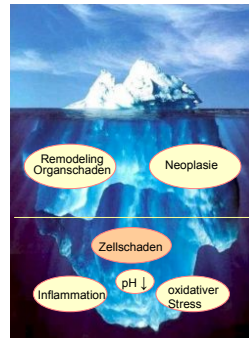


Bewertung und Beurteilung der nicht-invasiven Methoden für das allergische Berufsasthma

Monika Raulf-Heimsoth, Frank Hoffmeyer,
Rolf Merget, Thomas Brüning

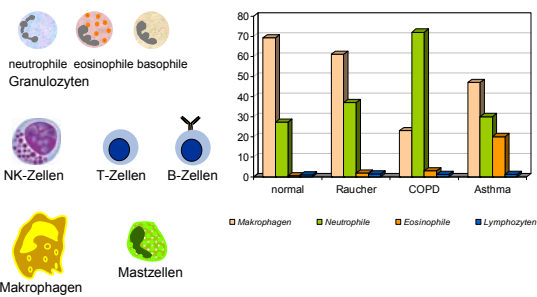
BDI Symposium Luftgrenzwerte, Berlin
17. September 2010

Diagnostik

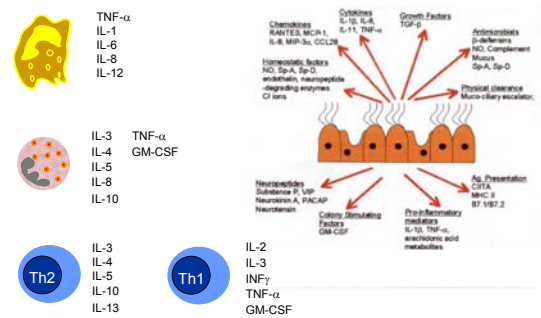


- Symptome, Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Lungenfunktion, BHR, 6-MGT, CPx
- Thoraxsonographie, Rø, (HR)CT, MRT, Scintigraphie
- Serologie (Immunologie, Allergologie)
- BAL, Biopsie, OP
- NIM:**
Nasale Lavage, induziertes Sputum
Atemexhalat, Atemkondensat

Entzündungsreaktion: Zelluläre Ebene



Entzündungsreaktion: Mediatorebene



Oxidativer Stress

Als **oxidativen Stress** bezeichnet man ein Ungleichgewicht von reaktiven oxidativen Spezies (ROS) freien Radikalen und der körpereigenen **antioxidativen Abwehr**.

Folge: **Zellschaden**

Ein Ungleichgewicht kann entstehen durch:

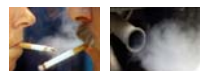
- **Überschuss** an ROS + freien Radikalen
- **Mangel** an zellulären Antioxidantien
- **Defekten** an antioxidativen Enzymen



Reaktive oxidative Spezies (ROS)

exogen

- Tabakkonsum
- UV-Strahlung
- Ozon
- Feinstaub
- IR-Strahlung
- Metalle
- ...



endogen

- Infektabwehr („oxidativer Burst“)
- mitochondriale Atmungskette
- Fremdstoffmetabolismus
- Prostaglandin-Synthese



Cytochrom P450

Invasive vs. nicht-invasive Methoden

Nase **Trachea, Bronchen** **Alveolen, Interstitium**

Nasale Lavage	(induziertes) Sputum	BAL
Biopsie, OP		

Atemexhalat
Atemkondensat

7

Nicht-invasive Methoden: Wo sind sie einsetzbar?

Probengewinnung

Analyse

- Pathophysiologie**
 - Untersuchung von komplexen Erkrankungen (Asthma, COPD)
- Diagnose**
 - Stabil
 - Robust
 - Reproduzierbar
- Expositions- und Effektmonitoring**
 - Felduntersuchungen

8

Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings

Key Messages /Empfehlungen

Anwendung nicht-invasiven Methoden zur Beurteilung von Entzündungen an den Atemwegen bei berufsbedingten Allergien

- Induziertes Sputum
- FeNO
- EBC
- Nasallavage
- Nasal brushing

Obere und tiefere Atemwege

9

Untere Atemwege

Induziertes Sputum (IS)

- Differenzialzytologie wichtig
- Standardisierte Probengewinnung möglich
- **Eosinophile Entzündungsreaktion an den Atemwegen** nach Exposition mit Berufsallergenen (z.B. im Rahmen von spezifischen Provokationstesten)
- **Anstieg der Sputum-Eosinophilen um mehr als 3%** nach spezifischer Provokation geht häufig funktionellen Veränderungen voraus
- Bei einem isolierten Anstieg der Sputum-Eosinophilen von weniger als 2% ohne funktionelle Veränderungen sollte die spezifische Provokationstestung fortgesetzt und weitere Parameter untersucht werden

10

Untere Atemwege

Exhaled NO (FeNO)

- FeNO bietet Vorteile, z.B. **leichtere Durchführung** als IS, aber ein **Anstieg** von FeNO ist weniger spezifisch und kann von zahlreichen Faktoren beeinflusst werden
- Zahlreiche Studien zu FeNO nach spezifischer Allergenprovokation geben widersprüchliche Ergebnisse; Untersuchungen an Arbeitsplätzen sind begrenzt und prospektive Studien sind bislang nicht verfügbar.

11

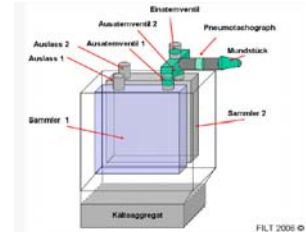
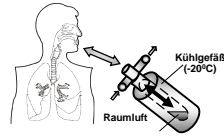
Untere Atemwege

Atemkondensat (EBC)

- EBC Analyse erweist sich als hilfreich im Rahmen von **Studien auf Gruppenebene** (Untersuchungen mit gleicher Methode und Individuum dient als eigene Kontrolle – Mehrfachuntersuchungen)
- Methode ist noch **nicht standardisiert** und daher in der Aussage begrenzt (nur für wenige Parameter, z.B. pH, gibt es bislang Referenzwerte); Ergebnisse stark vom Equipment abhängig; bislang ein Forschungswerkzeug und noch nicht für die Routine-Diagnostik geeignet

12

Atemkondensat = Exhaled Breath Condensate (EBC)



Parameter

- Volumen
- pH-Wert
- LTB₄
- PGE₂
- 8-iso PGF₂α

Obere Atemwege

Nasallavageflüssigkeit (NALF)

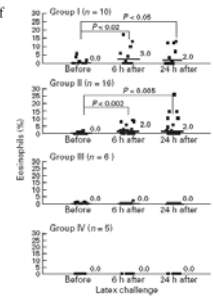
- Gewinnung und Analyse ist hilfreich für **Untersuchungen auf Gruppenebene** und bei **Mehrfach-Untersuchungen** eines Individuums.
- Zytologie und lösliche Mediatoren erlauben die Bestimmung von nasaler Entzündung, **Sammeltechnik und Analyse sind bislang nicht standardisiert.**
- nNO ist eine Forschungsmethode und noch nicht für die klinische Routine geeignet.



Clinical and Experimental Allergy, 2000, Volume 30, pages 100-121

Nasal lavage mediator profile and cellular composition of nasal brushing material during latex challenge tests

M. RAULF-HEIMSOH, C. WIRTZ, F. PAPPENFUSS and X. BAUR
 Research Institute for Occupational Medicine (BOFA), Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany



Zusammenfassung

Für die Erfassung von entzündlichen Veränderungen an den oberen und unteren Atemwegen stehen Methoden zur Verfügung, die für

- die Untersuchung von Pathomechanismen
- im Rahmen der Diagnostik und
- im Rahmen von Expositions- und Effektmonitoring

eingesetzt werden können.