

Praxis und Klinik der Pneumologie

Organ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Tuberkulose, des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose, des Berufsverbandes der Pneumologen Deutschlands und des Forschungsinstituts Borstel.

Herausgegeben von:

Rudolf Ferlinz, Mainz

Unter Mitarbeit von:

Udo Smidt, Moers
Peter v. Wichert, Marburg

Beirat:

A. A. Bühlmann, Zürich
H. Fabel, Hannover
G. Fruhmann, München
E. Fuchs, Wiesbaden
W. Hartung, Bochum
D. Hofmann, Frankfurt
F. Kummer, Wien

W. Maaßen, Essen
J. Meier-Sydow, Frankfurt
P. Satter, Frankfurt
V. Sill, Hamburg
H.-St. Stender, Hannover
J. Widimský, Prag

Sonderdruck

© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York
Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlags

Zusammenfassend unterstreichen unsere Ergebnisse, daß SM857-SE als protektive Substanz bei Patienten mit exogen allergischem Asthma bronchiale bei inhalativer Allergen-Provokation wirksam ist. Vorteile gegenüber vergleichbaren Präparaten sind bei dem jetzigen Prüfungsstand noch nicht

festzulegen. Die orale Anwendungsform und die damit verbundene bessere Patienten-Compliance sowie ein in einer pilot-study nachgewiesener direkter bronchodilatierender Effekt könnten in diesem Zusammenhang von Bedeutung sein.

Prof. Dr. V. Schulz, Abt. Pneumologie Universitätsklinikum Mainz, D-6500 Mainz

**Adaptive Desaktivierung bei Analgetika-Asthma-Syndrom:
Methodik und Phänomene der inhalativen Toleranzinduktion**M. Schmitz-Schumann¹, G. Menz², Chr. Köhl², H. Matthys¹, Chr. Virchow²¹ Abt. Pulmologie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg² Hochalpeirgsklinik, Davos-Wolfgang**Adaptive Deactivation in Analgesics Asthma Syndrome.
Methods and Phenomena of Inhalative Tolerance Induction.**

The analgesics asthma syndrome becomes refractory (adaptive deactivation) by repeated provocation with prostaglandin synthetase antagonists. This phenomenon is made use of for inhalative and oral tolerance induction. The methods (rush desactivation and individual adjustment of dose) and typical bronchial and extrabronchial course patterns of signs and symptoms associated with inhalative tolerance induction with lysin acetylsalicylic acid are described. In the stage of adaptive desactivation there is cross-tolerance with other non-steroidal anti-inflammatory drugs and thrombocyte aggregation inhibitors.

Adaptive desactivation is indicated in all patients with analgesics asthma syndrome requiring treatment with cyclooxygenase antagonists because of aspirin-sensitive rhinosinupathy or rheumatological, cardiovascular or neurological disease patterns.

Zusammenfassung

Analgetika-Asthma-Syndrom wird durch wiederholte Provokation mit Prostaglandinsynthetaseantagonisten refraktär (adaptive Desaktivierung). Das Phänomen wird zur inhalativen und oralen Toleranzinduktion genutzt. Methodik (rush Desaktivierung und individuelle Dosisanpassung) und typische bronchiale und extrabronchiale Symptomverläufe der inhalativen Toleranzinduktion mit Lysin-Azetylsalicylsäure werden beschrieben. In Zustand der adaptiven Desaktivierung besteht Kreuztoleranz mit anderen nichtsteroidalen antiinflammatorischen Pharmaka und Thrombozytenaggregationshemmern.

Adaptive Desaktivierung ist bei allen Patienten mit Analgetika-Asthma-Syndrom indiziert, die wegen einer aspirin-sensitiven Rhinosinupathie oder rheumatologischen, kardiovaskulären oder neurologischen Krankheitsbildern einer Therapie mit Zylooxygenaseantagonisten bedürfen.

Analgetika-Asthma-Syndrom benennt die bei 10 % aller Intrinsic Asthmatiker nachweisbare Intoleranz von Cyclooxygenaseinhibitoren, die klinisch zu Bronchospasmus, z. T. begleitet von Rhinokonjunktivitis, Gesichtserthem, Flush und Urticaria führt (1, 3).

Bei der Diagnostik der Unverträglichkeit ist man auf die Durchführung von Provokationen angewiesen. Orale und inhalative Provokationsverfahren mit Azetylsalicylsäure (ASS) und Lysin-Azetylsalicylsäure (Lys-ASS) stehen zur Verfügung (1, 2, 4). Reprovokationen zur Prüfung der Reproduzierbarkeit der Tests haben bald zur Entdeckung der „refractory period“ (2, 5) geführt.

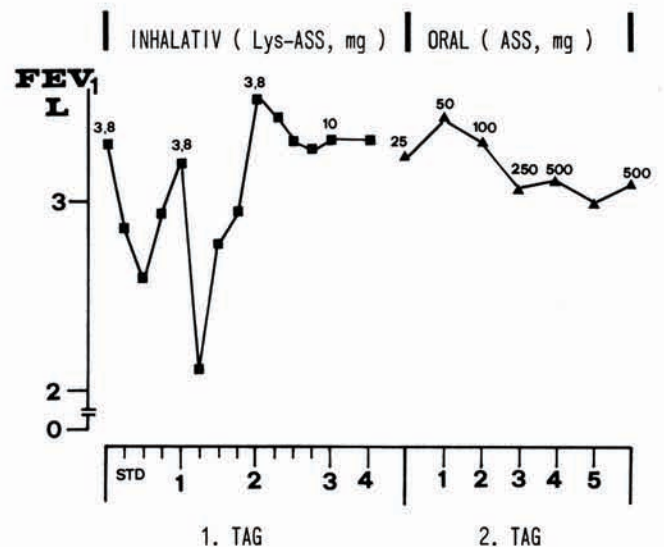


Abb. 1 Adaptive Desaktivierung bei Analgetika-Asthma-Syndrom. Toleranzinduktion mittels wiederholter Reapplikation der Schwellendosis, 3,8 mg Lys-ASS (1. Tag). Fortführung der Desaktivierung durch orale Gabe von 25 bis 500 mg ASS (2. Tag).

Dies ist die sich bei fortlaufender Gabe des Analgetikums einstellende Analgetikatoleranz mit dem passageren, 1–7 Tage dauernden Verlust des Analgetika-Asthmas (4). Darauf beruhende Verfahren der adaptiven Desaktivierung („desensitization“ n. Stevenson) sind seitdem in Therapie und Forschung des Analgetika-Asthma-Syndroms eingesetzt worden (4).

Eigene Erfahrungen mit adaptiver Desaktivierung bei 15 Patienten, 10 Männern und 5 Frauen, lassen zwei Verfahren der Toleranzinduktion unterscheiden:

1. „rush-Desaktivierung“: Nach spontaner Rückbildung des Lys-ASS-induzierten Bronchospasmus kann die ASS-Dosis in kurzen, meist zweistündigen Abständen bis zum Erreichen der Toleranzdosis gesteigert werden. Toleranz wird oft noch bei inhalativer Applikation von Lys-ASS festgestellt (s. Abb. 1).
2. „individuelle Dosisanpassung“: In einigen Fällen erfolgt die Toleranzentwicklung nur zögernd. Rhinokonjunktivitis und Hauptphänomene persistieren. Durch langsame Dosisanpassung, d. h. Steigerung der ASS-Dosis in Abständen kann nach 2 bis 12 Tagen dennoch völlige Schmerzmittelverträglichkeit erzielt werden.

Atemwegs-, Augen-Nasen- und Hautsymptome bilden sich in der inversen Reihenfolge ihres Auftretens bei der anfänglichen Lys-ASS-Provokation zurück. Adaptive Desaktivierung scheint ein universelles, z. Z. nicht erklärbares Phänomen aller Analgetika-Asthmatiker zu sein. Der initiale Provokationsverlauf, d. h. erforderliche Schwellendosis und Intensität der dabei auftretenden Symptome, bestimmen Methodik und Dauer der Toleranzinduktion. Im Zustand der adaptiven Desaktivierung besteht „cross-desensitization“ mit nichtsteroidalen antiinflammatorischen Pharmaka und Thrombozytenaggregationshemmern.

Literatur

- 1 Schmitz-Schumann, M., E. Schaub, Chr. Virchow: Inhalative Provokation mit Lysin-Azetylsalicylsäure bei Analgetika-Asthma-Syndrom. *Prax. Klin. Pneumol.* 36 (1982) 17–21.
- 2 Bianco, S., M. Robuschi, G. Petrini: Aspirin-induced tolerance in aspirin-induced asthma detected by a new test. *IRCS J Med Sci* 5 (1977) 269–275.
- 3 Virchow, Chr.: Analgetika-Intoleranz bei Asthmatikern (Analgetika-Asthma-Syndrom). *Prax. Pneumol.* 30 (1976) 684–692.
- 4 Stevenson, D. D.: Desensitization of aspirin-sensitive asthmatics: A therapeutic alternative? *Journal of Asthma* 20 (S-1), (1983) 31–38.
- 5 Zeiss, C. R., R. F. Lockey: Refractory period to aspirin in a patient with aspirin-induced asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 66 (1980) 82 ff.

Dr. M. Schmitz-Schumann, Univ.-Klinikum, Robert-Koch-Klinik, Hugstetter Straße, D-7800 Freiburg

Nikotinabusus und kurklinische Nikotinentwöhnung

U. Börngen

Nicotine Abuse and Nicotine Withdrawal Treatment in Special Clinics

4133 patients were registered during 3 years as participants in an inpatient pneumological cure procedure in whom the total quota of smokers was reduced from 47.5 % to 41.5 % by health promotion measures. The urgent need for nicotine abstinence should be a permanent task for all physicians and medical institutions. However, a satisfactory solution can only be arrived at by an uncompromising attitude at the levels of education, economy and politics.

Zusammenfassung

Während eines stationären pneumologischen Heilverfahrens konnten in 3 Jahren 4133 Patienten erfaßt werden, bei denen durch gesundheitsbildende Maßnahmen die Gesamtraucherquote von 47,5 auf 41,5 % reduziert werden konnte. Dringend notwendige Nikotinabstinenz sollte eine ständige Aufgabe für alle Ärzte und medizinischen Einrichtungen sein. Entscheidend ist sie aber nur durch kompromißloses Verhalten auf der Ebene von Erziehung, Wirtschaft und Politik zu lösen.

Ohne Zweifel besteht unter Ärzten und in der Bevölkerung eine selten so große Übereinstimmung in der Erkenntnis, daß Nikotinguß ein gesundheitsschädigender Faktor allererster Ordnung ist. Trotzdem wird dem Problem Nikotinabusus und Nikotinentwöhnung ärztlich, in der Bevölkerung und politisch vielfach nicht die ihm gebührende Bedeutung beigemessen. Dies dürfte in erster Linie in einer allgemeinen Verharmlosung, Hilflosigkeit und Resignation dieser Suchtform gegenüber, in zwischenmenschlichen Störungen und wirtschaftlichen Interessenkonflikten begründet sein. Die aktuelle Stellungnahme (10), daß Raucherentwöhnung bislang in kardiologischer Prävention und Rehabilitation unglaublich vernachlässigt wurde, muß noch mehr auf den pneumologischen und allgemein-medizinischen Bereich übertragen werden. Erfreuliche Ausnahmen im deutschsprachlichen Raum bilden nur Arbeitsgruppen in Mannheim (9), Heidelberg (8), Bad Nauheim (3) und Aachen (11) sowie in Wien (7) und Zürich (2).

Während eines pneumologischen stationären Heilverfahrens konnten in 1979–81 4133 Patienten (Männer 76 %, Durchschnittsalter 48+/-14 J.) erfaßt werden, die überwiegend wegen unspezifischer Atemwegs-Lungenerkrankungen zur Kur geschickt wurden. Lungenfunktionsanalytisch fand sich bei 1694 untersuchten Patienten eine Obstruktion in

Tab. 1 Nikotinverhalten von 4133 Patienten während eines stationären pneumologischen Heilverfahrens 1979/1981.

	1979	1980	1981	1980/ (3 J.) 1981
Nie geraucht	%	24	18	21
Exraucher vor der Kur	%	24	24	24
Unsichere Angaben	%	7	8	7,5
Zugegebene Raucher	%	45	50	47,5
	n	670	689	1359
Exraucher während der Kur	% (~9)	12	14	13 (~12)
	n	44	81	95
Verminderung der Gesamtraucherquote während der Kur auf	%	40	43	41,5

52 %, eine Restriktion in 6 % und eine kombinierte Ventilationsstörung in 5 % der Fälle. Auf Grund einer schriftlichen Befragung (Tab.) gaben 21 % der Patienten an, nie geraucht zu haben, und 24 %, daß sie früher das Rauchen aufgehört hätten. Diese Zahlen entsprechen etwa Erhebungen einer WHO-Herz-Kreislauf-Vorsorgestudie (8). Rund 47,5 % aller Patienten gaben zu, Raucher zu sein, was dem westdeutschen Durchschnitt (3, 4, 8) entsprechen dürfte. In Österreich lag demgegenüber 1979 der Raucheranteil wesentlich niedriger (7). Eine spezielle psychopathologische Erfassung der Rauchertypen (11) war nicht durchführbar. Im Rahmen einer vielschichtigen Gesundheitsbildung wurde insbesondere gesprächstherapeutisch versucht, viele Raucher zur Nikotinabstinenz zu bringen. So teilten am Ende der Kur 220 Patienten (= 12 % aller Raucher) mit, nicht mehr zu rauchen. Im schweizerischen und amerikanischen Schrifttum lagen vergleichsweise Entwöhnungsquoten bei 15–33 % (2, 6). Insgesamt gelang es, die aktuelle Gesamtraucherquote von 47,5 auf 41,5 % zu senken. Dieser Erfolg ist vergleichbar mit dem Ergebnis einer 1980 in Österreich durchgeführten öffentlichen Antiraucher-Kampagne (7). Natürlich muß mit Falschangaben (4, 6) gerechnet werden, die bei 10–20 % liegen dürften.

Zusammenfassend zeigt die Studie, daß sich auch mit einfachen Mitteln gewisse Erfolge in der Nikotinentwöhnung erzielen lassen. Obwohl 1977 deutsche Rentenversicherungsträger (5) angekündigt haben, bei Rauchern eine restriktive Kurbewilligung vorzunehmen, fällt auf, daß außerordentlich viele Raucher zur Kur geschickt wurden.