Markus Polke · Michael Kreuter

Pneumologie und Beatmungsmedizin, Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Bedeutung von Komorbiditäten bei der idiopathischen Lungenfibrose

Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) ist mit einer schlechten Prognose, ähnlich der eines Lungenkarzinoms verbunden. Eine respiratorische Genese ist in den meisten Fällen die Todesursache bei IPF-Patienten. Zunehmend zeigt sich aber, dass Komorbiditäten einen wesentlichen Einfluss auf verschiedene Aspekte der IPF haben. So mehren sich Daten, dass Komorbiditäten den Krankheitsverlauf, die Prognose und die Lebensqualität der IPF-Patienten beeinflussen.

Eine der häufigsten interstitiellen Lungenerkrankungen ist die IPF. Bei dieser Erkrankung führt eine chronische Fibrosierung zu einem progressiven Verlust der Lungenfunktion [1]. Der Erkrankungsverlauf ist sehr individuell und nicht sicher vorhersagbar. Mit einer medianen Überlebenszeit von ca. 3 Jahren ist die Prognose allerdings sehr schlecht [2]. Auch die Lebensqualität von Patienten mit IPF ist mit zunehmendem Schweregrad erheblich eingeschränkt [3]. Auch wenn die IPF im eigentlichen Sinne eine auf die Lunge beschränkte Erkrankung ist, so zeigt sich, dass Komorbiditäten einen entscheidenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die Ausprägung der Beschwerden der Betroffenen haben können [4].

Prävalenz, Lebensqualität und Prognose in Bezug zu Komorbiditäten

Patienten mit IPF weisen eine hohe Prävalenz von Komorbiditäten auf. Daten des Deutschen INSIGHTS-IPF-Registers (Investigating Significant Health Trends in Idiopathic Pulmonary Fibrosis) zeigten, dass nur 11,4 % der Patienten mit IPF keinerlei Komorbiditäten haben. Einen Überblick über die Prävalenz verschiedener Komorbiditäten bei IPF-Patienten zeigt **Abb. 1** [4].

Komorbiditäten im Allgemeinen haben einen relevanten Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten. Je mehr Komorbiditäten ein betroffener Patient aufweist, desto eingeschränkter ist seine Lebensqualität bzw. desto stärker verschlechtert sich die Lebensqualität im Verlauf [3, 5].

» Die Anzahl der Komorbiditäten korreliert signifikant mit der Prognose

Vor allem haben Komorbiditäten jedoch einen relevanten Einfluss auf die Prognose der Patienten. Ähnlich der Lebensqualität korreliert die Anzahl der Komorbiditäten signifikant mit der Prognose: Patienten mit mehr als vier Komorbiditäten weisen eine fast halbierte Überlebenszeit im Vergleich zu Erkrankten ohne Komorbiditäten auf [4].

Nicht nur die Gesamtzahl der Komorbiditäten ist entscheidend, relevant ist vor allem die Art der Begleiterkrankung. Pulmonale Hypertonie (PH), chronische ob-

struktive Lungenerkrankung (COPD)/Lungenemphysem, Lungenkarzinom, gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) und die koronare Herzerkrankung (KHK) gehören zu den häufigsten bzw. relevantesten Komorbiditäten bei Patienten mit IPF [4, 6]. Weitere wichtige Komorbiditäten sind Diabetes, Schlafapnoe, arterielle Hypertonie und andere kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Depressionen. In vielen Fällen, wie bei Lungenkarzinomen oder kardiovaskulären Erkrankungen, sind Komorbiditäten mit einer schlechten Prognose assoziiert (**Abb. 2**). Oft sind Komorbiditäten zudem bei IPF-Patienten häufiger als in der Gesamtbevölkerung vorkommend. Hierzu gehören z.B. Lungenkarzinome, das Lungenemphysem und die PH. Andere Erkrankungen wie die arterielle Hypertonie sind bei der IPF allerdings nicht häufiger im Vergleich zu Gleichaltrigen [4].

Daten zum Einfluss einer Therapie von Komorbiditäten auf die Prognose der IPF sind bisher nur spärlich vorhanden. Allerdings zeigen Krankenkassendaten aus Deutschland einen Überlebensunterschied zwischen behandelten und nichtbehandelten Komorbiditäten [7]. Daher muss zum jetzigen Zeitpunkt empfohlen werden, konsequent Komorbiditäten bei IPF aufzudecken und diese so zu behandeln, wie es bei Patienten ohne IPF empfohlen wird.

In Folge wird auf einige bedeutende Komorbiditäten und Besonderheiten von Therapien eingegangen.

Dieser Beitrag wurde in der Zeitschrift *Der Pneumologe* 3 · 2020 17:169–176. <https://doi.org/10.1007/s10405-019-00294-5> erstpubliziert. Zweitpublikation mit freundlicher Genehmigung der Autoren.

Abb. 1 ◀ Prävalenz von Komorbiditäten einer Kohorte mit idiopathischer Lungenfibrose (IPF). COPD chronische obstruktive Lungenerkrankung. (Adaptiert nach [4])

GERD – möglicher Auslöser und Progressionsfaktor

Komorbiditäten könnten auch eine wichtige Rolle als Progressionsfaktor der IPF spielen. Seit längerer Zeit wird hierbei ein Augenmerk auf GERD als möglichen Auslöser der IPF gerichtet. Mikroaspirationen könnten hierbei zu direkten Epithelschädigungen mit konsekutiver Inflammation und nachfolgender Fibrosierung führen. Unterstützend hierfür liegen Daten vor, die eine Assoziation zwischen GERD und der schwerwiegendsten Komplikation der IPF, einer akuten Exazerbation (AE), suggerieren [8]. Eine Verbindung zu *Helicobacter pylori* konnte in aktuellen Arbeiten allerdings nicht nachgewiesen werden [9]. Auf den ersten Blick sind die Ergebnisse zweier retrospektiver Analysen, die einen positiven Einfluss des Vorhandenseins einer GERD auf das Überleben von IPF-Patienten feststellen konnten [4, 10], schwierig einzuordnen. Möglicherweise könnten GERD-assoziierte Symptome wie Husten zu ärztlichen Abklärungen führen und im Sinne eines „Lead-time“-Bias dazu beitragen, dass eine IPF früher diagnostiziert wird. Jedoch könnte für den möglichen

Überlebensvorteil auch eine Therapie des Refluxes verantwortlich sein, indem sie u. a. die Qualität des Mikroaspirats verändert. Eine retrospektive [8] sowie eine präspezifizierte Post-hoc-Analyse von Placeboarmen dreier großer Studien des IPFnet (IPF Clinical Research Network) unterstützt diese Hypothese, da sie signifikant positive Effekte der antaziden Therapie auf den Verlauf der Lungenfunktion zeigte [11]. Aus diesem Grund empfahl die internationale Leitlinie den Einsatz einer antaziden Therapie bei allen Patienten mit IPF [12]. Allerdings konnten diese positiven Effekte in neueren Post-hoc-Analysen der Placeboarme der Studien mit Pirfenidon (CAPACITY- und ASCEND-Studie) sowie mit Nintedanib (INPULSIS-Studie) nicht nachvollzogen werden [13–15]. Vielmehr ergaben sich Hinweise für ein möglicherweise vermehrtes Auftreten von Atemwegsinfekten unter antazider Therapie [13]. Zudem wurde in Post-hoc-Analysen auch in Kombinationen mit antifibrotischen Therapien sowohl mit Pirfenidon [14] als auch mit Nintedanib kein Anhalt für einen Vorteil der antaziden Therapie auf den Behandlungsverlauf gefunden [15]. Die aktualisierte deutsche IPF-Leitlinie

sprach sich aufgrund der widersprüchlichen Daten nicht für einen generellen Einsatz aus [16]. Wegen der unklaren Situation stehen GERD und seine Therapieoptionen auch weiterhin im wissenschaftlichen Fokus und es bedarf randomisierter kontrollierter Studien, um mögliche Effekte auf die IPF einer antaziden Therapie zu überprüfen. Während eine antazide Therapie im Wesentlichen nur die Azidität des Refluats ändert, hat sie kaum Einfluss auf den Reflux per se. Daher gab es schon früh Überlegungen, ob eine chirurgische Therapie, eine Fundoplikatio, positive Effekte haben könnte [10]. Eine jüngst publizierte randomisierte offene Studie untersuchte dies prospektiv. Auch wenn die Patientenzahlen niedrig waren, die Rekrutierung vor allem in einem Zentrum stattfand und die Ergebnisse im Wesentlichen nicht signifikant waren, zeigen die Daten jedoch, dass ein solcher Eingriff bei deutlich symptomatischen IPF-Patienten möglicherweise eine Stabilisierung der Lungenfunktion bewirken könnte und auch andere Endpunkte (z. B. Hospitalisierung) positiv beeinflusst werden könnten [17].

Lungenkarzinom bei IPF

Das Risiko für das Auftreten eines Lungenkarzinoms ist bei IPF-Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 3- bis 4-Fache erhöht [18]. Je nach untersuchtem Kollektiv liegt die Inzidenz zwischen ca. 5–48 %. Das Risiko, ein Lungenkarzinom zu entwickeln, steigt nach Erstdiagnose der IPF mit zunehmender Krankheitsdauer an und beträgt in einem japanischen Kollektiv nach 10 Jahren über 50 % [19, 20]. Neben dem Rauchen [21] scheinen noch andere Faktoren, wie virale Infektionen, berufliche Expositionen und Umweltfaktoren, eine Rolle in der Tumorgenese zu spielen [22]. Auch auf molekularer Ebene haben beide Erkrankungen Übereinstimmungen: So liegen bei beiden Entitäten epigenetische und genetische Abnormalitäten, veränderte Zellkommunikationsmechanismen, unkontrollierte Zellproliferation und anormale Aktivierungen von spezifischen Signalwegen in der Zelle vor [22].

» Das Lungenkarzinom ist die zweithäufigste Todesursache bei IPF-Patienten

Nicht verwunderlich erscheint, dass das Überleben von Patienten mit IPF, die zusätzlich an einem Lungenkarzinom leiden, schlechter ist, als das von IPF-Patienten ohne einen solchen Tumor [23]. Japanischen Daten zufolge verstirbt jeder 10. Patient mit IPF an einem Lungenkarzinom und das Lungenkarzinom ist nach dem respiratorischen Versagen die zweithäufigste Todesursache bei IPF [20]. Darüber hinaus ist das Überleben von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom und IPF signifikant schlechter im Vergleich zu Tumorpatienten, die keine IPF aufweisen [24]. Therapeutische Maßnahmen haben, möglicherweise abgesehen von einer chirurgischen Versorgung bei GAP-Status I („gender“ [G], „age“ [A] und „two physiology variables“ [P]) keinen Benefit [25] und sollten daher kritisch überprüft werden. Dies vor allem auch, weil alle therapeutischen Maßnahmen mit einer Verschlechterung der Prognose bzw. mit

Wien klin Mag 2020 · 23:282–287 <https://doi.org/10.1007/s00740-020-00369-7>
© Der/die Autor(en) 2020

M. Polke · M. Kreuter

Bedeutung von Komorbiditäten bei der idiopathischen Lungenfibrose

Zusammenfassung

Komorbiditäten der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) sind sehr häufig und zumeist mit einer verschlechterten Lebensqualität und Prognose der Patienten verbunden. Vor allem pulmonale Hypertonie, chronische obstruktive Lungenerkrankung/Lungenemphysem, Lungenkarzinom und die koronare Herzkrankung sind prognostisch relevant. Während Mikroaspirationen zwar als möglicher Auslöser und Progressionsfaktor einer IPF diskutiert werden, ist die Refluxerkrankung jedoch mit einer besseren Prognose assoziiert. Die Ursachen hierfür sind noch unklar, möglicherweise handelt es sich um einen „lead time bias“ oder einen Therapieeffekt des Refluxes; allerdings spricht die aktuelle Datenlage gegen einen solchen Zusammenhang für antazide Medikamente. Das Risiko ein Lungenkarzinom zu entwickeln,

ist bei IPF signifikant höher im Vergleich zur Normalbevölkerung und die zweithäufigste respiratorische Todesursache bei der IPF. Eine Therapie des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) ist jedoch nur im frühen Stadium der IPF mit einem verbesserten Outcome assoziiert, in anderen Fällen allerdings mit einem sehr hohen periinterventionellen Risiko. Bisherige Daten suggerieren, dass ein Screening auf Komorbiditäten und deren konsequente Therapie zu einer verbesserten Lebensqualität und Prognose der chronisch erkrankten IPF-Patienten führen könnten.

Schlüsselwörter

Lungenfibrose · Komorbiditäten · Lebensqualität · Gastroösophageale Refluxerkrankung · Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

Importance of comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis

Abstract

Comorbidities of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) are very frequent and mostly associated with a reduced quality of life and poorer prognosis for the patient. In particular, pulmonary hypertension, chronic obstructive pulmonary disease/lung emphysema, lung cancer and coronary heart disease are prognostically relevant. While microaspiration might be a possible trigger and a progression factor in IPF, gastroesophageal reflux disease (GERD) is associated with a better prognosis. The reasons for this are still unclear but could possibly be explained by a lead time bias or a therapeutic effect of GERD treatment; however, such an association with antacid medication is not supported by the currently available data. The risk of developing lung

cancer is significantly higher in IPF than in the general population and is the second most common respiratory cause of death in IPF; however, treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) is only associated with a better outcome in patients with an early stage of IPF, in other cases patients have a higher peri-interventional risk. Current data suggest that screening for comorbidities followed by consistent treatment could lead to an improvement of the quality of life and prognosis in patients with chronic IPF.

Keywords

Pulmonary fibrosis · Comorbidities · Quality of life · Gastroesophageal reflux disease · Non-small cell lung cancer

Therapiekomplicationen verbunden sein können [26].

Diabetes mellitus bei IPF

Auch Diabetes mellitus wird als potenzieller Risikofaktor für eine IPF angesehen [27]. Außerdem zeigte sich, dass IPF-Patienten mit Diabetes mellitus radiomorphologisch mehr Fibrose aufweisen als Patienten ohne Diabetes mellitus

[28]. In einem Mausmodell konnte bei zystischem fibroseassoziiertem Diabetes gezeigt werden, dass eine Hyperglykämie die bakterielle Clearance in Lungen verändert [29]. Dies könnte auch bei IPF-Patienten mit Diabetes der Fall sein. Auch erhöhte sog. „Advanced-glycation-end“-Produkte (AGE-Proteine), die aus reaktiven Metaboliten des Glukose- und Lipidstoffwechsels entstehen, könnten an der Genese der IPF beteiligt sein [30].

Abb. 2 ◀ Einfluss der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) und Komorbiditäten auf die Mortalität. Hazard Ratios (HR) wurden mittels multivariatem Cox-Proportional-Hazard-Modell bestimmt. (Adaptiert nach [4])

Neuere Ergebnisse aus Zell- und Tierversuchen legen nahe, dass Metformin eine antifibrotische Eigenschaft hat und womöglich auch zur Behandlung der IPF eingesetzt werden könnte [31]. In einer Post-hoc-Analyse von Placeboarmen der Phase-III-Studien von Pirfenidon konnte ein positiver Effekt von Metformin auf den Krankheitsverlauf von IPF-Patienten jedoch nicht nachgewiesen werden [32]. So bleiben auch bei dieser Komorbidität viele Fragen und Forschungsansätze offen.

Schlafapnoe bei IPF

Viele Patienten mit IPF weisen Pathologien des Atemmusters während des Schlafens, nächtliche Oxygenierungsstörungen und Schlafstörungen auf [33]. Insbesondere das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist häufig vertreten. Die Anwendung einer CPAP-Therapie („continuous positive airway pressure“) bei betroffenen Patienten führte zu einer signifikanten Verbesserung der Lebens- und Schlafqualität. Demzufolge können tägliche Aktivitäten besser durchgeführt werden und die Prognose der Patienten war besser [34].

Kardiovaskuläre Erkrankung – Risiko und Chance

Die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei IPF-Patienten ist ebenfalls in der Regel höher als in der Gesamtbevölkerung [35], für die KHK wahrscheinlich nicht nur höher als bei Patienten mit COPD, sondern v. a. mit einer schlechten Prognose verbunden [36]. Die Ursache ist nicht eindeutig, aber möglicherweise mit dem häufigen (Ex-)Nikotinkonsum bei IPF-Patienten zumindest teilweise erklärbar. Jedoch gibt es auch andere Überlegungen: Bekanntermaßen ist die Hypercholesterinämie eine der Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen [37]. Zur Behandlung werden Statine eingesetzt, die das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse reduzieren [38]. Während ältere Daten aus einer großen Kohortenstudie (COPDgene) zeigten, dass Statine mit einer höheren Inzidenz an interstitiellen Veränderungen assoziiert sind [39], konnten andere Arbeiten dies nicht bestätigen. Vielmehr zeigten Post-hoc-Analysen aus Placeboarmen großer Medikamentenstudien auch Gegenteiliges: Patienten mit IPF, die Statine einnahmen, hat-

ten ein vermindertes Mortalitätsrisiko, weniger Hospitalisierungen und eine geringere Verschlechterung im 6-Minuten-Gehtest im Vergleich zu den Patienten mit IPF, die keine Statine einnahmen [40]. Ähnliche Effekte wurden vor kurzem für ACE-Hemmer (Angiotension-Converting-Enzym-Hemmer) berichtet [41].

Gerinnungskaskade – Initiator der Fibrosierung

Auch andere Komorbiditäten sind mit ihren spezifischen Medikationen in den Fokus der Wissenschaft gelangt. Schon länger wurde die Gerinnungskaskade als ein wichtiger Initiator der Fibrosierung erkannt, weshalb auch Studien mit Antikoagulantien zur Therapie der IPF durchgeführt wurden [42]. In einer ersten, methodisch nicht optimalen Studie (kein Placeboarm) konnte ein positiver Effekt von Vitamin-K-Antagonisten in der Therapie der IPF nach stattgehabter AE-IPF festgestellt werden [43]. In der größeren plazebokontrollierten ACE-IPF-Studie zeigte sich jedoch, dass Vitamin-K-Antagonisten als Therapie der IPF das Überleben sogar verschlechtern

[44]. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch bei Patienten mit IPF, die aus anderen medizinischen Gründen eine orale Antikoagulation, vornehmlich Vitamin-K-Antagonisten, erhielten [45].

Zusammengefasst haben Diagnose und Therapie von Komorbiditäten, aber auch deren medikamentöse Therapie selbst, bei Patienten mit IPF einen entscheidenden Effekt auf die Lebensqualität und den Krankheitsverlauf. Intensive Forschung auf diesem Gebiet kann dazu beitragen, dass die Prognose und Lebensqualität betroffener Patienten verbessert werden.

Fazit für die Praxis

- Je mehr Komorbiditäten ein IPF-Patient aufweist, desto schlechter ist seine Lebensqualität.
- Je mehr Komorbiditäten ein IPF-Patient aufweist, desto schlechter ist seine Prognose.
- Erste Daten zu konsequenter Therapie von Komorbiditäten lassen auf eine Verbesserung des Krankheitsverlaufs hoffen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Michael Kreuter

Pneumologie und Beatmungsmedizin,
Zentrum für interstitielle und seltene
Lungenerkrankungen, Thoraxklinik,
Universitätsklinikum Heidelberg
Röntgenstraße 1, 69126 Heidelberg,
Deutschland
michael.kreuter@med.uni-heidelberg.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Polke und M. Kreuter geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz

beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK et al (2011) An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 183(6):788–824
- Ley B, Collard HR, King TE Jr. (2011) Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 183(4):431–440
- Kreuter M, Swigris J, Pittrow D, Geier S, Klotsche J, Prasse A et al (2017) Health related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: insights-IPF registry. *Respir Res* 18(1):139
- Kreuter M, Ehlers-Tenenbaum S, Palmowski K, Bruhwiler J, Oltmanns U, Muley T et al (2016) Impact of comorbidities on mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS ONE* 11(3):e151425
- Kreuter M, Swigris J, Pittrow D, Geier S, Klotsche J, Prasse A et al (2019) The clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis and its association to quality of life over time: longitudinal data from the INSIGHTS-IPF registry. *Respir Res* 20(1):59
- Raghu G, Amatto VC, Behr J, Stowasser S (2015) Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review. *Eur Respir J* 46(4):1113–1130
- Schwarzkopf L, Witt S, Waelscher J, Polke M, Kreuter M (2018) Associations between comorbidities, their treatment and survival in patients with interstitial lung diseases—a claims data analysis. *Respir Res* 19(1):73
- Lee JS, Song JW, Wolters PJ, Elicker BM, King TE Jr., Kim DS et al (2012) Bronchoalveolar lavage pepsin in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 39(2):352–358
- Kreuter M, Kirsten D, Bahmer T, Penzel R, Claussen M, Ehlers-Tenenbaum S et al (2016) Screening for helicobacter pylori in idiopathic pulmonary fibrosis lung biopsies. *Respiration* 91(1):3–8
- Lee JS, Ryu JH, Elicker BM, Lydell CP, Jones KD, Wolters PJ et al (2011) Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 184(12):1390–1394
- Lee JS, Collard HR, Anstrom KJ, Martinez FJ, Noth I, Roberts RS et al (2013) Anti-acid treatment and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis of data from three randomised controlled trials. *Lancet Respir Med* 1(5):369–376
- Raghu G, Rochwerf B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J et al (2015) An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 192(2):e3–19
- Kreuter M, Wuys W, Renzoni E, Koschel D, Maher TM, Kolb M et al (2016) Antacid therapy and disease outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis: a pooled analysis. *Lancet Respir Med* 4(5):381–389
- Kreuter M, Spagnolo P, Wuys W, Renzoni E, Koschel D, Bonella F et al (2017) Antacid therapy and disease progression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis who received pirfenidone. *Respiration* 93(6):415–423
- Costabel U, Behr J, Crestani B, Stansen W, Schlenker-Herzeg R, Stowasser S et al (2018) Anti-acid therapy in idiopathic pulmonary fibrosis: insights from the INPULSIS(R) trials. *Respir Res* 19(1):167
- Behr J, Gunther A, Bonella F, Geissler K, Koschel D, Kreuter M et al (2017) German guideline for idiopathic pulmonary fibrosis—update on pharmacological therapies 2017. *Pneumologie* 71(7):460–474
- Raghu G, Pellegrini CA, Yow E, Flaherty KR, Meyer K, Noth I et al (2018) Laparoscopic anti-reflux surgery for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (WRAP-IPF): a multicentre, randomised, controlled phase 2 trial. *Lancet Respir Med* 6(9):707–714
- Le Jeune I, Gribbin J, West J, Smith C, Cullinan P, Hubbard R (2007) The incidence of cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Respir Med* 101(12):2534–2540
- Ozawa Y, Suda T, Naito T, Enomoto N, Hashimoto D, Fujisawa T et al (2009) Cumulative incidence of and predictive factors for lung cancer in IPF. *Respirology* 14(5):723–728
- Natsuizaka M, Chiba H, Kurokawa K, Otsuka M, Kudo K, Mori M et al (2014) Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. *Am J Respir Crit Care Med* 190(7):773–779
- Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA (1997) Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 155(1):242–248
- Vancheri C (2012) Idiopathic pulmonary fibrosis: an altered fibroblast proliferation linked to cancer biology. *Proc Am Thorac Soc* 9(3):153–157
- Poletti V, Ravaglia C, Buccioli M, Tantalocco P, Picciocchi S, Dubini A et al (2013) Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and prognostic evaluation. *Respiration* 86(1):5–12
- Yano M, Sasaki H, Moriyama S, Hikosaka Y, Yokota K, Kobayashi S et al (2012) Post-operative acute exacerbation of pulmonary fibrosis in lung cancer patients undergoing lung resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 14(2):146–150
- Han S, Lee YJ, Park JS, Cho YJ, Yoon HI, Lee JH et al (2019) Prognosis of non-small-cell lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sci Rep* 9(1):12561
- Kreuter M, Ehlers-Tenenbaum S, Schaaf M, Oltmanns U, Palmowski K, Hoffmann H et al (2015) Treatment and outcome of lung cancer in idiopathic interstitial pneumonias. Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases. *Off J WASOG* 31(4):266–274
- Enomoto T, Usuki J, Azuma A, Nakagawa T, Kudoh S (2003) Diabetes mellitus may increase risk for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 123(6):2007–2011
- Kim YJ, Park JW, Kyung SY, Lee SP, Chung MP, Kim YH et al (2012) Clinical characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis patients with diabetes mellitus:

- the national survey in Korea from 2003 to 2007. *J Korean Med Sci* 27(7):756–760
29. Hunt WR, Zughaier SM, Guentert DE, Shenep MA, Koval M, McCarty NA et al (2014) Hyperglycemia impedes lung bacterial clearance in a murine model of cystic fibrosis-related diabetes. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 306(1):L43–9
 30. Kyung SY, Byun KH, Yoon JY, Kim YJ, Lee SP, Park JW et al (2014) Advanced glycation end-products and receptor for advanced glycation end-products expression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and NSIP. *Int J Clin Exp Pathol* 7(1):221–228
 31. Kheirollahi V, Wasnick RM, Biasin V, Vazquez-Armendariz AI, Chu X, Moiseenko A et al (2019) Metformin induces lipogenic differentiation in myofibroblasts to reverse lung fibrosis. *Nat Commun* 10(1):2987
 32. Spagnolo P, Kreuter M, Maher TM, Wuyts W, Bonella F, Corte TJ et al (2018) Metformin Does Not Affect Clinically Relevant Outcomes in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration* 96(4):314–322
 33. Mermigkis C, Bouloukaki I, Schiza SE (2017) Sleep as a new target for improving outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 152(6):1327–1338
 34. Mermigkis C, Bouloukaki I, Antoniou K, Papadogiannis G, Giannarakis I, Varouchakis G et al (2015) Obstructive sleep apnea should be treated in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sleep Breath* 19(1):385–391
 35. Collard HR, Ward AJ, Lanes S, Hayflicker CD, Rosenberg DM, Hunsche E (2012) Burden of illness in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Med Econ* 15(5):829–835
 36. Nathan SD, Basavaraj A, Reichner C, Shlobin OA, Ahmad S, Kiernan J et al (2010) Prevalence and impact of coronary artery disease in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 104(7):1035–1041
 37. Bansilal S, Castellano JM, Fuster V (2015) Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 201(Suppl 1):S1–7
 38. Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C et al (2010) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 376(9753):1670–1681
 39. Xu JF, Washko GR, Nakahira K, Hatabu H, Patel AS, Fernandez IE et al (2012) Statins and pulmonary fibrosis: the potential role of NLRP3 inflammasome activation. *Am J Respir Crit Care Med* 185(5):547–556
 40. Kreuter M, Bonella F, Maher TM, Costabel U, Spagnolo P, Weycker D et al (2017) Effect of statins on disease-related outcomes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 72(2):148–153
 41. Kreuter M, Lederer DJ, Molina-Molina M, Noth I, Valenzuela C, Frankenstein L et al (2019) Association of angiotensin modulators with the course of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 156(4):706–714
 42. Kotani I, Sato A, Hayakawa H, Urano T, Takada Y, Takada A (1995) Increased procoagulant and antifibrinolytic activities in the lungs with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thromb Res* 77(6):493–504
 43. Kubo H, Nakayama K, Yanai M, Suzuki T, Yamaya M, Watanabe M et al (2005) Anticoagulant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 128(3):1475–1482
 44. Noth I, Anstrom KJ, Calvert SB, de Andrade J, Flaherty KR, Glazer C et al (2012) A placebo-controlled randomized trial of warfarin in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 186(1):88–95
 45. Kreuter M, Wijsenbeek MS, Vasakova M, Spagnolo P, Kolb M, Costabel U et al (2016) Unfavourable effects of medically indicated oral anticoagulants on survival in idiopathic pulmonary fibrosis: methodological concerns. *Eur Respir J* 48(5):1524–1526

Ärzte Woche Chefredakteur erhält ÖGARI-Medienpreis

Zur Förderung der qualitätvollen und bewusstseinsbildenden Berichterstattung aus dem Fachgebiet der Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin hat die Fachgesellschaft ÖGARI vor zwei Jahren den ÖGARI-Medienpreis ins Leben gerufen. **Ärzte Woche Chefredakteur Raoul Mazhar erhielt die Auszeichnung 2020 im Bereich der Fachmedien und holt den Preis damit auch für den Springer Verlag.**

Nicht zuletzt die aktuelle Pandemie habe einmal mehr besonders deutlich vor Augen geführt, welche Bedeutung qualitätsvoller Berichterstattung auf der Basis solider Recherche und kompetenter Einordnung von Fakten zukomme, stellte Univ.-Prof. Dr. Klaus Markstaller, Präsident der ÖGARI, der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin, bei der Vergabe der diesjährigen Medienpreise bei der virtuellen Jahrestagung im November fest. Preisträger sind neben Raoul Mazhar auch Köksal Baltaci von der Tageszeitung „Die Presse“ in der Kategorie Publikumsmedien und die Ö1-Journale in der Kategorie elektronische Medien. Eine Eigenbewerbung mit einzelnen Beiträgen ist beim ÖGARI-Medienpreis übrigens nicht möglich. Preisträgerinnen und Preisträger werden aufgrund ihrer Arbeit im vorangegangenen Jahr von der Fachgesellschaft ausgewählt.

► Von der Ärzteflugambulanz in den Journalismus

Der Impuls für den Journalistenberuf kam für Raoul Mazhar durch seine Tätigkeit als Einsatzleiter bei der Ärzteflugambulanz: Das Verfassen der Einsatzberichte machte soviel Freude, dass er sein Medizinstudium aufgab und zunächst als freier Journalist für Fach- und Publikumsmedien arbeitete, so auch für den „Falter“. Das journalistische Handwerk eignete er sich sowohl autodidaktisch als auch unter der Führung des damaligen Ärzte Woche-Chefredakteurs Herbert Hauser an. Als dessen zeitversetzter Nachfolger führt er nun selbst seit 2014 die Ärzte Woche: Kritisch, kompetent, immer offen für neue Ideen und journalistisch überzeugend.

► Über die Community hinaus

Dabei hat sich Mazhar auch immer wieder wichtiger Themen aus dem Fachgebiet der Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin angenommen. Nicht zuletzt im Zusammenhang mit der COVID 19-Krise. So machte er z.B. Behandlungsempfehlungen und Leitlinien dazu innerhalb der medizinischen Fachwelt auch über die anästhesiologische Community hinaus bekannt, begründete Markstaller die Entscheidung für Mazhar als ÖGARI-Medienpreisträger 2020.