

» Lungen- und Herz-Lungen-Transplantation

Leitlinien zur Indikationsstellung und präoperativen Diagnostik

Die Lungentransplantation (LTx) hat sich in den vergangenen 15 Jahren von einem experimentellen Verfahren zu einer therapeutischen Alternative für Patienten mit fortgeschrittenem Lungen- oder Herz-Lungen-Versagen entwickelt. Durch die Weiterentwicklung chirurgischer und intensivmedizinischer Techniken konnte die perioperative Letalität erfolgreich reduziert werden. Das mittel- und langfristige Überleben ist hingegen weitgehend unverändert durch Infektionen und chronisches Transplantatversagen gefährdet. Für Patienten mit zystischer Fibrose oder idiopathischer Lungenfibrose lässt sich durch die LTx eine signifikante Verbesserung der 1- und 2-Jahres-Überlebensrate erreichen, bei anderen Erkrankungen konnte bislang lediglich eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität nachgewiesen werden [1].

In Deutschland wurden 2000 147 Lungen- und 11 Herzlungen-transplantationen durchgeführt. Gleichzeitig warteten 270 bzw. 11 Patienten auf ein Spenderorgan. Etwa 20–30% der gelisteten Patienten versterben während der Wartezeit auf ein Spenderorgan [2].

Das 1997 verabschiedete Transplantationsgesetz sieht vor, dass eine einheitliche deutsche Warteliste entsteht und dass diese Warteliste nach Gesichtspunkten der Notwendigkeit, der Dringlichkeit und den Erfolgsaussichten zusammengestellt wird [3]. Die häufig schwierig einzuschätzende Prognose der Grunderkrankung und die teilweise lange Wartezeit auf ein geeignetes Spenderorgan machen es im Einzelfall schwierig, den richtigen Zeitpunkt für die Aufnahme auf die Warteliste festzulegen. Studien, die im Sinne von „evidence based medicine“ Kriterien festlegen, die Patienten für die Aufnahme auf die Transplantationswarteliste qualifizieren, existieren nicht. Im letzten Jahr wurden allerdings internationale „Guidelines“ zur Auswahl von Lungen- und Herzlungen-transplantationskandidaten veröffentlicht, die von einer interdisziplinären, multinationalen Gruppe erarbeitet worden waren [4]. Diese Leitlinien bilden den Hintergrund für die folgenden Empfehlungen. Sie wurden ergänzt durch Daten aus der Literatur und den Erfahrungen deutscher Transplantationszentren, in denen teilweise seit 1988 Lungentransplantationen durchgeführt werden.

Die Empfehlungen wenden sich an Ärztinnen und Ärzte, die Patienten mit fortgeschrittenen pulmonalen und kardiopul-

J. Niedermeyer (Hannover), federführend, unter Mitarbeit von: B. Bewig (Kiel), T. Bickhardt (Coswig), R. Ewert (Berlin), P. Fischer (Heidelberg), M. Hamm (Köln), J. Lill (Mainz), F. J. Meyer (Heidelberg), I. Otterbach (Frankfurt a. Main), C. Vogelmeier (Marburg), F. Wagner (Dresden), H. Wilkens (Homburg), H. Worth (Fürth)

monalen Erkrankungen betreuen. Es sollen Anhaltspunkte für die Patientenauswahl gegeben und die zur Indikationsstellung notwendigen Untersuchungen zusammengefasst werden.

Manche Aspekte werden aufgrund verschiedener Erfahrungen von einzelnen Transplantationszentren unterschiedlich beurteilt, und neue Erkenntnisse werden immer wieder zu Modifikationen dieser Kriterien führen. Grundsätzlich ist daher immer eine frühzeitige Kontaktaufnahme mit dem jeweiligen Transplantationszentrum zur Festlegung des individuellen Procedere sinnvoll. Als Notfallmaßnahme kommt die Lungentransplantation bei Patienten, die zuvor nicht auf einer Warteliste gemeldet waren, nur in sehr seltenen Ausnahmefällen infrage.

Transplantationsverfahren und Indikationen

Drei unterschiedliche Operationstechniken stehen zur Verfügung:

- a) Bei der einseitigen Lungentransplantation (SLTx = single lung transplantation) wird nur ein Lungenflügel transplantiert, die kontralaterale Lunge des Empfängers wird belassen. Die SLTx ist das Therapieverfahren der ersten Wahl zum Beispiel bei Patienten mit fibrosierenden Lungenerkrankungen.
- b) Bei der bilateralen oder doppelseitigen Lungentransplantation (BLTx) werden beide Spenderlungenflügel übertragen; operationstechnisch wird der Eingriff heute als sequentielle „beidseitige Einzellungentransplantation“ mit Anastomosierung der Hauptbronchien ausgeführt. Eine BLTx ist in jedem Fall indiziert, wenn ein verbliebener Lungenflügel eine Infektionsgefahr für das Transplantat darstellen würde (Beispiel: zystische Fibrose, Bronchiektasen).
- c) Bei der Herz-Lungen-Transplantation (HLTx) werden Herz und beide Lungen des Spenders en bloc übertragen. Dieses Verfahren kommt zum Einsatz, wenn neben der pulmonalen Erkrankung zusätzlich angeborene oder erworbene Herzerkrankungen bestehen, die operativ nicht korrigiert werden können.

Tab.1 zeigt die häufigsten Indikationen zur Transplantation. Natürlich können auch andere Erkrankungen (z. B. Histiozytosis X, Lymphangioleiomyomatose) mit terminaler Ateminsuffizienz unter Berücksichtigung der unten angegebenen Kontraindikationen für eine Transplantation infrage kommen.

interstitielle Lungenkrankheiten (z. B. idiopathische Lungenfibrose, Sarkoidose)	SLTx, seltener BLTx
Lungenemphysem	SLTx/BLTx
primär pulmonale Hypertonie	SLTx/BLTx/HLTx
zystische Fibrose	BLTx
Bronchiektasenerkrankung, Wabenlunge	BLTx
Eisenmenger-Syndrom	SLTx oder BLTx (mit Korrektur-OP)/HLTx
Lungenerkrankungen mit nicht korrigierbarer Herzschädigung	HLTx

Tab. 1 Wichtige Indikationen zu Lungen-
transplantation und Operationsverfahren**Tab. 2** Absolute und relative Kontraindikationen für eine Lungentransplantation

absolute Kontraindikationen:

- HIV-Infektion oder andere floride Infektion
- maligne Tumorerkrankung
 - a) Rezidiv-Freiheit mindestens 2 Jahre außer b)
 - b) rezidivfrei mindestens 5 Jahre für Nierenzell-CA Stadium II, Mamma-CA Stadium II, Colon-CA > Stadium Dukes A, Melanom Level III Eindringtiefe n. Clark)
- Suchtverhalten einschließlich Nikotinkonsum während der letzten 6 Monate

relative Kontraindikationen:

Allgemeinzustand	- Kachexie (ca. < 70% Idealgewicht), massiv reduzierte Muskelmasse - Adipositas (ca. > 130% Idealgewicht) - maschinelle Beatmung (Ausnahme: nicht-invasive Beatmung und intermittierende Heimbeatmung)
chirurgisch-technische Probleme	- schwere Thoraxdeformität, ausgedehnte Pleuraverwachsungen (Voroperationen), nicht korrigierbare Gefäßmalformation, nicht substituierbarer Gerinnungsdefekt
Begleiterkrankungen	- Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50% des Soll) - Lebererkrankungen (chron. aggressive Hepatitis B, Hepatitis C oder Leberzirrhose mit relevanter Funktionseinschränkung) - nicht korrigierbare koronare Herzkrankheit oder signifikante Einschränkung der linksventrikulären Funktion (für SLTx + BLTx) - pan-resistente Keimbesiedlung (z. B. Burkholderia cepacia) - symptomatische Osteoporose - neurologische, neuromuskuläre und psychiatrische Krankheiten (Myopathien, Krampfleiden, multiple Sklerose, zerebrovaskuläre Erkrankungen, psychiatrische Leiden etc.)
Systemerkrankungen mit relevanter extrapulmonaler Manifestation	- Vaskulitis - Kollagenosen
psychosoziale Probleme	- schlechte Mitarbeit bei der bisherigen Therapie

Für die richtige Indikationsstellung und die Wahl des Zeitpunktes zur Aufnahme auf die Warteliste sind verschiedene allgemeine Gesichtspunkte wichtig:

- Ausschöpfung bzw. Diskussion aller therapeutischen Alternativen einschließlich neuer Verfahren z. B. der Therapie mit Prostaglandinderivaten bei pulmonaler Hypertonie, Pulmonalis-Thrombendarrektomie bei chronischer Thromboembolie, Heimbeatmung bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung etc.
- die Dynamik des bisherigen Krankheitsverlaufs
- die Lebensqualität und subjektive Beeinträchtigung des Patienten.

Krankheitsspezifische Hinweise werden im Abschnitt 4 detailliert diskutiert. Im Zweifel ist immer eine frühzeitige Erstanfrage beim Transplantationszentrum anzuraten, um nicht den richtigen Zeitpunkt zur Anmeldung des Patienten zu versäumen.

Kontraindikationen

Die LTx ist ein komplexes Therapieverfahren, das mit einer nennenswerten Komplikationsrate und einer lebenslangen nebenwirkungsreichen Nachbehandlung verbunden ist. Nach gegenwärtigem Erfahrungsstand haben ältere Patienten eine schlechtere Überlebensrate als jüngere [5]. Während der letzten 10 Jahre hat sich in Deutschland das Alter als Orientierungshilfe bewährt, wobei die Indikationen bei Patienten über 60 Jahren für die SLTx, über 55 Jahren für die BLTx und über 50 Jahren für die HLTx kritisch zu überprüfen ist.

Es sei jedoch betont, dass das numerische Alter eines Patienten allein nicht über seine Transplantationseignung entscheidet. Die internationalen Leitlinien setzten im Unterschied zu den hier angegebenen Orientierungswerten jeweils um fünf Jahre höhere Altersgrenzen an [4]. Entscheidender als das numerische Alter ist, dass ein sehr schlechter Allgemeinzustand und schwerwiegende Beeinträchtigungen anderer Organfunktionen als Kontraindikationen für eine Transplantation betrachtet werden müssen (Tab. 2). Besondere Anforde-

Tab. 3 Notwendige Informationen für die Vorstellung im Transplantationszentrum (einige Transplantationszentren führen diese Untersuchungen selbst durch)

Untersuchung	Bemerkung
Anamnese	Diagnose, Krankheitsverlauf, Begleiterkrankung
aktueller Zustand	Allgemeinzustand, Belastbarkeit, kardiale Dekompensation?, Größe, Gewicht
aktuelle Lungenfunktion	wenn zumutbar: Bodyplethysmographie
arterielle Blutgasanalyse	in Ruhe und wenn möglich unter Belastung
allgemeiner Laborstatus	großes Blutbild, Gerinnung, Nierenfunktion, Leberfunktion, Eiweiß-Elektrophorese
aktuelle Sputumkultur	nicht obligat bei PHT oder Eisenmenger-Syndrom
Virusserologie	HIV, Hepatitis B + C
Hinweise für Systemerkrankungen? (nur bei Lungenfibrosen)	z. B. ANA, anti-DNS-AK, ANCA, Rheumafaktoren, anti-SCL70 etc.
aktuelle Echokardiographie	Farbdoppler mit Beurteilung des rechten Ventrikels
aktueller Röntgen-Thorax	in 2 Ebenen, mit Bildern
aktuelles Thorax-CT	bei Lungenfibrose in HR-Technik
gynäkologische Vorsorgeuntersuchung	
Sonographie des Abdomens	Fokusausschluss, okkulten Tumor
Karotisdoppler, periphere Verschlussdrücke	> 45 Jahre (bei Nikotinkonsum > 40 Jahre)
psychosozialer Status	soziales Umfeld, Compliance bei bisheriger Therapie

Ventilations-Perfusions-Szintigraphie	quantitativ, seitengetrennt (nur bei möglicher SLTx)
aktueller Rechtsherzkatheter	RA, PAP, PCW, PVR, HZV (Thermodilution)
Linksherzkatheter/Koronarangiographie	bei Alter > 45 Jahre oder Risikofaktoren für koronare Herzerkrankung; bei Verdacht auf nicht-erkanntes Vitium
Pulmonalis-Angiographie	bei Hinweisen auf chronische Thromboembolien
HNO- und Zahnarzt	zum Fokusausschluss

Tab. 4 Spezielle Untersuchungen (nach Absprache)

rungen werden auch an die Mitarbeit und die psychische Belastbarkeit des Patienten und seiner Angehörigen gestellt. Trotz aller Schwierigkeiten bei der individuellen Beurteilung müssen daher auch schwerwiegende psychosoziale Probleme (zum Beispiel ein ungünstiges familiäres Umfeld oder unzureichende sprachliche Kommunikationsmöglichkeiten) als Kontraindikation gewertet werden. Tab. 2 zeigt die zum jetzigen Zeitpunkt geltenden absoluten und relativen Kontraindikationen, die allerdings von einzelnen Transplantationszentren unterschiedlich gewichtet werden.

Darüber hinaus muss bei der Bewertung einiger Kontraindikationen die Grunderkrankung des Patienten berücksichtigt werden: ein Diabetes mellitus bei Mukoviszidose-Patienten ist weniger streng zu bewerten als ein schwer einstellbarer Diabetes mellitus bei anderen Patienten. Patienten mit begleitender Leber- und Niereninsuffizienz werden in Zukunft möglicherweise vermehrt einer kombinierten Organtransplantation zugeführt werden.

Präoperative Diagnostik

Bei der Abklärung der Transplantationsmöglichkeit sollte die notwendige Diagnostik im Interesse der schwerkranken Patienten in drei Stufen durchgeführt werden:

- Zusammenstellung der für die Erstvorstellung im Transplantationszentrum erforderlichen Daten. Diese, in den meisten Fällen schriftliche Vorstellung dient der grundsätzlichen Abwägung der Indikation und insbesondere der Kontraindikationen. Es sollten daher noch keine zusätzlichen invasiven oder belastenden Untersuchungen veranlasst werden.
- Basisuntersuchungen vor der ambulanten oder stationären Vorstellung im Transplantationszentrum.
- Spezielle Diagnostik auf Wunsch des Transplantationszentrums.

Die Untersuchungen (siehe Tab. 3 und 4) der zweiten und dritten Stufe können nach individueller Absprache im Heimatkrankenhaus oder im Transplantationszentrum erfolgen.

Krankheitsspezifische Leitlinien

Interstitielle Lungenerkrankungen

Unter den fibrosierenden Lungenerkrankungen ist die idiopathische Lungenfibrose die häufigste Indikation für eine Transplantation [2]. Nicht nur zur Diagnosesicherung, sondern auch im Hinblick auf die Therapieplanung und eine möglicherweise notwendige Transplantation ist eine histologische Sicherung der Diagnose (ggf. durch offene Lungenbiopsie) in

einem frühen Erkrankungsstadium wünschenswert [6]. Angesichts der oft sehr raschen Progredienz bei idiopathischer Lungenfibrose ist eine frühzeitige Kontaktaufnahme mit dem Transplantationszentrum anzustreben. Auch wenn dort keine Notwendigkeit zur Aufnahme auf die Warteliste gesehen wird, können Verschlechterungen im Verlauf durch regelmäßige (etwa 3-monatige) Reevaluationen festgestellt werden. Als Anhaltspunkte für eine Transplantationsplanung gelten:

- Symptomatische oder fortschreitende Erkrankung trotz Therapie mit Glukokortikosteroiden und/oder Immunsuppressiva. Dies kann beispielsweise durch Verschlechterung des Gasaustausches unter Belastung oder in Ruhe dokumentiert werden.
- Einschränkung der Lungenfunktion (VC < 60% des Sollwertes und/oder KCO < 50% des Sollwertes).

Diese Kriterien sind bewusst „großzügig“ gewählt, da gegenwärtig unter den zur Transplantation gelisteten Patienten diejenigen mit Lungenfibrose die höchste Mortalität aufweisen [7].

Zystische Fibrose und Bronchiektasenerkrankung

Traditionell orientiert sich die Indikationsstellung zur LTx bei Patienten mit zystischer Fibrose oder Bronchiektasen an der Einschränkung der Einsekundenkapazität (FEV₁) auf 30% des Sollwertes. Ein weiterer Anhaltspunkt ist der Grad der respiratorischen Globalinsuffizienz (PaO₂ < 55 mm Hg; PaCO₂ > 50 mm Hg) [8]. In jüngerer Zeit bekommen ergänzende prognostische Indizes eine zunehmende Bedeutung. Hierzu gehören die Dynamik der Gasaustausch- und Lungenfunktionsverschlechterung, ein „Bodymass-Index“ < 18 kg/m² sowie die Verschlechterung des Ansprechens auf Antibiotikatherapien. Auch lebensbedrohliche Komplikationen, wie Pneumothoraces und Hämoptoe sollten mit in die Beurteilung einbezogen werden [9–11]. Mehrere Untersuchungen zeigen, dass darüber hinaus junge Frauen mit raschem Krankheitsprogress eine möglicherweise schlechte Prognose aufweisen.

Besondere Beachtung verdient die Keimbeseidlung der Patienten, die in regelmäßigen (etwa 3-monatlichen) Abständen überwacht werden sollte. Ob und wie stark das Transplantationsrisiko durch den Nachweis von multiple- oder panresistenten Erregern erhöht ist, wird kontrovers beurteilt.

Obstruktive Lungenerkrankungen ohne Bronchiektasen

Bisherige Erfahrungen mit der LTx belegen, dass bei obstruktiven Lungenerkrankungen primär die Lebensqualität, nicht jedoch die statistische Lebenserwartung der Patienten verbessert werden kann [1,2]. Vor Planung einer Transplantation sollten deshalb alle alternativen Therapieoptionen ausgeschöpft sein. Hierzu zählen neben der medikamentösen Behandlung auch die Sauerstoff-Langzeit-Therapie, die nichtinvasive Heimbeatmung, intensive Rehabilitationsmaßnahmen und für geeignete Emphysepatienten die operative Lungenvolumenreduktion. Neben dem Grad der Obstruktion (FEV₁ < 20–25% des Sollwertes) bestimmen das Ausmaß der respiratorischen Insuffizienz, der Gewichtsverlauf, die Häufigkeit von Hospitalisationen und Infektionen sowie vor allem die individuelle Lebensqualität des Patienten den Transplantationszeitpunkt.

Pulmonale Hypertonie (einschließlich Eisenmenger-Syndrom)

Die Therapie der primären pulmonalen Hypertonie hat sich im Laufe der letzten fünf Jahre durch die Entwicklung neuer Prostaglandinderivate und die Erprobung neuer Applikationswege erheblich gewandelt. Auch wenn eine abschließende Wertung dieser Behandlungsansätze noch nicht möglich ist, sollten nach Ansicht der Autoren alle Patienten mit pulmonaler Hypertonie zunächst in einem Zentrum vorgestellt werden, das über Erfahrungen mit diesen Therapien verfügt. Die Transplantation sollte Patienten vorbehalten bleiben, die einer medikamentösen Behandlung nicht zugänglich sind oder sich darunter verschlechtern. Allgemein gültige hämodynamische Grenzwerte oder andere Parameter, die über Studieneinschlusskriterien hinausgehend anzeigen, welche Patienten behandelt werden müssen und wann eine Meldung zur Transplantation notwendig ist, sind noch nicht identifiziert. Es wird deshalb empfohlen, bei Diagnosestellung Kontakt mit einem entsprechenden Behandlungszentrum oder einer Transplantationsambulanz aufzunehmen, um über das weitere Vorgehen individuell zu entscheiden.

Nach den bisherigen Erfahrungen versterben nicht wenige Patienten noch während der diagnostischen Abklärung oder auf der Warteliste. Vor diesem Hintergrund sei nochmals betont, dass eine frühzeitige Anfrage im Transplantationszentrum grundsätzlich wünschenswert ist.

Danksagung

Für Kommentare und die Durchsicht des Manuskriptes danken die Autoren: P. Dorow (Berlin), H. Fabel (Hannover), W. Harringer (Hannover), R. Hetzer (Berlin), S. Hirt (Kiel), D. Kirsten (Großhansdorf), H. J. Schäfers (Homburg) und G. Sybrecht (Homburg).

Literatur

- ¹ Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet* 1998; 351: 24–27
- ² DeMeester J, Smits JMA, Persijn GG, Haverich A. Lung Transplant Waiting List: Differential outcome of type of end-stage lung disease, one year after registration. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 563–571
- ³ Bundesärztekammer. Richtlinien zur Organtransplantation gemäß §16 Transplantationsgesetz. *Dtsch Ärzteblatt* 2000; 97: 396–411
- ⁴ The American Society for Transplant Physicians (ASTP)/American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS)/International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 335–339
- ⁵ Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol BS, Boucek MM et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 659–668
- ⁶ Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301–1315
- ⁷ Hayden AM, Robert RC, Kriett JM, Smith CM, Nicholson K et al. Primary diagnosis predicts prognosis of lung transplant candidates. *Transplantation* 1993; 55: 1048–1050

- ⁸ Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 326: 1187–1191
- ⁹ Snell GI, Bennetts K, Bartolo J, Levvey B, Griffiths A et al. Body mass index as a predictor of survival in adults with cystic fibrosis referred for lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 1097–1103
- ¹⁰ Doershuk CF, Stern RC. Timing of referral for lung transplantation for cystic fibrosis: overemphasis on FEV1 may adversely affect overall survival. *Chest* 1999; 115: 782–787
- ¹¹ Yankaskas JR, Mallory Jr GB. Lung transplantation in cystic fibrosis: consensus conference statement. *Chest* 1998; 113: 217–226

**Kliniken, an denen in Deutschland
Lungentransplantationen durchgeführt werden
(Quelle Eurotransplant)**

Christian Albrechts Universität
Transplantationszentrum
Arnold-Heller-Straße 7
24105 Kiel
Tel. + 49 431 567471
Fax + 49 431 577 116

Deutsches Herzzentrum Berlin
P.O. Box 65 05 05
13353 Berlin
Tel. + 49 30 45 93 1000
Fax + 49 30 45 93 2143

Universitätsklinikum Gießen
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Klinikstraße 36
35392 Gießen
Tel. + 49 641 99 49992
Fax + 49 641 99 42369

Friedrich Schiller Universität
Medizinische Fakultät/Klinikum
Lessingstraße 1
07740 Jena
Tel. + 49 3641 45 0943
Fax + 49 3641 44 9710

Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
Tel. + 49 6131 170
Fax + 49 6131 17 7367

Ludwig Maximilians Universität
Klinikum Großhadern
Marchioninistraße 15
81377 München
Tel. + 49 89 70951
Fax + 49 89 700 4160

Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel. + 49 511 5321
Fax + 49 511 55 6747

Ruhr Universität Bochum
Herzzentrum Nordrhein-Westfalen
Georgstraße 11
32545 Bad Oeynhausen
Tel. + 49 5731 970
Fax + 49 5731 97 2300

Universität des Saarlandes
Kirrberger Straße
66421 Homburg/Saar
Tel. + 49 6841 16 3000
Fax + 49 6841 16 3560

Universität Leipzig
Bereich Medizin
Liebigstraße 20a
04103 Leipzig
Tel. + 49 341 971 09
Fax + 49 341 961 2474

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Tel. + 49 351 45 80
Fax + 49 351 459 0336

Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen
Tel. + 49 201 72 30
Fax + 49 201 78 83 19

Westfälische Wilhelms Universität
Albert-Schweitzer-Straße 33
48149 Münster
Tel. + 49 251 831
Fax + 49 251 8 8565

Zentrum der Innerer Medizin
Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Univ.
Theodor Stern Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Tel. + 49 69 63011
Fax + 49 69 630 16301

Dr. J. Niedermeyer
Medizinische Hochschule Hannover
Abt. für Pneumologie
30623 Hannover
E-mail: niedermeyer.jost@mh-hannover.de