

► Fortsetzung von Seite 1

einzelne Landesregierung für Gesetze zum Rauchverbot in der Öffentlichkeit zum Nichtrauchererschutz verantwortlich ist. Daher sind die Vorgaben noch nicht konsequent umgesetzt worden. Das vorbildlichste Nichtrauchererschutzgesetz gibt es in Bayern.

Um Arbeitsplätze in der Tabakindustrie zu schützen, wurde die Tabaksteuer seit 2004 allmählich in kleinen Schritten erhöht, und nicht einmalig in großem Umfang, was nachgewiesenermaßen effektiver zur Reduktion des Zigarettenrauchens führt.

Die Ausbildung in den verschiedenen Techniken der Raucherentwöhnung sollte bereits an den Universitäten bei Medizinstudenten beginnen. Raucherberatung und Tabakentwöhnung werden nicht in vollem Umfang durch die Krankenversicherungen übernommen. Es ist höchste Zeit, dass sich das Gesundheitswesen an den Kosten dieser Maßnahmen angemessen beteiligt – es rechnet sich!

Obwohl Deutschland nicht an der Spitze der Statistik liegt, ist doch erfreulich, dass auch in Deutschland der Anteil der Raucher von 34 Prozent im Jahre 2003 auf 23 Prozent im Jahre 2009 zurückgegangen ist. Der Ansatz zur Primärprävention muss bei den Kindern und in der Schule erfolgen. Auch hier zeigt sich ein Rückgang des Rauchens bei den Zwölf- bis 17-Jährigen in Deutschland von 27 Prozent im Jahre 2001 auf 13 Prozent im Jahre 2010 (Drogen- und Suchtbericht 2011).

PN: Um niedrigere Raten des Tabakkonsums zu erreichen, wird eine noch stärkere Einbindung von Hausärzten in die Raucherentwöhnung und die Schaffung stärkerer Anreize diskutiert. Was ist mit den Lungenärzten – können die noch mehr tun als bisher?

Costabel: Sicher könnten auch die Lungenärzte noch mehr als bisher tun. Das allerwichtigste ist, bei jedem Patientenkontakt den Raucherstatus zu erfragen, auf die Vorteile des Aufhörens des Zigarettenrauchens hinzuweisen und Raucherentwöhnungsmaßnahmen zu empfehlen. Allerdings müsste diese Beratung auch von den Kassen bezahlt werden, was meines Wissens bislang nicht der Fall ist.

PN: Ursprünglich sollte die 54. Tagung der DGP in Bonn stattfinden, doch wegen der Insolvenz des Kongresszentrums mussten Sie umdisponieren. Wo lagen hier die spezifischen Probleme, wurde das Programm durch den kurzfristigen Wechsel nach Hannover beeinträchtigt?

Costabel: Das Programm wurde durch den Wechsel nach Hannover überhaupt nicht beeinträchtigt. Hannover ist ein hervorragender Kongressort, die Räumlichkeiten hatten sich bereits bei der DGP-Tagung 2010 sehr bewährt. Meine Wahl zum Kongresspräsidenten erfolgte im Frühjahr 2009, bereits im Frühjahr 2010 war die Pleite des World Conference Center Bonn absehbar und von den zur Verfügung stehenden Orten war Hannover die optimale Lösung. Natürlich ist es sehr bedauerlich, dass derzeit keine größeren Kongresszentren in Essen und Umgebung zur Verfügung stehen, und der Kongress deshalb nicht in meiner Heimatregion stattfinden kann. ■

Neues zur Pneumonieforschung

Innovative Arbeiten zur Grundlagenforschung aus Deutschland

BERLIN Die Pneumonie zählt zu den häufigsten Todesursachen weltweit. Trotz intensiver Bemühungen in Grundlagenforschung und Klinik ist die Mortalität der schweren Pneumonie seit nunmehr 60 Jahren mit circa zehn Prozent nahezu unverändert hoch.

Eine Studie von Evans und Gaisford von 1938¹, welche ein Sulfonamid gegen Placebo bei der schweren Lobärpneumonie testete, indizierte bereits, dass dem Beitrag des Immunsystems für das Überleben der Patienten die größte Bedeutung zukommt. Daher ist das Verständnis der angeborenen (pulmonalen) Immunität wesentlich für die Entwicklung innovativer Therapiestrategien bei der Pneumonie. Arbeiten der deutschen Pneumologie aus dem Jahr 2012 leisteten hier wichtige Beiträge.

Ein wesentlicher erster Schritt ist die Erkennung der Pathogene durch das angeborene Immunsystem. So verdeutlichte Koppe et al.² in einer aktuellen Übersichtsarbeit diese komplexen Mechanismen anhand von *Streptococcus pneumoniae*, dem häufigsten Erregers der Pneumonie. Die membranständigen extra- und intrazellulären Toll-like Rezeptoren 2, 4 und 9 tragen zur Erkennung von Pneumokokken ebenso bei wie zytosolisches NOD2. Über kürzlich entdeckte Signalkomplexe (Inflammasome) aktiviert Pneumolysin die Bildung von IL-1 β . Weitere, bislang noch unbekannte zytosolische Rezeptoren initiieren die Expression von Typ-I-Interferon. Dieses Beispiel illustriert bereits wie vielfältig die Signalwege zur Stimulation der Immunantwort durch einen Erreger beitragen. Oftmals ist im Einzelnen unbekannt, ob es sich hierbei um stereotype Wirtsantworten handelt, verschiedene Lungenzellen differenziell reagieren oder die verschiedenen Pneumokokkenserotypen spezifische Reaktionen auslösen.

Eine überschießende pulmonale Immunantwort kann durch den Verlust der Atmungsfunktion und systemische Komplikationen zur hohen Sterblichkeit bei Pneumonie beitragen. Es gibt zunehmende Evidenz, dass die Begrenzung der Immunantwort durch die Apoptose von Immunzellen beziehungsweise entzündungsbegrenzenden Mediatoren das Überleben schwerer Lungentzündungen begünstigen.

Eine wegweisende Studie von Steinwede et al.³ illustrierte einen solchen entzündungsregulierenden Eingriff in die Immunantwort bei der Pneumokokkenpneumonie in Mäusen. Die Autoren demonstrierten, dass von Granulozyten freigesetztes TRAIL durch die Induktion der Apoptose von Makrophagen die Entzündung limitiert. Die exogene Gabe von TRAIL beziehungsweise einem TRAIL-Agonisten konnte das Überleben der Tiere bei schwerer Pneumokokkenpneumo-

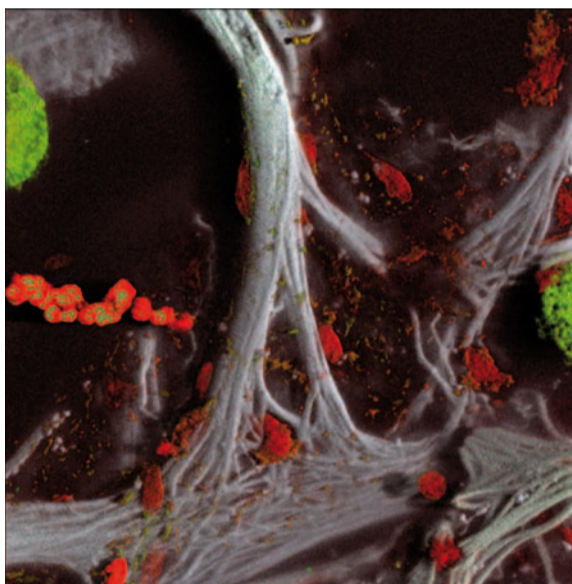


Andreas C. Hocke



Stefan Hippenstiel

nie deutlich verbessern, wobei eine frühere Studie aus 2008 bei zum Beispiel Influenzavirusinfektion nachteilige Effekte von TRAIL-induzierten Signalen nahelegte. Somit ist eine differenzielle Betrachtung solcher Interventionen bei Pneumonie notwendig.



Intravitale 3-D-Rekonstruktion einer humanen Lungenalveole mittels Konfokalmikroskopie und spektralem Entmischen. In Weiß stellt sich das stark verflochtene Kollagenrückgrat dar, dazwischen die alveolären Septen, über welche der Gasaustausch stattfindet. Rot: Zellkerne, rot-grün: Mitochondrien.

Schwere Influenzavirusinfektionen gehen ebenso mit lungenschädigender Immunreaktion einher. Unter Einsatz komplexer Mausmodelle wiesen Unkel et al.⁴ die zentrale Rolle von pulmonal-epithelial gebildetem GM-CSF für die Steuerung der Entzündungsreaktion durch dendritische Zellen (DC) nach. So war GM-CSF an der Rekrutierung und Steuerung von CD103+DC einschließlich deren Migration in drainierende Lymphknoten beteiligt und unabdingbar für das Überleben der Infektion. Die Intratracheale Gabe von GM-CSF aktivierte nicht nur CD103+DC, sondern verbesserte die Viruselimination und verringerte Lungenschäden. Beide Studien^{3,4} erbringen wegweisende Hinweise auf supportive immunbasierte Therapien bei schwerer Pneumonie und verlangen nach weiterer präklinischer Prüfung.

Zur Prüfung solcher komplexer Interaktionen, einschließlich der Intervention, sind *in vivo* Tiermodelle derzeit der einzige etablierte methodische Zugang. Da erhebliche Unterschiede – insbesondere in der Regulation des Immunsystems – zwischen Nagetieren und Menschen bestehen, ist es ein wichtiges Ziel, bessere Untersuchungsmodelle an humanem Gewebe zu entwickeln. In einer ausdauernden und belastbaren interdisziplinären Kooperation von mehreren Berliner Kliniken und Instituten konnte ein

Kulturmodell humanen Lungengewebes aus OP-Präparaten etabliert werden. Erste Studien^{5,6} ergaben, dass im Lungengewebe insbesondere alveoläre Typ-II-Zellen bei der Infektion mit Influenzaviren und Pneumokokken stimuliert werden. So replizierten zum Beispiel pandemische oder hochpathogene Influenzaviren vom Stamm H5N1 nahezu ausschließlich in diesen Zellen⁵. Dieser Tropismus in humanem Gewebe liegt dabei jedoch nicht, wie oft diskutiert, in der Expression entsprechender Oberflächenzucker auf Lungenepithelzellen begründet.

In *ex vivo* Pneumokokken-infiziertem Lungengewebe konnte die Expression der Zyklooxygenase II und deren Regulation im Lungenepithel charakterisiert werden⁶. Unter Einsatz modernster mikroskopischer Techniken ist in diesem Gewebe nun auch Lebendzellmikroskopie durchführbar (siehe Abb.). Der Einsatz gentechnisch manipulierter Influenzaviren ermöglichte bereits die Beobachtung der Virusinfektion in lebendem Gewebe sowie das Verfolgen des Schicksals der infizierten Zellen (unpubliziert). Die Möglichkeiten eines solchen Modells werden ferner durch eine aktuelle Arbeit von Abdullah et al.⁷ beleuchtet, welche erstmalig die humanpulmonale Expression und Regulation von Haptoglobin und CD163 dokumentierte.

Die ausgewählten Arbeiten illustrieren, dass Arbeitsgruppen aus der DGP im Jahr 2012 inhaltlich wegweisende und methodisch innovative Arbeiten zur Grundlagenforschung an der Volkskrankheit Pneumonie beitrugen. ■

Do, 21.03.2013 08.52–09.14 Uhr Saal 3A

► **Autoren:** Dr. med. Andreas C. Hocke, M. Sc., Prof. Dr. med. Stefan Hippenstiel Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Literatur:

- Evans GM, Gaisford WF. Treatment of pneumonia with 2-(p-aminobenzene-sulphonamido) pyridine. *Lancet* 1938;2:14-18.
- Koppe U et al. Recognition of *Streptococcus pneumoniae* by the innate immune system. *Cell Microbiol* 2012;14:460-466.
- Steinwede K et al. TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) exerts therapeutic efficacy for the treatment of pneumococcal pneumonia in mice. *J Exp Med* 2012;11; 1937-1952.
- Unkel B et al. Alveolar epithelial cells orchestrate DC function in murine viral pneumonia. *J Clin Invest* 2012;122:3652-3664.
- Weinheimer VK et al. Influenza A viruses target type II pneumocytes in the human lung. *J Infect Dis* 2012;206:1685-1694.
- Szymanski KV et al. *Streptococcus pneumoniae*-induced regulation of cyclooxygenase-2 in human lung tissue. *Eur Respir J* 2012;40:1458-1467.
- Abdullah M et al. Pulmonary haptoglobin and CD163 are functional immunoregulatory elements in the human lung. *Respiration* 2012;83:61-73.

Pneumonie: „Best of Herbsttagung“

HANNOVER [ac] Sie gilt immer noch als eine der häufigsten Todesursachen weltweit – die Pneumonie. Ihr ist auf der DGP-Tagung am Donnerstagmorgen ein Symposium der Sektion Infektiologie und Tuberkulose sowie der Sektion Zellbiologie gewidmet. Hier sollen neue Aspekte aus der Klinik zusammen mit den Highlights der Herbsttagung der beiden Sektionen vorgestellt und gemeinsam diskutiert werden.

Prof. Tobias Welte (Hannover) berichtet über Neuigkeiten aus der Klinik, Prof. Stefan Hippenstiel (Berlin) nimmt sich neuen Themen aus der Forschung zur Pneumonie an (siehe nebenstehender Beitrag). Dr. Gerd Döring (Tübingen) berichtet über ein neues Gerät zur Messung gasförmigen Stickstoffmonoxids zur Behandlung bakterieller und Pilzinfektionen der Lunge, bei Patienten mit zystischer Fibrose, die auf Antibiotika nicht ansprechen. Über die Rolle von Basophilen für das immunologische Gedächtnis und Reaktion auf Pneumokokkenprotein-Antigene und S-pneumoniae-Infektionen bei Mäusen berichtet Andrea Bischof (Hannover). Toni Herta (Berlin) schließlich referiert über den Stammzellfaktor Krüppel-like Faktor 4 als Regulator der Inflammation in der Pneumokokkenpneumonie. ■

Do, 21.03.2013 08.30–10.00 Uhr Saal 3A

Perlen und Fallstricke

HANNOVER [ac] Anhand interessanter Fälle möchten die Teilnehmer des Symposiums „Pneumologische Perlen und Fallstricke – interaktive Kasuistiken“ ebenfalls am Donnerstagmorgen Problemfälle und Differentialdiagnose miteinander erarbeiten. Sechs Sektionen der DGP organisieren gemeinsam die Veranstaltung, die sich an Pneumologen und speziell auch Kinderpneumologen richtet.

Die Kinder- und Jugendärztin Dr. Petra Kaiser (Bremen) berichtet im Rahmen des Symposiums über pneumologische Differentialdiagnosen im Zusammenhang mit rezidivierendem Fieber, im Anschluss liefert ihre Fachkollegin Dr. Helen Burmester (Hannover) Antworten auf die Frage „Einfach Pneumonie“?

Um die primäre Ziliendyskinesie mit ungewöhnlichem Verlauf geht es in dem Vortrag des kinderärztlichen Lungenspezialisten Dr. Bernd Hinrichs (Hamburg). Lungensequester mit ungeahnten Folgen stellt Dr. Claudia Schweighart (Wangen) vor. Ob Stridor ein Fall von Vocal Cord Dysfunction ist, beantwortet Dr. Rupert Schlags (Wangen). Prof. Karl Paul-Buck (Berlin) schließlich referiert zum Thema „Zehn Jahre Asthma“. ■

Do, 21.03.2013 08.30-10.00 Uhr Saal 1A