

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

BRENNPUNKT WISSENSCHAFT – PNEUMOLOGIE, Jänner 2020

Bronchiektasien: Ursachen, Folgen und Therapie

Eber E

Journal für Pneumologie 2020; 8 (2), 10-12

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

BRENNPUNKT WISSENSCHAFT – PNEUMOLOGIE, Jänner 2020

Bronchiectasien: Ursachen, Folgen und Therapie*

E. Eber

Eine lange Reihe von Differenzialdiagnosen des Asthma bronchiale kann mit Bronchiectasien einhergehen. Dazu zählen unter anderem kongenitale Malformationen der Atemwege und der Lungen, gastro-ösophagealer Reflux, zystische Fibrose (CF; Mukoviszidose), Zilienfunktionsstörungen und Immundefizienzkrankungen.

Heute werden Bronchiectasien nicht mehr als zwangsläufig irreversibel angesehen, da insbesondere milde Formen der Erweiterung der Atemwege reversibel sein können. Definitionsgemäß liegt eine Bronchiectasie vor, wenn das Verhältnis des Durchmessers des Bronchus zur begleitenden Pulmonalarterie („bronchoarterial ratio“, BAR) bei $> 1,0$ – $1,5$ liegt. Dieser Wert gilt für Erwachsene und muss bei standardisiertem Lungenvolumen gemessen werden [1, 2].

■ Protrahierte bakterielle Bronchitis (PBB)

Als Vorläufer der Bronchiectasien spielt die PBB vor allem in der Pädiatrie – jedoch hin bis zum jungen Erwachsenenalter – eine Rolle. Die ursprünglich Mikrobiologie-basierte Definition wurde später zu einer Klinik-basierten Definition modifiziert („PBB-clinical“). Diese umfasst einen unspezifischen feuchten Husten von mehr als vier Wochen Dauer mit Fehlen von Symptomen oder Zeichen anderer Hustenursachen und Resolution des Hustens innerhalb von zwei Wochen unter geeigneter oraler antibiotischer Therapie [3, 4]. Es existiert auch eine „PBB-extended“-Form (4 Wochen antibiotische Therapie erforderlich) und eine „recurrent PBB“ (> 3 Episoden PBB pro Jahr) [5]. Typischerweise liegen bei der PBB keine (oder nur geringe unspezifische) radiologischen Veränderungen vor. Zur Epidemiologie existieren kaum Daten. An spezialisierten Abteilungen dürfte die PBB jedoch eine der häufigsten Ursachen für chronischen feuchten Husten bei Kindern sein [6].

Bei der PBB besteht darüber hinaus eine Assoziation mit Atemwegsmalazie, wobei unklar ist, ob es sich dabei um eine prädisponierende Anomalie oder um eine Konsequenz der PBB handelt [7].

Bei den bei PBB nachzuweisenden Keimen handelt es sich um typische Bronchiectasiekeime wie nicht typisierbarer *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* und *Moraxella catarrhalis* [4]. Bei 30 bis 50 Prozent der Patienten finden sich multiple bakterielle Pathogene. Insbesondere beim Nachweis



E. Eber

von *Pseudomonas aeruginosa* sollte an das Vorliegen anderer Erkrankungen wie etwa CF gedacht werden.

Betroffen sind typischerweise junge Kinder (< 6 Jahre) in gutem Allgemeinzustand, ohne systemische Symptome und ohne Zeichen für Sinus- oder Ohrerkrankungen oder für eine chronische suppurative Lungenerkrankung. Wachstum und Entwicklung gehen normal vonstatten. Über der Lunge finden sich gelegentlich Rasselgeräusche, das

Thoraxröntgen ist – abgesehen von peribronchialen Veränderungen – normal oder nahezu normal, ebenso findet sich eine normale Lungenfunktion.

Die Therapie besteht in der Gabe eines oralen Antibiotikums für zwei Wochen, wobei die Wahl oft empirisch getroffen wird – geleitet durch lokale Gegebenheiten bezüglich der Antibiotikassuszeptibilität. Häufig kommen Amoxicillin und Clavulansäure zum Einsatz, alternativ Cephalosporine der 2. oder 3. Generation, Trimethoprim-Sulfamethoxazol oder Makrolide. Die Rolle von Azithromycin ist nicht definiert [8]. Die Atemphysiotherapie spielt mit Ausnahme der Kinder, die unter einer Atemwegsmalazie leiden, keine Rolle.

Die Krankheitsverläufe gestalten sich sehr unterschiedlich [9]. Drei Viertel der Kinder werden unter (prolongierter) Antibiotikatherapie beschwerdefrei, es folgen jedoch teilweise unterschiedlich häufige Rückfälle. Gründe für das Therapieversagen können fehlende Adhärenz oder zugrunde liegende Erkrankungen sein. Letzteres erfordert eine weitere Evaluierung. Im Durchschnitt entwickeln knapp zehn Prozent der betroffenen Kinder in der Folge Bronchiectasien [10].

■ Tracheo- / Bronchomalazie

Tracheo- bzw. Bronchomalazie bezeichnet eine Schwäche der Atemwegswand, häufig bedingt durch Reduktion und / oder Atrophie der longitudinalen elastischen Fasern oder einen reduzierten Umfang des Trachealknorpels. Neben angeborenen Formen existieren erworbene mit Degeneration des Knorpels.

Die Inzidenz der Tracheomalazie beträgt etwa 1:2.000. Dabei kommt es im Bereich der intrathorakalen Trachea in der Expiration zu einer dynamischen Atemwegskompression mit konsekutiver Beeinträchtigung der mukoziliären Clearance und bronchopulmonalen Infektionen, die Bronchiectasien nach sich ziehen können.

Die Therapie der Tracheo- bzw. Bronchomalazie kann in der Mehrzahl der Fälle konservativ mittels eher aggressiverer Antibiotika- und Atemphysiotherapie durchgeführt werden. Bei

* Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Ernst Eber, Leiter der Klinischen Abteilung für pädiatrische Pulmologie und Allergologie, Vorstand der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz. „Brennpunkt Wissenschaft – Pneumologie 2020“, Fa. Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Fuschl, Jänner 2020

einer Minderheit der Patienten sind eine chirurgische Therapie und / oder Langzeit-CPAP oder -Beatmung erforderlich.

Beim Mounier-Kuhn-Syndrom handelt es sich um eine Tracheobronchomegalie mit Dilatation der Trachea und der Hauptbronchien mit trachealen Ausbuchtungen und wiederholten Infekten des unteren Respirationstraktes [11]. Eine weitere Rarität stellt das Williams-Campbell-Syndrom dar. Dabei liegen generalisierte Bronchiektasien assoziiert mit Defizienz des Knorpels im Bronchialbaum vor [12].

■ Zystische Fibrose (CF)

CF ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im CFTR-Gen bedingt ist. Bis Jänner 2020 waren 2.075 Mutationen bekannt, von denen die häufigste Mutation F508del in Österreich auf über 60 Prozent der CF-Chromosomen vorkommt. „Nur wenige Mutationen kommen bei mehr als ein Prozent CF-Chromosomen vor“, so Eber. Dies weist darauf hin, dass es sich bei CF um keine einheitliche Erkrankung handelt, da unterschiedliche Mutationen unterschiedliche Auswirkungen haben. Die Mutationen können unterschiedlichen CFTR-Mutationsklassen (I–VI) zugeordnet werden.

Das defekte bzw. fehlende CFTR-Protein führt über Veränderungen an der Oberfläche des Bronchialepithels zu gestörter mukoziliärer Clearance und in weiterer Folge zu Bronchusobstruktion, bakterieller Infektion, Entzündung, Gewebeschädigung und letztendlich Bildung von Bronchiektasien und über diese zur respiratorischen Insuffizienz. In dieser Abfolge kann es zu zahlreichen Rückkoppelungsmechanismen kommen.

Dementsprechend breit gefächert sind die Phänotypen der CF, die von weitgehend gesunden Individuen über unterschiedlich ausgeprägte Schweregrade von Lungen- bzw. Pankreas-symptomen und andere Organmanifestationen reichen können. Obwohl die CF eine Multiorganerkrankung darstellt, sind mehr als 85 Prozent der Mortalität der pulmonalen Manifestation geschuldet [13]. Die früheste Ausbildung von Bronchiektasien kann bereits im dritten Lebensmonat erfolgen [14]. Die Lungenfunktion ist ebenfalls bereits bei jungen Säuglingen pathologisch.

Die drei wichtigsten Pfeiler der konventionellen Therapie bilden hochkalorische Ernährung und Pankreasenzym-Substitution, Atemphysiotherapie und anti-infektiöse Therapie.

Zwei rezente randomisierte Studien konnten zeigen, dass eine längerfristige Inhalation mit hypertoner Kochsalzlösung die Lungenbelüftung (LCI, „lung clearance index“) bei Kindern mit CF signifikant verbessert [15, 16]. Diese Therapie eignet sich nicht nur für CF, sondern auch für Bronchiektasien anderer Ursache.

Die beiden bedeutendsten Keime bei CF stellen *P. aeruginosa* und *S. aureus* dar. Für beide Keime wird bis heute nicht nur die Frage nach der optimalen Behandlung diskutiert, sondern auch darüber, ob Medikamente bereits zur Prävention eingesetzt werden sollen [17]. Die Komplexität des Themas bzw. den Mangel an Evidenz spiegeln auch die Guidelines der European Respiratory Society (ERS) zum Management von Bronchiek-

tasien bei Erwachsenen wider, die verschiedene Möglichkeiten der Behandlung einer Erstinfektion mit *P. aeruginosa* nebeneinander stellen [18]. Von Bedeutung ist jedenfalls eine möglichst rasche Eliminierung des Keims. Inhalative Antibiotika spielen insbesondere in der Langzeittherapie von Bronchiektasien – sei es im Rahmen einer CF oder anderer Erkrankungen – eine große Rolle.

Pulmonale Exazerbationen verschlechtern langfristig die Lungenfunktion bei CF. Daher ist deren Therapie besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Dies gilt auch für Bronchiektasien bei Erwachsenen. Die ERS-Guidelines empfehlen spätestens ab drei Exazerbationen pro Jahr eine Optimierung der Therapie (Antibiotikawechsel etc.).

Zur kausalen Therapie der CF sind bisher in Europa drei CFTR-Modulatoren-Präparate zugelassen, die Zulassung eines vierten sollte im Laufe des Jahres 2020 erfolgen.

■ Primäre ziliäre Dyskinesie (PCD)

Bei der PCD handelt es sich um eine seltene, autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, bei der im Gegensatz zu CF viele unterschiedliche Gene betroffen sein können. Dies erklärt auch die große Heterogenität der Erkrankung. Bei Abklärung von bis dahin „idiopathischen“ Bronchiektasien wird bei bis zu zehn Prozent der Fälle letztendlich eine PCD diagnostiziert.

Gemeinsam ist der Krankheitsgruppe eine abnorme Zilienfunktion, die in der Mehrzahl der Fälle mit einer abnormen Ultrastruktur der Zilien assoziiert ist. Die Fehlfunktion der Zilien führt im gesamten Respirationstrakt zu einer Verminderung der mukoziliären Clearance. Dies macht sich häufig bereits in der Neugeborenenperiode als „rinnende Nase“ bemerkbar. Es kommt zu wiederholten bzw. chronischen Infekten im gesamten Respirationstrakt und letztendlich zu Bronchiektasien und Hörminderung. Etwa die Hälfte der Patienten mit PCD weist einen Situs inversus auf, nicht selten kommen Herzfehler vor.

Bei Adoleszenten und Erwachsenen sollte das Vorliegen einer PCD unbedingt in Betracht gezogen werden, wenn zusätzlich zu Bronchiektasien eine chronische mukopurulente Sputumproduktion, eine progrediente Atemwegsobstruktion oder ein gemischtes Bild in der Lungenfunktion, eine Polyposis nasi oder männliche Infertilität bestehen. Aufgrund der Heterogenität des Phänotyps, der unspezifischen Symptome und des Fehlens eines spezifischen diagnostischen Tests wird die Diagnose häufig verzögert oder gar nicht gestellt. Die Guidelines der ERS empfehlen als Basisuntersuchungen die Bestimmung des nasalen NO (bei PCD erniedrigt) und die HSVA (high-speed Videoanalyse) [19]. Therapeutisch kommen in erster Linie Atemphysiotherapie und individuell Antibiotika zum Einsatz. Routinemäßig nicht empfohlen werden Mukolytika und chirurgische Therapie [20].

Literatur:

1. Kapur N, Masel JP, Watson D et al. Bronchoarterial ratio on high-resolution CT scan of the chest in children without pulmonary pathology: need to redefine bronchial dilatation. *Chest* 2011; 139: 1445–50.
2. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet* 2018; 392: 866–79.

3. Chang AB, Upham JW, Masters IB et al. Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 225–42.
4. Kantar A, Chang AB, Shields MD et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J* 2017; 50.
5. Gilchrist FJ. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr Respir Rev* 2019; 31: 75–81.
6. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129: 1132–41.
7. Kompore M, Weinberger M. Protracted bacterial bronchitis in young children: association with airway malacia. *J Pediatr* 2012; 160: 88–92.
8. Bush A. Azithromycin is the answer in paediatric respiratory medicine, but what was the question? *Paediatr Respir Rev* 2020; 34: 67–74.
9. Pritchard MG, Lenney W, Gilchrist FJ. Outcomes in children with protracted bacterial bronchitis confirmed by bronchoscopy. *Arch Dis Child* 2015; 100: 112.
10. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST et al. Protracted bacterial bronchitis in children: natural history and risk factors for bronchiectasis. *Chest* 2016; 150: 1101–8.
11. Krustins E, Kravale Z, Buls A. Mounier-Kuhn syndrome or congenital tracheobronchomegaly: a literature review. *Respir Med* 2013; 107: 1822–8.
12. Williams H, Campbell P. Generalized bronchiectasis associated with deficiency of cartilage in the bronchial tree. *Arch Dis Child* 1960; 35: 182–91.
13. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet* 2009; 373: 1891–904.
14. VanDevanter DR, Kahle JS, O'Sullivan AK et al. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment. *J Cyst Fibros* 2016; 15: 147–57.
15. Stahl M, Wielputz MO, Ricklefs I et al. Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS). A randomized, double-blind, controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 1238–48.
16. Ratjen F, Davis SD, Stanojevic S et al. Inhaled hypertonic saline in preschool children with cystic fibrosis (SHIP): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 802–9.
17. Eber E, Thalhammer GH, Zach MS. Eradication of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2006; 27: 438–9.
18. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017; 50: pii 1700629.
19. Lucas JS, Barbato A, Collins SA et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2017; 49: pii 1601090.
20. Polineni D, Davis SD, Dell SD. Treatment recommendations in Primary Ciliary Dyskinesia. *Paediatr Respir Rev* 2016; 18: 39–45.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)