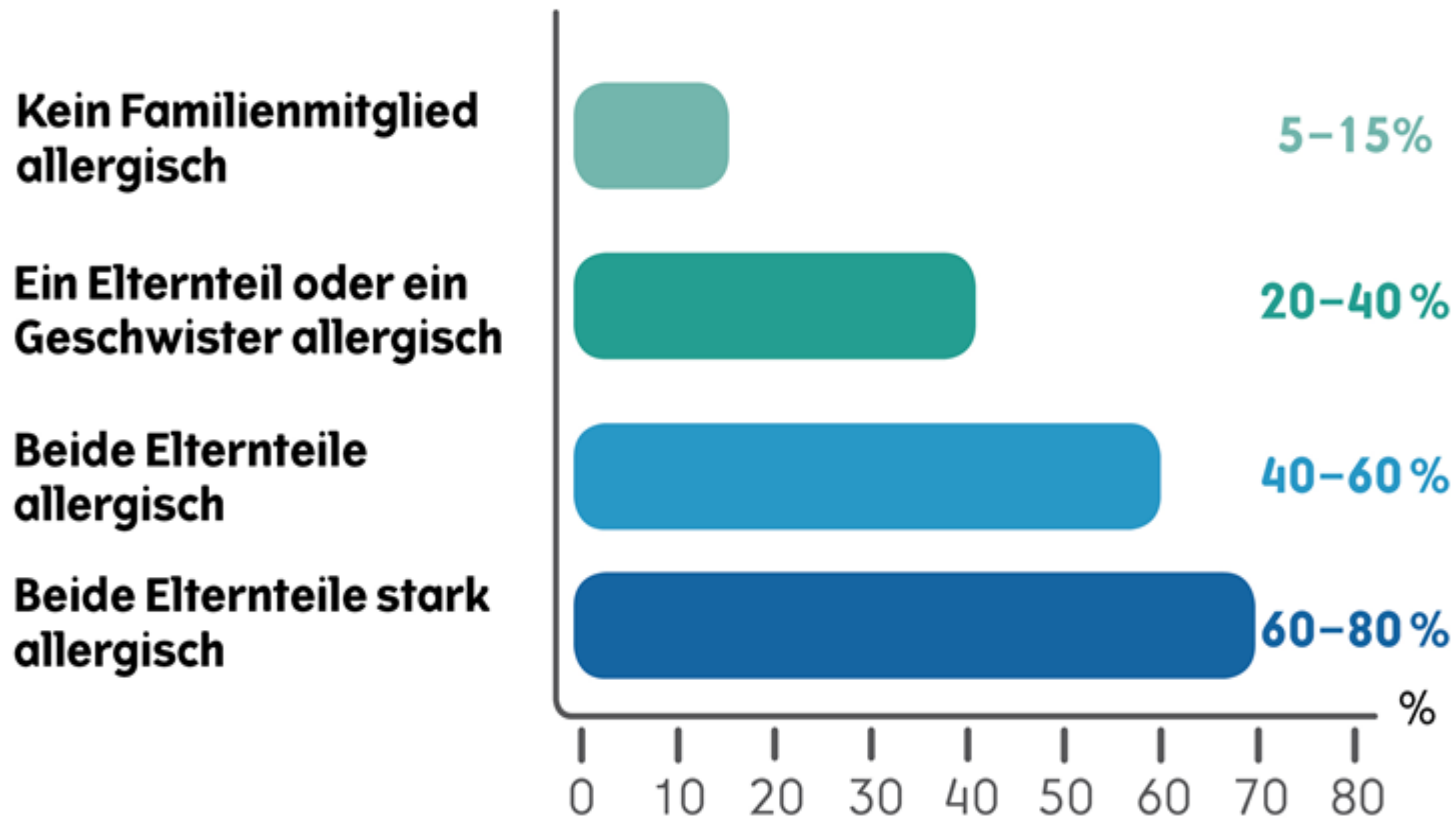
Komplexe Verbindung zwischen Genetik und Umwelt



- Ethnie/Rasse
- Geschlecht
- Familien Größe und Reihenfolge
- Geburtsmodus
- Stillen
- Kinderkrippe
- Belastung durch Zigarettenrauch
- Antibiotika
- Haustiere
- Wohnumgebung
- Ernährung
- Umweltverschmutzung
- Übergewicht
- Arbeitsplatz

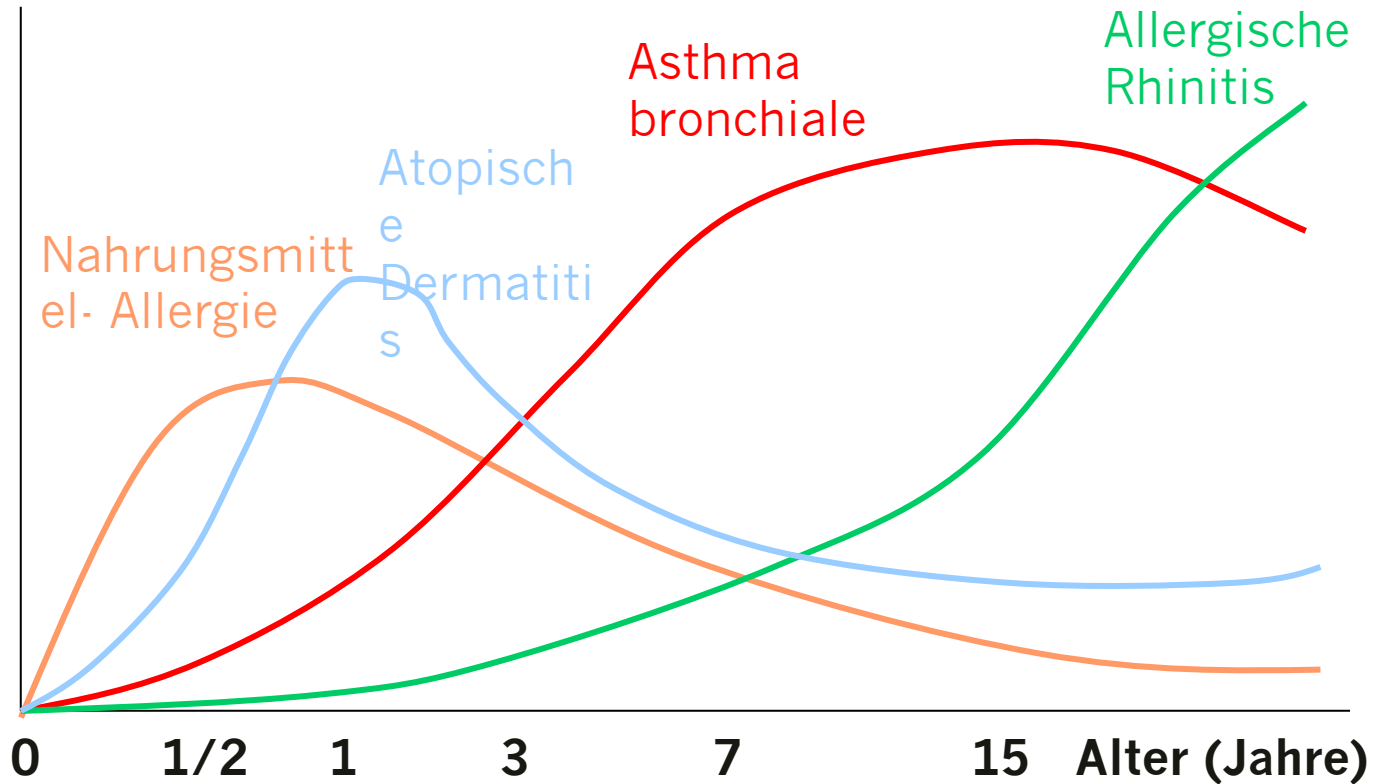


Risiko, an einer Allergie zu erkranken



Der allergische Marsch

Prävalenz der Symptome



Prognose

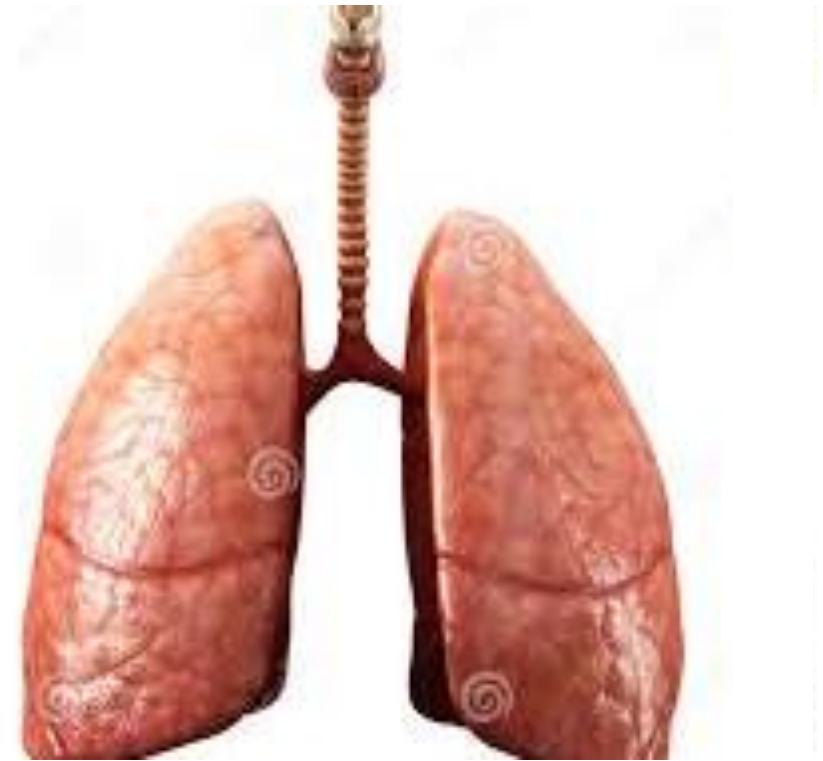
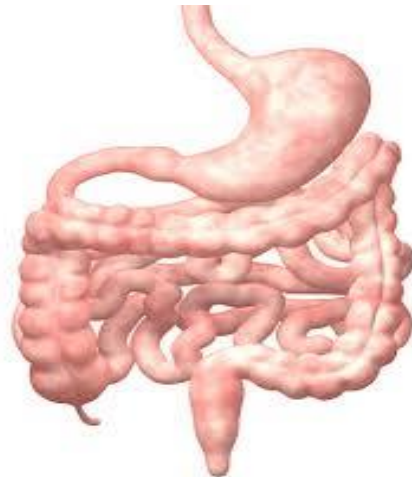
Wir erwarten einen “Tsunami” der Allergien

50% der Bevölkerung nach 1960 geboren werden an Allergien leiden



Probleme: Krankheit, Arbeitsproduktivität, Performance in der Schule, Lebensqualität, Behandlungskosten

Allergie: an der Schnittstelle des menschlichen Organismus (Lunge, Verdauungsapparat und Haut) mit der Außenwelt



Verdächtige



Hausstaubmilben

Verdächtige

Toxine bekämpfen



Pollen



Birke



Wiesenlieschgras



Beifuß

Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*)



Pollenassozierte Nahrungsmittelallergie

Birke



**Nüsse und
Äpfel**

Beifuß



**Sellerie, Karotten
und Paprika**

Hausstaubmilben



Vorhänge



Betten



Teppiche



Polstermöbel



Plüschtiere

Tierhaare



Insekten

Biene



Hummel



Wespe



Hornisse





Allergie Symptome



- Juckende Augen
- Schnupfen, verstopfte Nase
- Niesen
- Halsschmerzen, Juckreiz im Hals
- Schwellung von Lippen und Zunge
- Wheezing, Husten, Atemprobleme
- Fatigue
- Chronische Sinusitis
- Übelkeit
- Magenschmerzen, Diarrhoe
- Hautrötung, Juckreiz
- Fieber
- Kreislaufkollaps



Krankheitsbilder – Typ I-Allergie

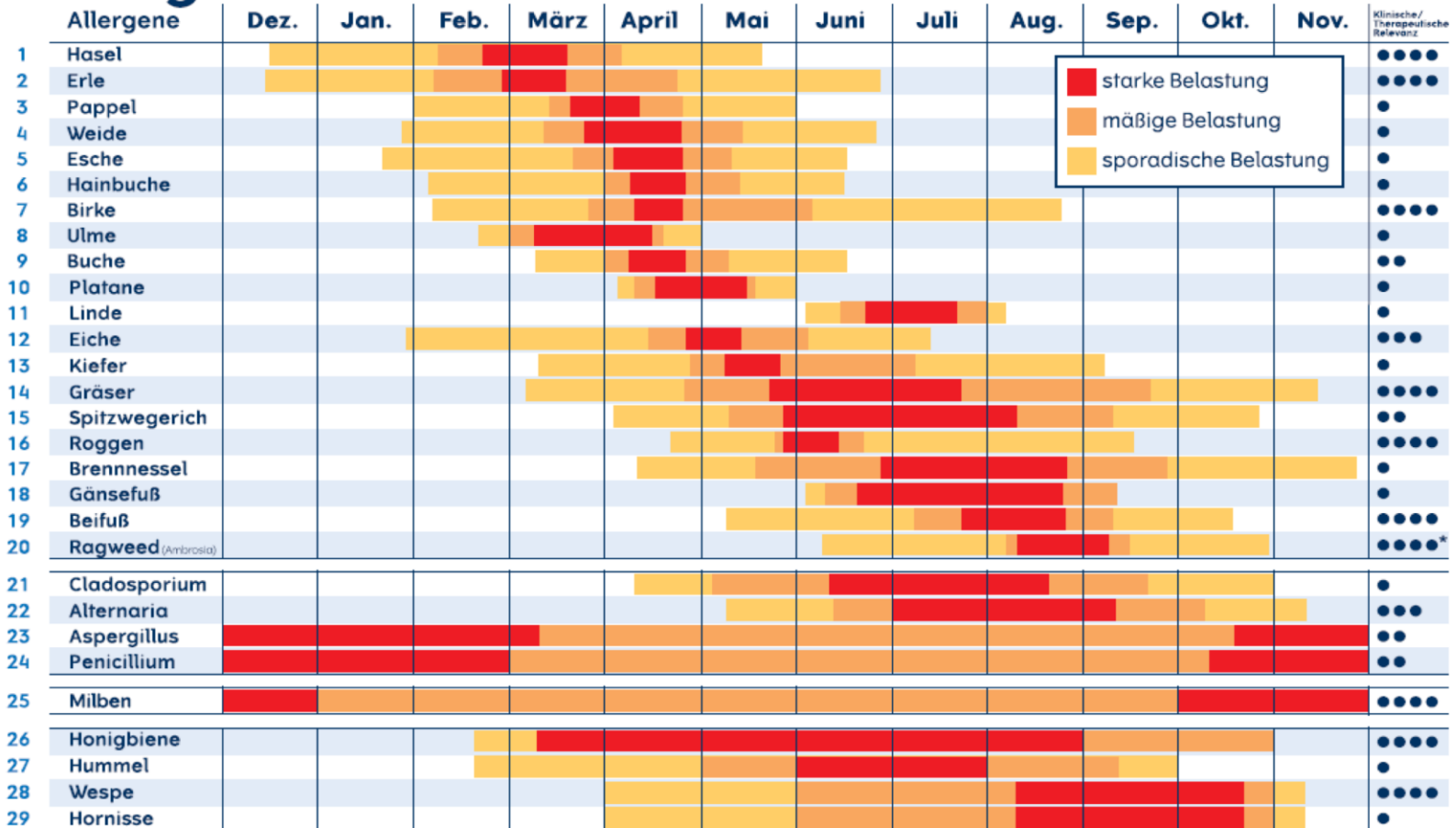


- Allergische Rhinitis
- Allergische Konjunktivitis
- Allergisches Asthma bronchiale
- Urtikaria
- Angioödem (Quincke-Ödem)
- Anaphylaktischer Schock



Allergenkalendar

Pollen- und Sporenflug, kreuzreagierende Nahrungsmittel, Insekten und Milben



■ starke Belastung
■ mäßige Belastung
■ sporadische Belastung

©ALK-Abelló Arzneimittel GmbH • Mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Pollenstiftung

Im Bergland über 600 m muss mit Verspätung der Pollenfreisetzung gerechnet werden. *Hohe allergene Relevanz. Die Ausbreitung in Deutschland ist derzeit noch gering, aber regional unterschiedlich.



ALK-Abelló Arzneimittel GmbH
D-22758 Hamburg
www.alk.net/de

Für ein Leben ohne Allergie

Allergie Diagnostik



- Allergie Fragebogen
- Pricktest
- Food challenge
- Allergie Provokations Test
- RAST
- ImmunoCAP
- Eliminations Diät

Allergie Therapie

1. Allergenkarenz



2. Symptomatisch



3. Immuntherapie



Darreichungsformen



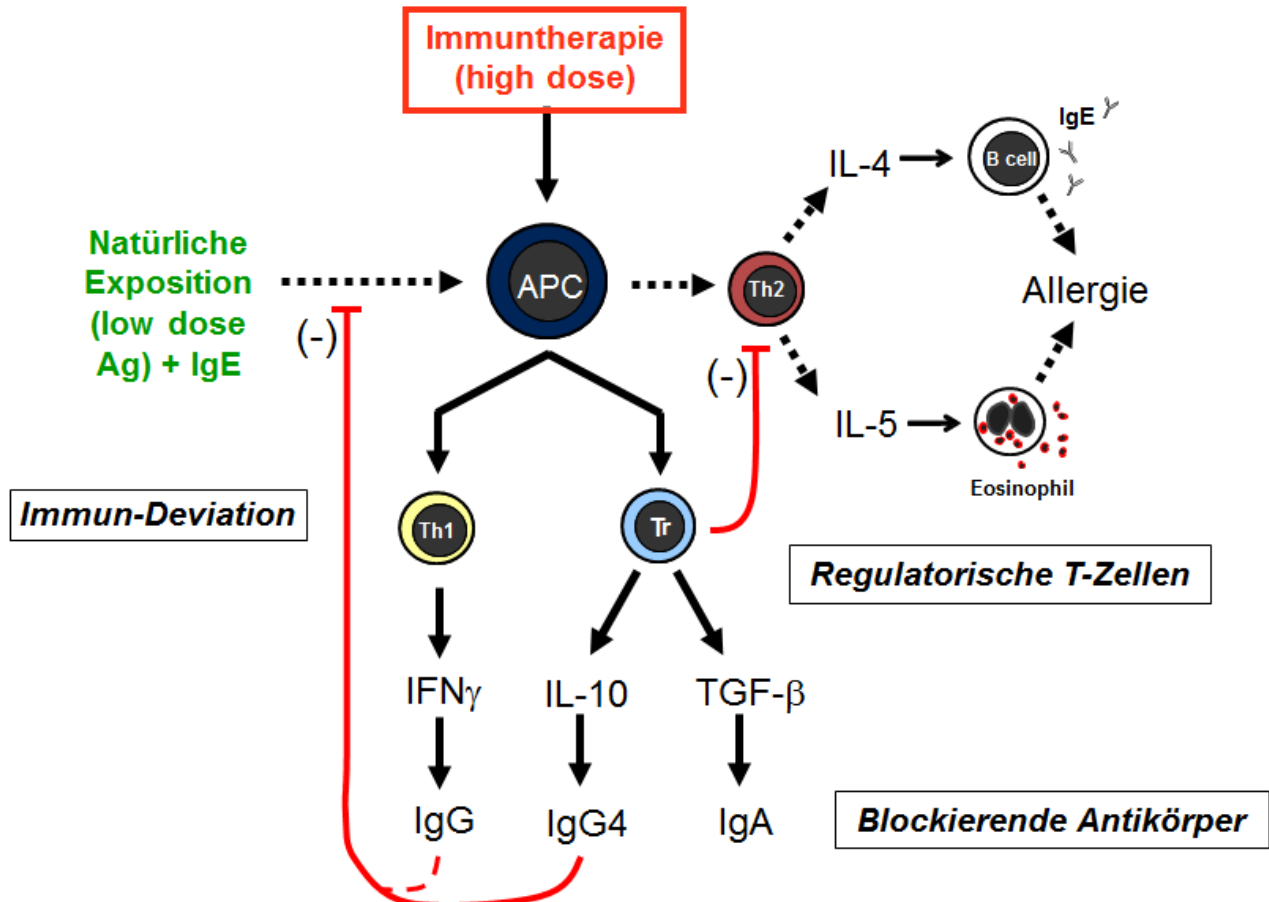
- Subkutane Immuntherapie (SCIT)
 - Injektionen



- Sublinguale Immuntherapie (SLIT)
 - SLIT-Tropfen
 - SLIT-Tabletten



Wirkmechanismus



Robinson DS, Larche ML and Durham SR, J Clin Invest 2004; 114: 1389-97

Prävention

Frühe Exposition in eine Umgebung mit Biodiversität



Was ist Asthma?



Asthma ist eine chronische, heterogene Erkrankung der Atemwege. Asthma ist definiert durch eine Vorgeschichte von Atemwegssymptomen, deren Intensität sich im Zeitverlauf ändern kann, und durch eingeschränkten expiratorischen Fluss.¹ Die Einschränkungen der Lungenfunktion sind reversibel, eine Heilung ist nicht möglich.

Asthma ist gekennzeichnet durch:²

Chronische Entzündung der Atemwegsauskleidungen, die sich röten und anschwellen

Atemwegsobstruktion durch Anspannung der Muskeln um die Atemwege, die diese verengen und die Atmung erschweren

Hyperreagibilität der Atemwege, da die Muskeln um die Atemwege schneller und heftiger auf Allergene und Reizerreger reagieren

Wesentliche Merkmale von Asthma¹

Variable Einschränkung des expiratorischen Flusses

Chronische Atemwegsentzündung

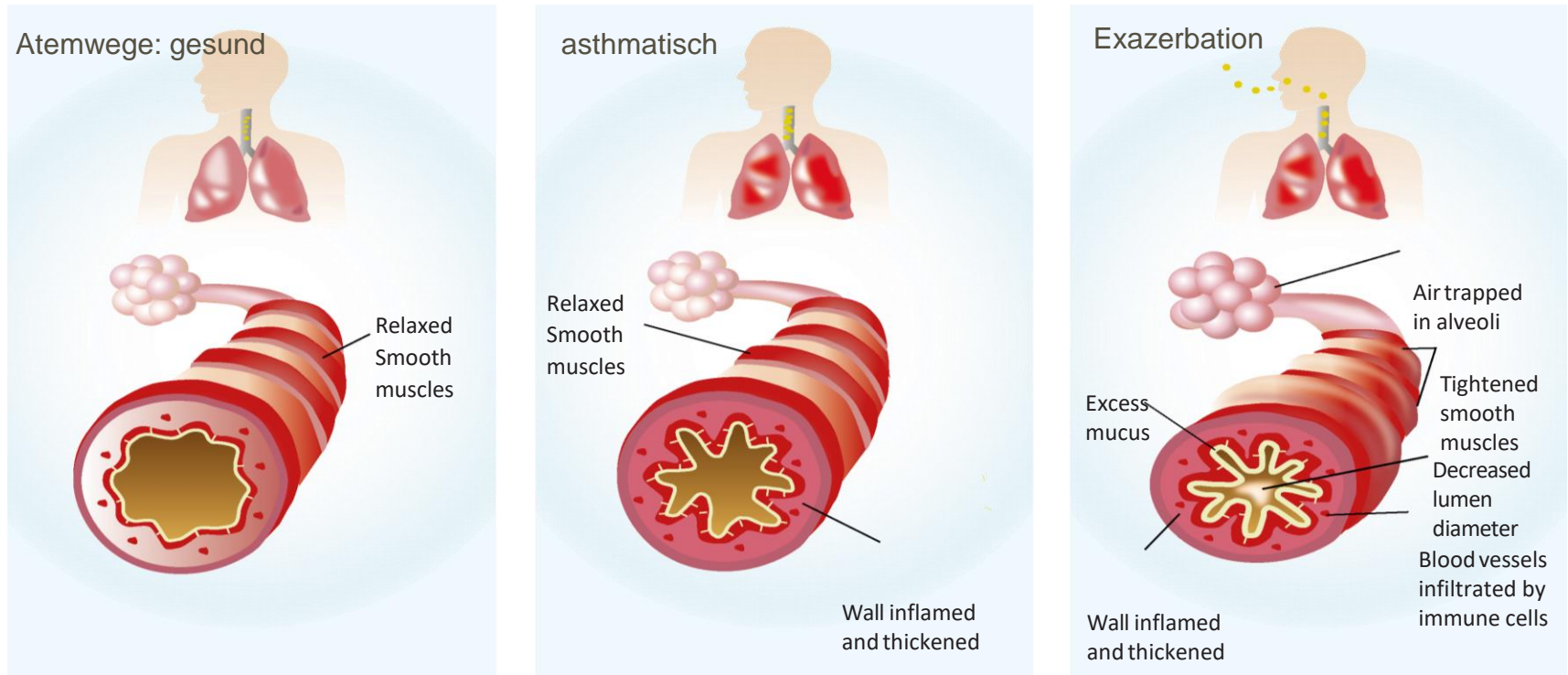
Variable Symptome

Die Lungenfunktion von Asthmapatienten kann im Zeitverlauf zwischen normal und stark eingeschränkt schwanken. Entzündung, Obstruktion und Hyperreagibilität der Atemwege dauern in der Regel auch dann fort, wenn keine Symptome vorliegen und die Lungenfunktion normal ist.

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention; 2018. Available at: <http://www.ginasthma.org/> (Last accessed March 2019). 2. Holgate ST, Sly PD. Asthma Pathogenesis. In: *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 2013. 8th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, pp.812–842.

Asthma auf Ebene des Bronchus

Vergleich zwischen normalen und asthmatischen Atemwegen sowie den Atemwegen während einer Exazerbation



1. Kennedy P, Sochaki F. OCR Biology (AS) 2008. Essex, UK: Heinemann 2. Marieb EN, Hoehn K. The respiratory system. In: Marieb EN, Hoehn K (Eds). Human Anatomy and Physiology. 9th ed. 2013. 3. Glenview, IL: Pearson Education, Inc. 4. Chung KF. Proc Am Thorac Soc 2005;2:347–354 5. Van den Berge M et al. Chest 2011;139:412–423 6. Taylor DJ et al. Biological Science 1 & 2. 3rd ed. 1991. Cambridge, UK: Cambridge University Press 7. Wedzicha JA, Donaldson GC. Respir Care 2003;48:1204–1215

Asthma im globalen Kontext



> 358 Mio
Menschen leiden weltweit
an Asthma¹



> 400'000
Patienten jährlich
sterben an Asthma²



Asthma-bedingte
Mortalität⁵



56 - 74%
der Asthmapatienten leiden
an Symptomen die ihren
Alltag erschweren^{3,4}



Verminderte
Lebensqualität wegen Asthma



Exazerbationen⁶



Kontrolliert



Teilweise
kontrolliert



Unkontrolliert

(× 1,4)

(× 4,5)

Gesundheitskosten⁷

1. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global regional and national incidence prevalence and years lived with disability for 310 diseases and injuries 1990–2015 a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 *Lancet* 2016;388: 1545-1602. 2. Wang H, et al. *Lancet* 2016;388(10053):1459-1544. 3. Rabe KF et al. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:40-47. 4. Nathan R et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3:734-742. 5. D'Amato G, et al. *Multidisciplinary Respiratory Medicine.* 2016;11:37. 6. Ko, F. et al.(2012), *Respirology*, 17: 370-378. 7. Accordini S, et al. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160:93-101

Asthma – wie fühlt sich der Patient?



Das Ziel der Asthmatherapie ist effektive Krankheitskontrolle

Was bedeutet das für einen Asthmatiker?



Keine Asthmaanfälle



Normale körperliche Aktivität



Selten Husten oder Pfeifen



Keine Fehlzeiten in Kindergarten oder Schule durch Asthma



Keine Kurzatmigkeit oder Atemschwierigkeiten



Keine Fehlzeiten bei der Arbeit



Kein nächtliches Erwachen durch Asthma

Taylor *et al.* *ERJ* 2008; 32: 545-554.

Diagnostik und Follow up Asthma

- Spirometrie
- Bodyplethysmographie
- FeNO (fractional exhaled nitric oxide)
- Metacholin oder Provokations Test
- Allergie Prick Test
- Labor (Eos, IG E, RAST)
- Comorbiditäten

Anamnese!



Asthma Phenotypes

Subjektiv/Deskriptiv



Allergisches Asthma



Exercise induced Asthma



Asthmatiker der raucht



Übergewichtige
Asthmatiker(in)



Late onset Asthma



Targeted Treatment



Asthma Therapie

Stufen 1 und 2: Symbicort bei Bedarf
Ab Stufe 2: ggf zusätzlich Montelukast



Stufe 3: ICS/LABA: Relvar, Foster, Seretide...niedrigdosiert

Stufe 4: Dosis erhöhen, zusätzlich Spiriva
Ab Stufe 3: zusätzlich Desensibilisierung Hausstaubmilben mit SLIT



Stufe 5: ICS/LABA hochdosiert
Stufe 5: Phenotypisierung – Biologica (Xolair, Nucala, Fasentra...)
Stufe 5: OCS



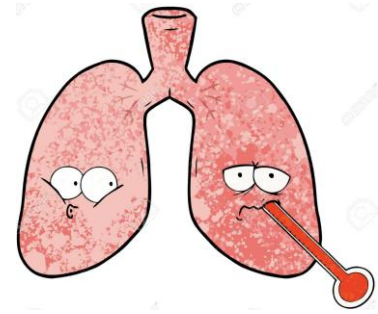
Impfungen: Pneumokokken, Influenza, Covid-19, Pertussis

Lifestyle changes: Rauchstopp, Gewichtskontrolle, Sport



Case 1



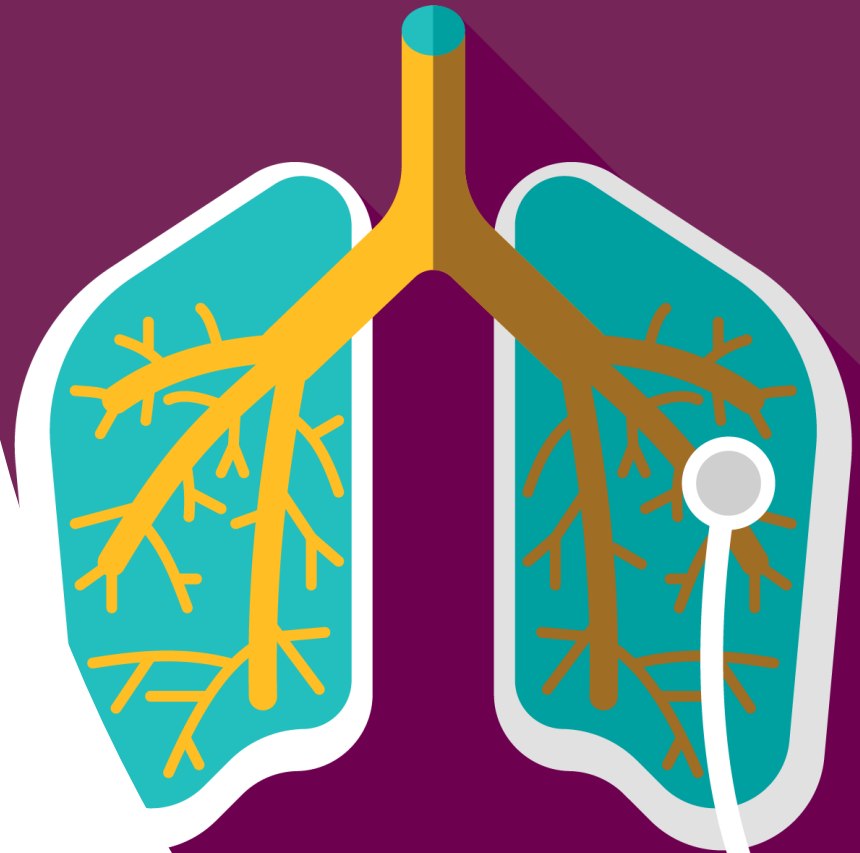


Case 2



COPD Facts

- 65 Mio Menschen weltweit erkrankt
- Weltweite Prävalenz ca. 175 Mio Menschen
- Vierthäufigste Todesursache in den USA
- Nimmt weltweit weiter zu



COPD Ursachen

- Rauchen (aktiv und passiv)
- Umweltbelastung
- Verbrennen von biogenem Material (Entwicklungsländer)
- Landwirtschaft und Baugewerbe
- Automobile in Großstädten und Ballungsgebieten
- Infektionen (gehäufte virale Infekte der Atemwege im Kindesalter)
- Genetisch
- **Alpha 1 Antitrypsinmangel**
- Telomerase Mutationen
- ???



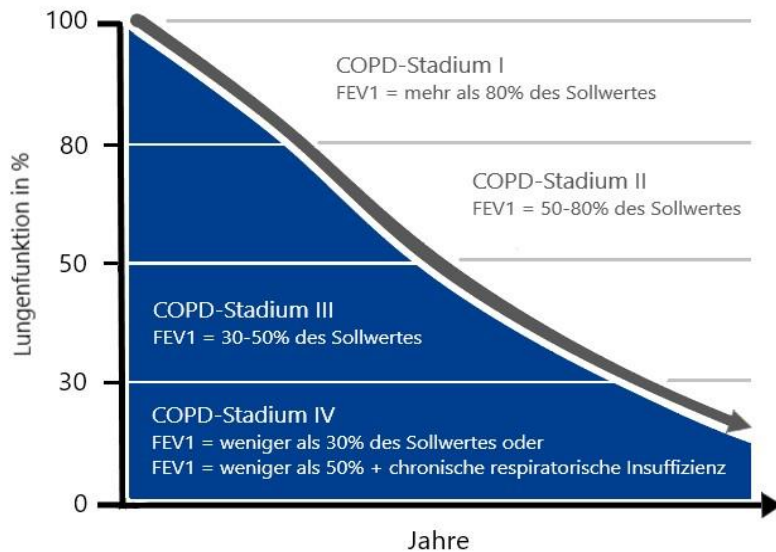
COPD Diagnose

- Klinische Symptome – AHA (Atemnot, Husten, Auswurf)
- Chronischer Verlauf
- Lungenfunktion (GOLD Kriterien)
- Radiologie
- Röntgen Thorax
- HR CT Thorax



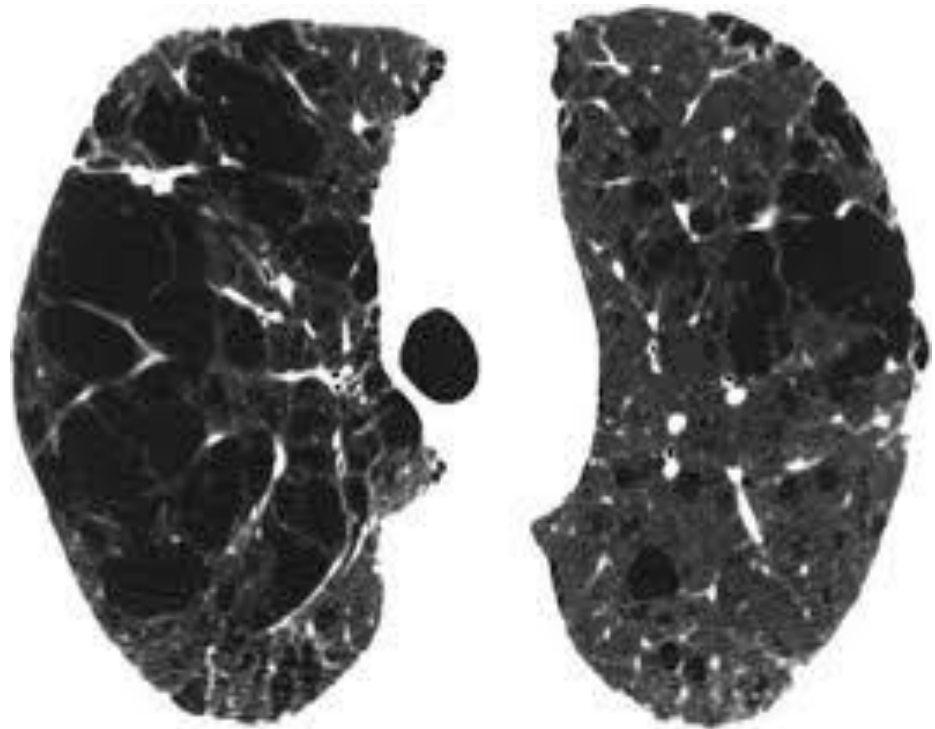
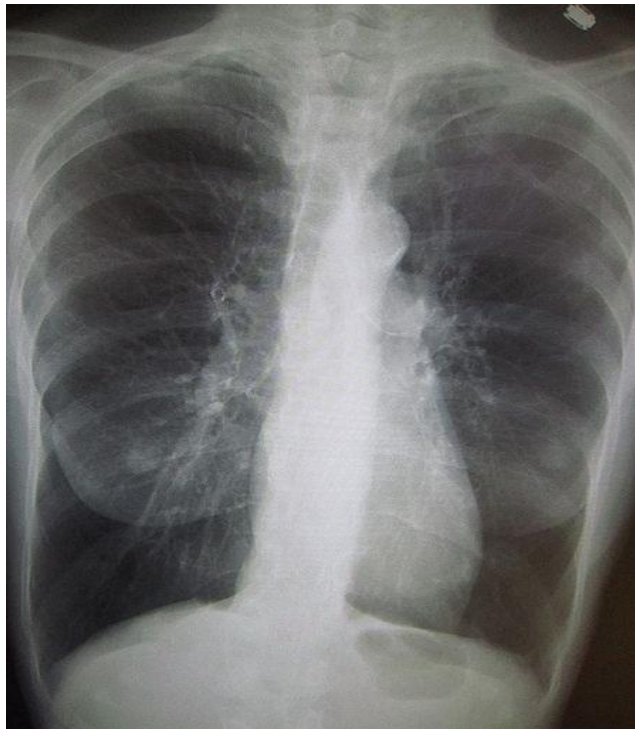
Klassifikation der COPD

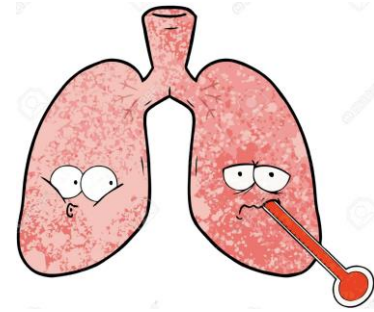
Verlust der Lungenfunktion in den COPD-Stadien



Patient Grad	Charakteristika	Spirometrische Klassifikation	Exacerbationen pro Jahr	mMRC	CAT
A	Niedriges Risiko, wenig Symptome	GOLD1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Niedriges Risiko, mehr Symptome	GOLD1-2	≤ 1	2+	≥ 10
C	Hohes Risiko, wenig Symptome	GOLD3-4	2+	0-1	< 10
D	Hohes Risiko, mehr Symptome	GOLD3-4	2+	2+	≥ 10

COPD Radiologische Diagnostik





Therapie der COPD

Die wichtigsten Medikamente sind Bronchodilatoren:

LABA
LAMA
ICS

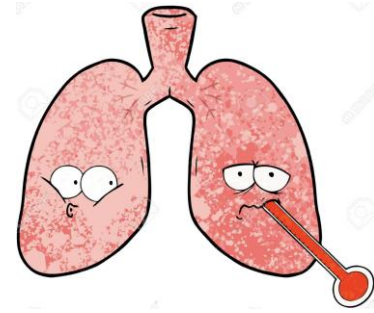


Bei Exazerbationen:

- Antibiotika
- OCS
- Sauerstofftherapie

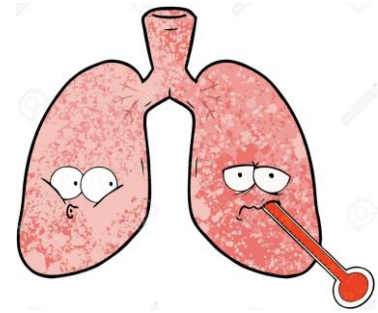
Rehabilitation:
Lungensport
Ernährung



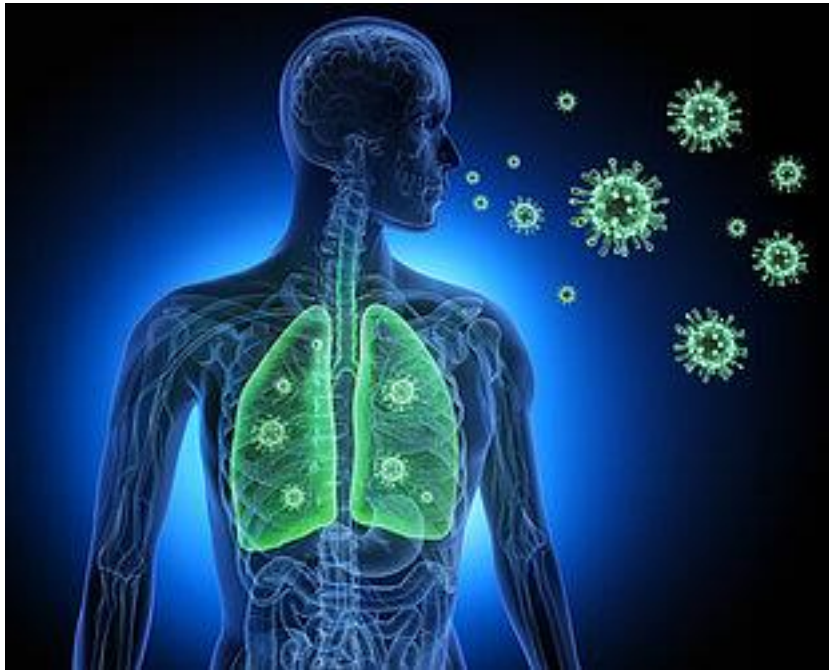


Case 3

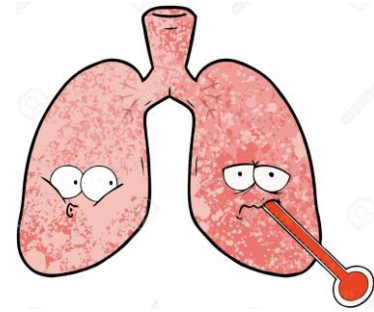
- Patientin, 63 Jahre
- Nikotinabusus, ca 40 packyears
- Diagnose mittelschwere COPD GOLD III D
- Viele Exazerbationen
- Co-Morbiditäten:
- Diabetes mellitus
- Arterielle Hypertonie
- Depressionen
- Therapie:
- LABA, LAMA, ICS
- Sauerstofftherapie bei Bedarf
- Impfungen: Grippe, Prevenar 13, Covid-19



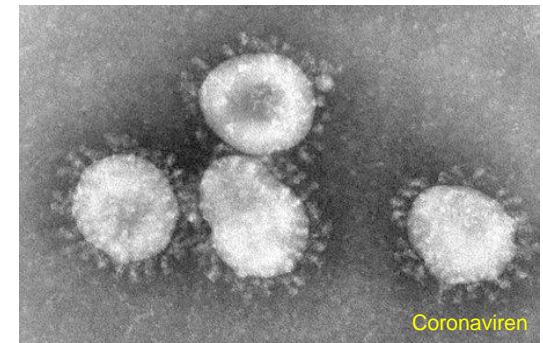
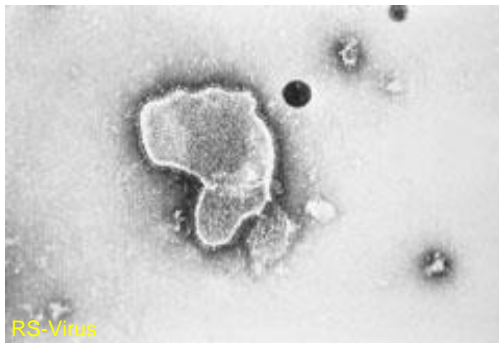
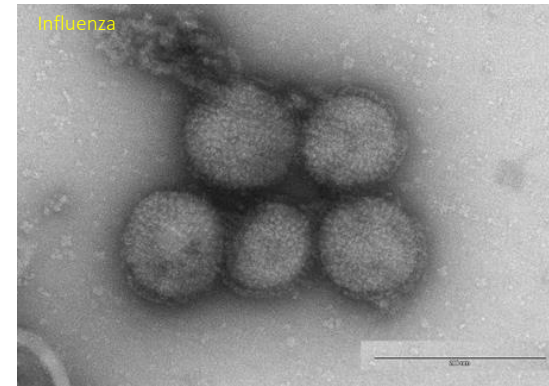
Infektionserkrankungen der Lunge



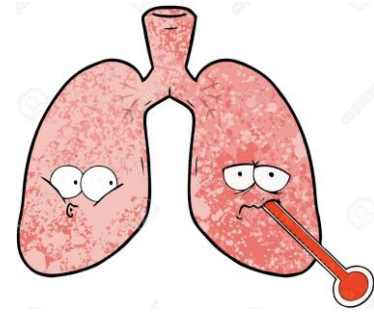
I. Viren



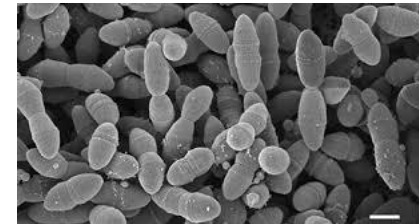
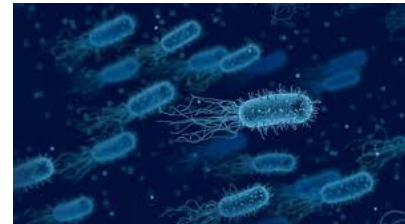
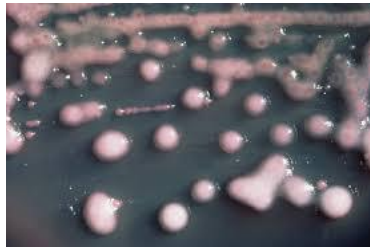
- „Erkältungsviren“
- Influenza
- RS-Virus
- SARS

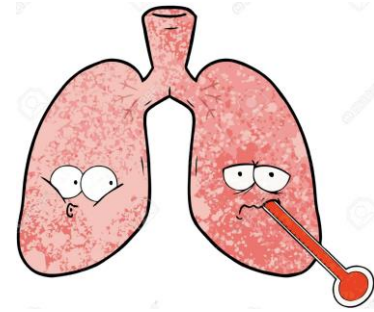


II. Bakterien



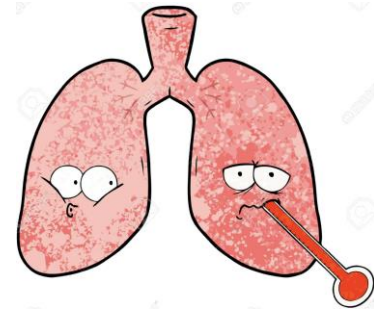
- Pneumokokken
- „atypische Erreger“: Mycoplasmen, Chlamydien, Legionellen
- Pseudomonas....
- Klebsiellen
- Bordetella pertussis
- Hämophilus influenzae





Symptome einer bakteriellen Pneumonie im Unterschied zu einer viralen

- Die Körpertemperatur lag über 37,8 Grad Celsius
- In der Lunge war ein knisterndes Geräusch zu hören
- Der Puls lag über 100 Schlägen pro Minute
- Die Sauerstoffsättigung des Blutes lag unter 95 %



Einflüsse auf das Erregerspektrum

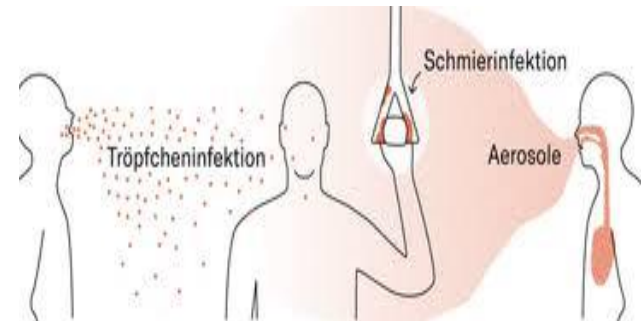
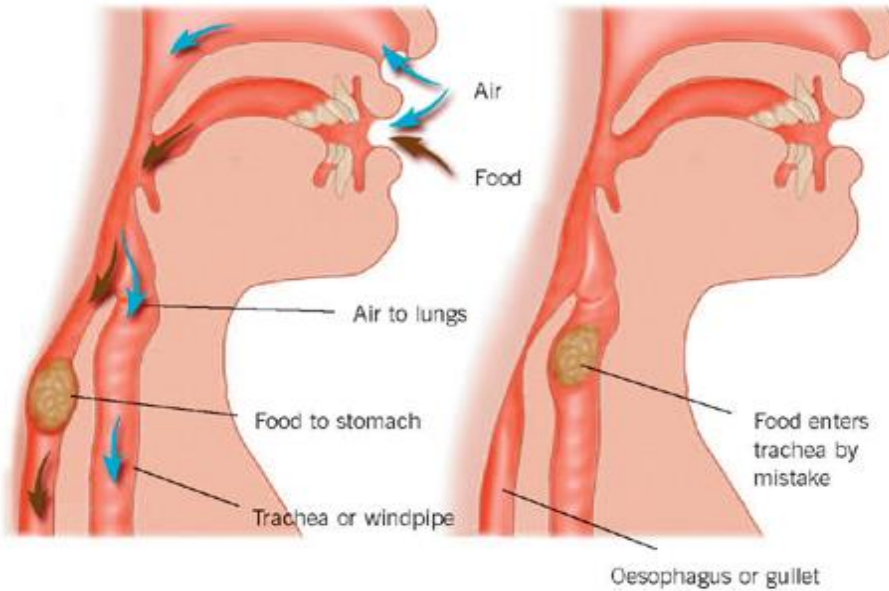
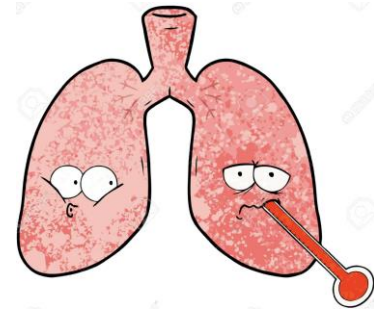
- Altersgruppe
- Umstände der Infektion (ambulant vs nosokomial)
- Regionale Faktoren
- Saisonale Faktoren
- Vorerkrankungen
- Vorausgegangene Antibiotikabehandlungen

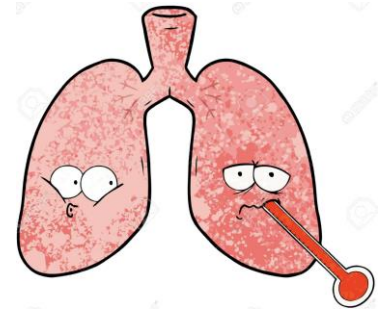
—————> Ambulant erworbene Pneumonie

—————> Nosokomiale Pneumonie

Infektionsweg

- Tröpfcheninfektion
- Aspiration

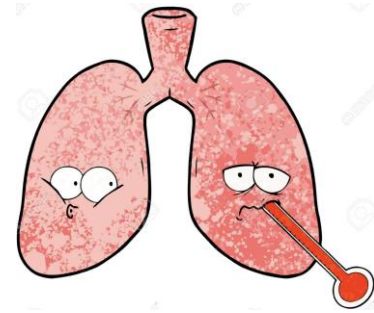




Risikofaktoren

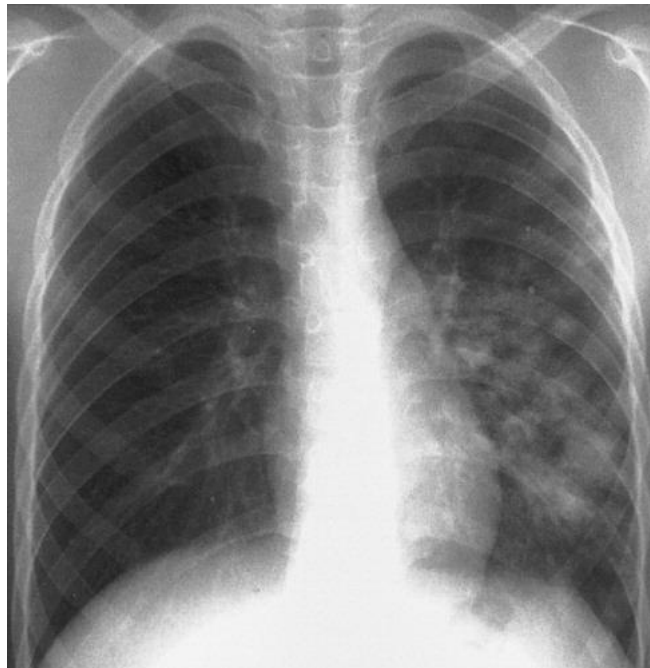
- Hohes Alter, Immobilität
- Schlechter Immunstatus
- Chronische Krankheiten:
 - COPD, Asthma, Herzinsuffizienz
 - Bronchiektasen, Mucoviszidose, Tumoren
 - Schluckstörung
 - Vorbestehende Influenza

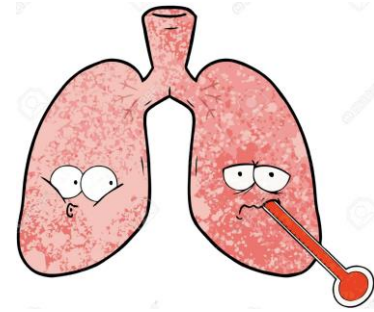




Pathophysiologie der Pneumonie

- Lobärpneumonie (klassisch, vor allem Pneumokokken)
- Bronchopneumonie (deszendierend)
- Bakterielle Superinfektion



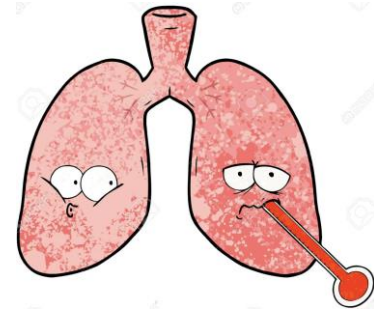


Symptome der Typischen Pneumonie

- plötzlicher Beginn
- Starkes Krankheitsgefühl
- Hohes Fieber
- Dyspnoe, Tachypnoe
- Schmerzen beim Atmen
- Bauchschmerzen bei Kindern
- Bewusstseinsintrübung

Symptome der atypischen Pneumonie

- Schleichender Beginn
- Trockener Husten
- Leichtes Fieber
- CRP und Leukozyten leicht erhöht
- Kopf und Gliederschmerzen
- Oft GI Symptome



Aspirationspneumonie



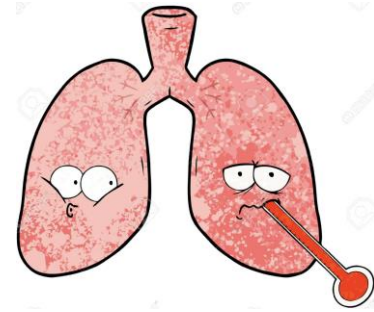
Direkte Verlegung der Atemwege
Chemische Reizung
Mikroaspiration

- Magensekret
- Oropharyngeales Sekret
- Blut
- Fremdkörper

Prädisposition

- Schluckstörungen, zB bei neurologischen Erkrankungen
- GI Tumoren
- Bettlägerige Patienten
- Magensonde
- Perioperativ





Diagnostik

Anamnese

Immunsuppression (Cortison, Alkohol, Diabetes...)
Erregerspektrum: Reise, Pflegeheim, Tierkontakte...
Vitalparameter
Inspektion und Auskultation

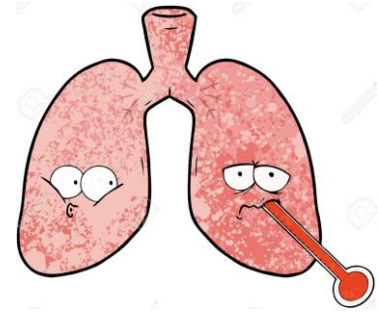
Labor

- Blut: BB, CRP, Basislabor, ABGA
- Blutkulturen
- Legionellen AG im Urin
- Sputum, Trachealsekret, Pleurapunktion

Röntgen Thorax

CT Thorax

Ultraschall



Therapie

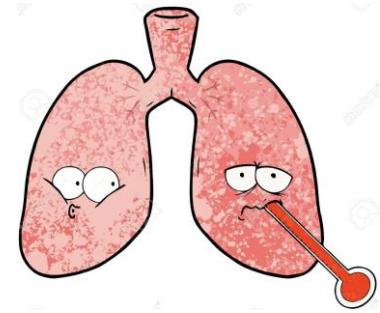
- Supportive Massnahmen (Feuchtinhalation, Sekretolyse, Flüssigkeit, Sauerstoff, Analgetika)
- Antibiotika: Auswahl nach Risikofaktoren, Komorbiditäten, möglichem Erregerspektrum

Therapieversagen und Komplikationen

- Pleuraerguss, Pleuraempyem
- Lungenabszess
- Sepsis
- ARDS
- HIV?, Tuberkulose?

Prognose

Sterblichkeit > 20%



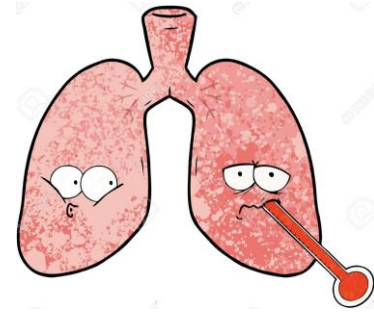
Prävention

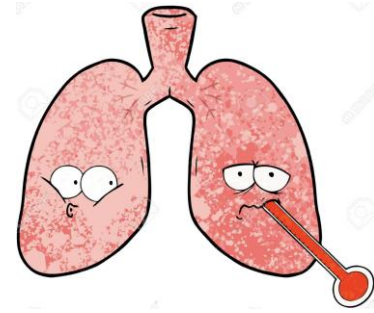
- Pneumokokkenimpfung
- Pertussisimpfung
- Grippeimpfung
- Rauchstopp
- Vermeidung von Aspirationen



Case 4

- Patientin, 38 Jahre
- 2006 Burkitt Lymphom, Chemo Therapie
- Seitdem Immunglobulinmangel und Infektanfälligkeit
- Häufige Atemwegsinfekte
- 03/2020 Pneumonie
- Diagnose von Bronchiektasen rechts
- Therapie:
- Immunglobulinsubstitution alle 2 Wochen
- Regelmässige Inhalationstherapie mit Percussionaire
- Antibiotikatherapie „if needed“





Legionellenpneumonie

Epidemie bei einem Treffen amerikanischer Kriegsveteranen (1976)
221 Männer erkrankt, 34 Todesfälle

Legionella pneumophila

- 2-4% aller Lungenentzündungen
- In Warmwasseranlagen, Klimaanlage, kontaminierte Aerosole
- 20-50 Grad Celsius
- Symptome: Kopf und Gliederschmerz, trockener Husten, Diarrhoe
- Legionellen AG Test im Urin!

MELDEPFLICHTIG



Tuberkulose

Mycobacterium tuberculosis (1882 Robert Koch)

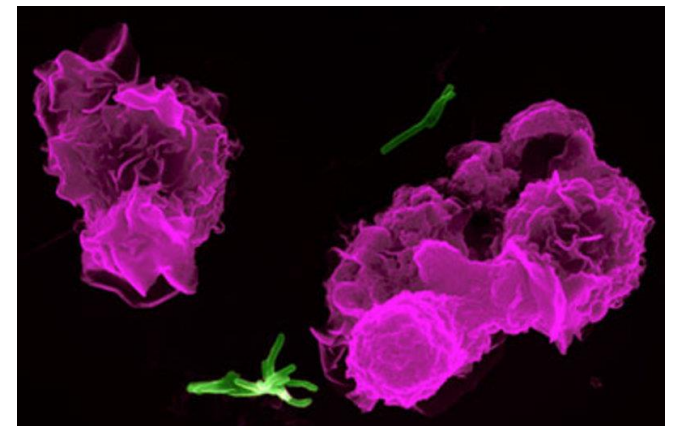
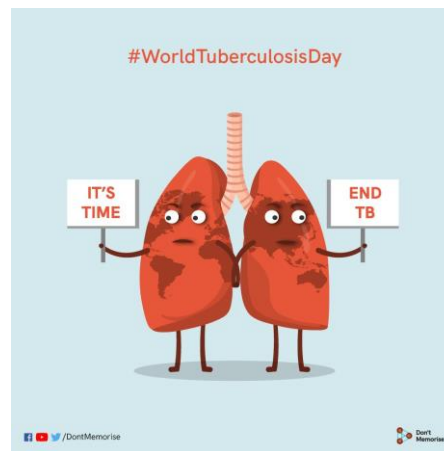
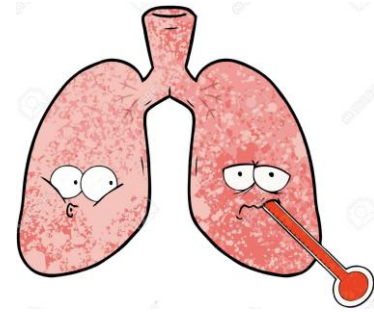
Etwa ein Drittel der Weltbevölkerung ist infiziert

Faktoren die zu Erkrankung führen:

- Lebensumstände (Mangelernährung, Armut, Alkohol, Rauchen)
- Drogenabhängigkeit
- Ernährungsstatus
- Immunsuppression (HIV, Biologicals, Transplantation)

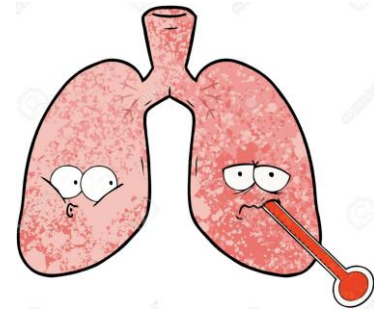
Impfung

Antibiotische Therapie

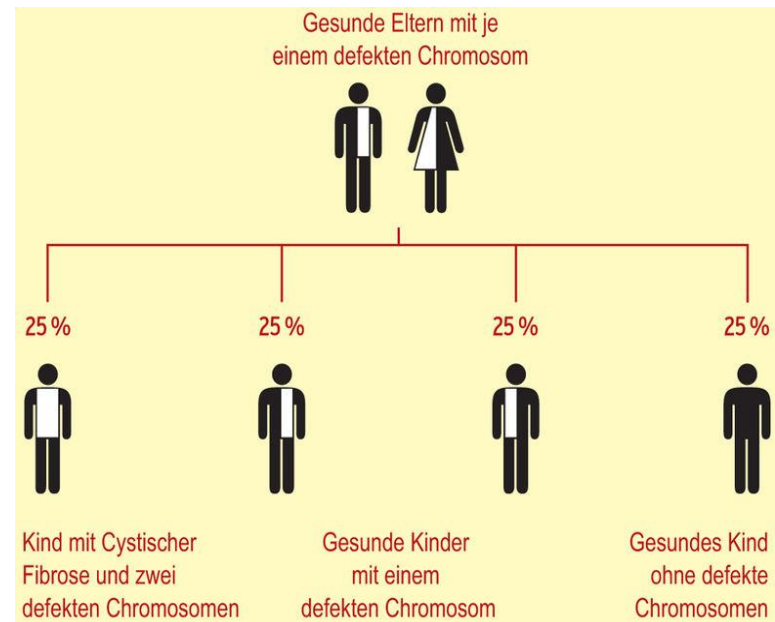


Zystische Fibrose = Mukoviszidose

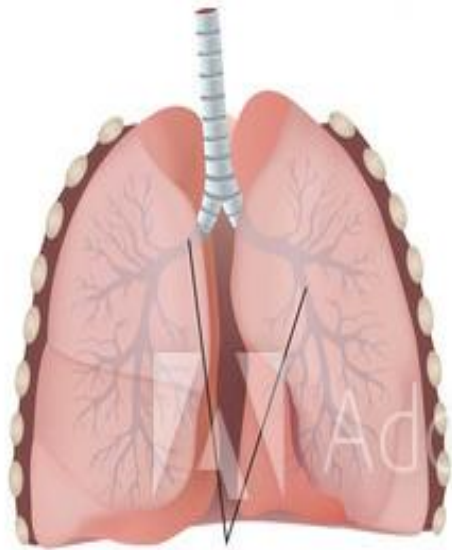
„zäher Schleim“



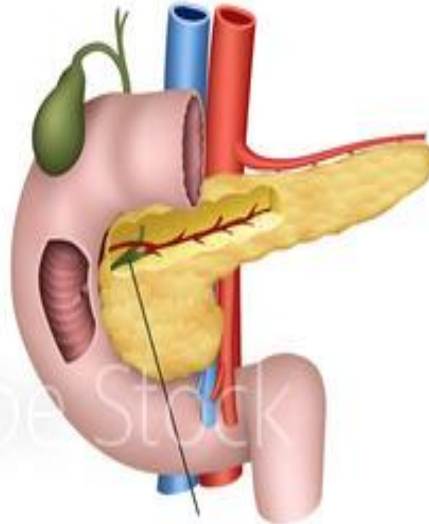
- Häufigste Stoffwechselerkrankung in Europa
- 1000 CH Patientin in der CH
- Autosomal rezessiv vererbt
- 4% der Bevölkerung sind Erbträger
- Veränderung im CFTR-Gen
- Ungleichgewicht im Salz-Wasser Haushalt der Zelle
- Lunge und Verdauungstrakt betroffen
- Gedeihstörung bei Kindern
- Chronische Atemwegsveränderungen
- Diabetes, Darmprobleme
- Lebenserwartung 50 Jahre
- Diagnose durch Neugeborenen Screening (seit 2011)
- Therapie:
- Inhalationen
- Physiotherapie
- Ernährung und Verdauungsenzyme
- Transplantation
- Medikamente (AB, CFTR Modulatoren)
- Folgeerkrankungen:
- Infektionen der Atemwege
- Diabetes
- Osteoporose
- Infertilität
- Fettleber



Mukoviszidose



Schleim blockiert die Atemwege der Lunge

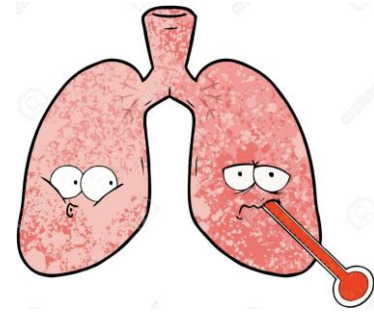


Schleim blockiert Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse und den Gallengang

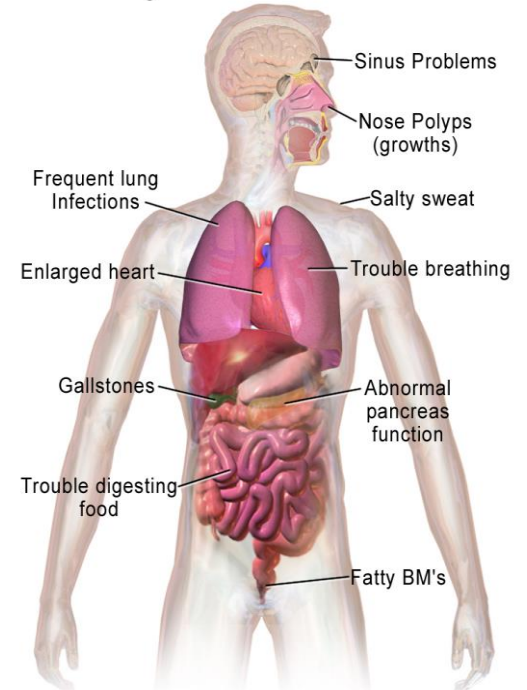


Lokalisierung des **CTFR Gens** in Chromosom 7
(CTFR = Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)

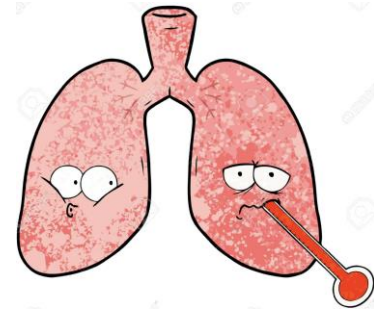
#62493890



Health Problems with Cystic Fibrosis



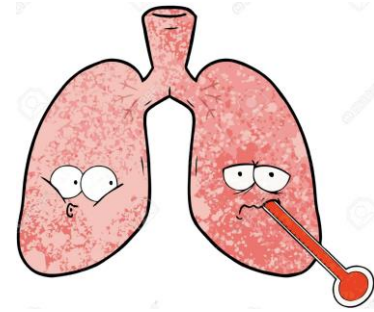
Case 5



Krankengeschichte

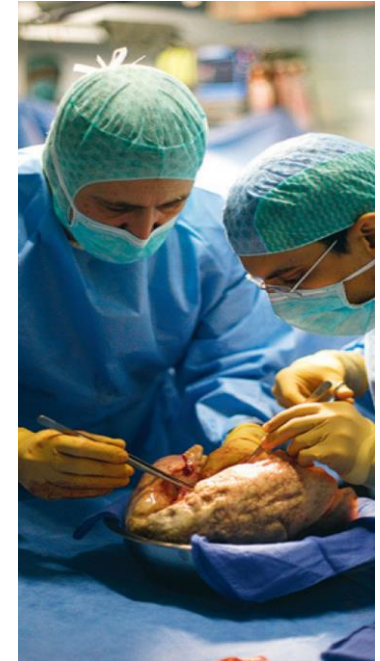
- Patient, geb 1972, bekannt mit CF (Delta F508 homozygot)
- Sehr schwerer Einschränkung der Lungenfunktion: FEV1 24%, VC 22%
- Chronische pulmonale Infektion mit Pseudomonas
- Extrapulmonale Komplikation:
- Exokrine Pankreasinsuffizienz plus Diabetes mellitus
- Osteopenie
- Chronische Rhinosinusitis

Case 5



Therapie

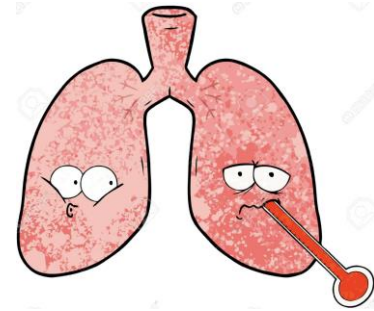
- VV ECMO bridged to Lung Transplantation
- Bilaterale Lungentransplantation 03/2019
- Seitdem 60 Medikamente täglich:
- Immunsuppressiva
- Antibiose zur Verhinderung von opportunistischen Infektionen
- Insulin
- Medikamente zur Verhinderung von Pilzinfektionen und Herpesinfektionen
- Pankreasenzyme
- ACE Hemmer
-



Patient hat sich sehr gut erholt



Case 5

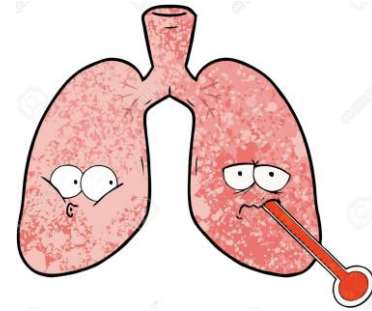


Komplikationen

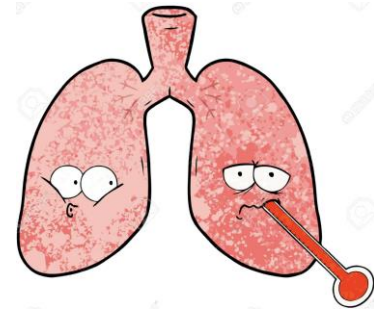
- Adenokarzinom der Ileocoekalklappe 06/20
- OP mit Hemikolektomie und Anlage eines Ileostomas
- Covid-19 Infektion 10/20 mit Pneumonie
- Respiratorische Insuffizienz
- Lungenembolie
- Aber: keine Beatmung notwendig
- 4 Wochen stationäre Behandlung mit anschliessender REHA
- Seitdem O2 Therapie notwendig



Fragen?



The pathway of SARS-CoV-2



Aerosol production by:

Cough

Sneeze

Loud speech



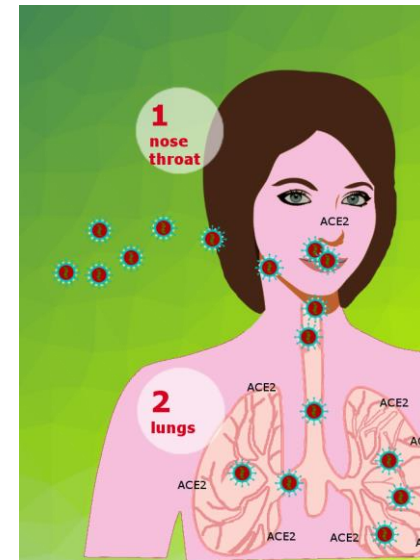
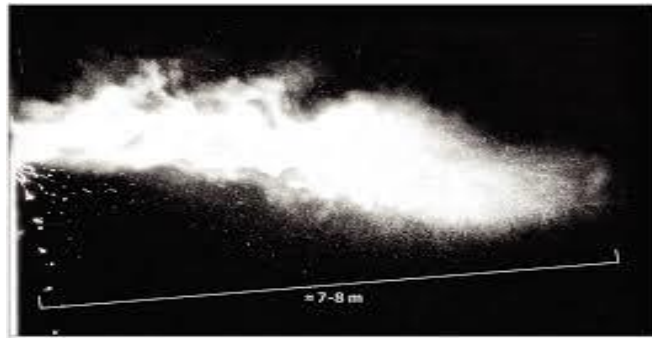
Binds to receptor (ACE2) of a human cell

Cell produces copies of the virus

Starts in the throat

Travels through the human body

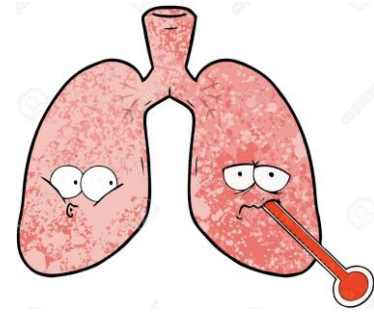
Contaminated surfaces



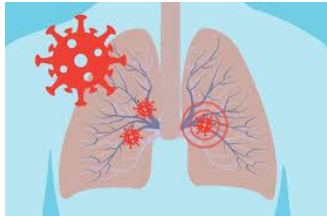
Initial symptoms:

dry cough, fever, sore throat, loss of taste and smell, fatigue, headaches, nausea, diarrhea

Targets of the virus and clinical symptoms



1. Lungs



2. Brain and central nervous system



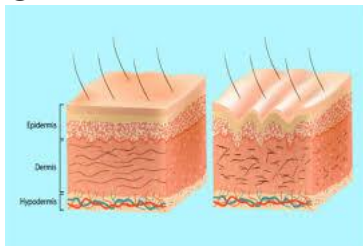
3. Heart and blood vessels



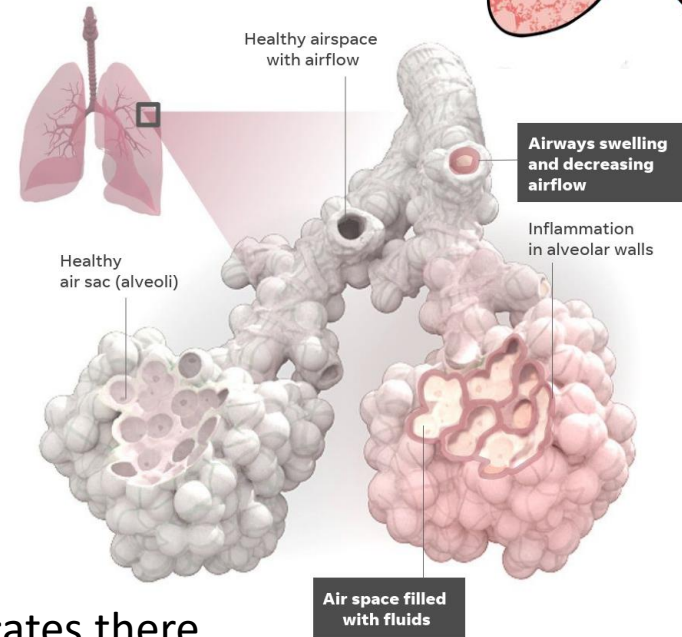
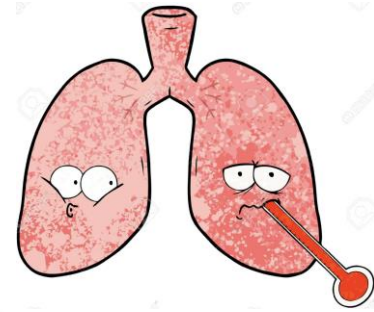
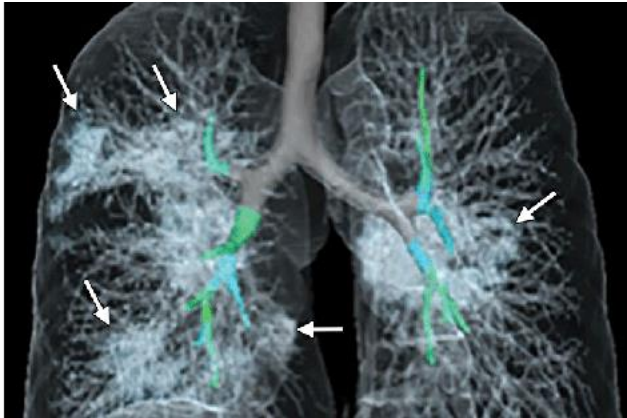
4. Intestines



5. Skin



The lungs – where the virus rages



- Virus enters the lungs
- Uses ACE2 receptor to get into cells and replicates there
- Lung cells get exhausted
- The immune system starts to attack the virus
- Inflammatory material infiltrates the gas exchange units
- Lungs are unable to get enough oxygen into the blood stream and get rid of carbon dioxide

Patients reported that „it feels like drowning“