

## Idiopathische Lungenfibrose (IPF)

# Antifibrosetherapie mit Überlebensvorteil

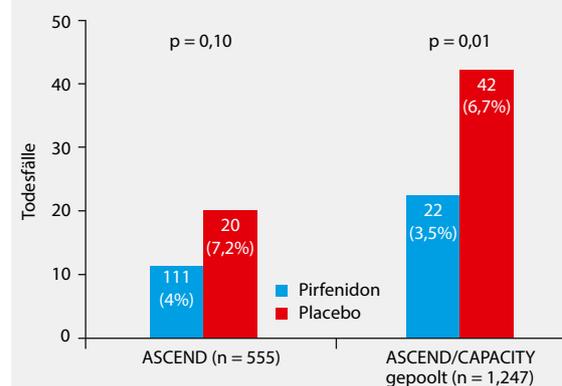
Mit Pirfenidon gibt es eine speziell für die Therapie bei IPF zugelassene Arznei, die die Krankheit sowie die Abnahme der forcierten Vitalkapazität bremst und die Gesamtmortalität reduziert.

IPF-Patienten haben eine äußerst ungünstige Prognose: Nach 5 Jahren leben nur noch 20–40%, weniger als bei manchen Krebsarten [1]. Laut PD Dr. Michael Kreuter, Heidelberg, ist der klinische Verlauf unvorhersehbar und kann zwischen schneller Verschlechterung, akuter Exazerbation und langsamer Progression variieren. „Besonders durch die Abnahme der Lungenfunktion gibt es erhebliche Einbußen der Lebensqualität“, so Kreuter. Ziel der IPF-Therapie sei es daher, die Lungenfunktion weitgehend zu erhalten, die Progression zu verzögern, die Symptomatik zu lindern und die Lebenszeit zu verlängern. Eine enge Zusammenarbeit von Hausärzten, Pneumolo-

gen, Radiologen und Pathologen könne dazu beitragen, diese Ziele auf Basis einer frühen korrekten Diagnose zu erreichen.

Eine frühe Diagnose ist v.a. wichtig, weil es mit Pirfenidon (Esbriet®) seit September 2011 ein speziell bei leichter bis mittelschwerer IPF zugelassenes Medikament mit belegtem Einfluss auf den Krankheitsverlauf gibt. Der antifibrotische Wirkstoff hat sich im Alltag als wirksame und verträglich bewährt und trägt so dazu bei, die die Prognose bei IPF zu verbessern.

Das ergaben auch Studien: Einer gepoolten Analyse zufolge reduzierte sich das Mortalitätsrisiko bei IPF mit Pirfenidon nach 1 Jahr im Vergleich zu Placebo um 48% (95%-KI 0,31–0,87;  $p=0,0107$ ;



1 Reduzierung der Gesamtmortalität nach einem Jahr in Abhängigkeit von der Therapie (modif. n [2])

►Abb. 1) [2]. Auch konnte Pirfenidon den Teil der Patienten mit signifikanter Krankheitsprogression um 48% senken. Und es sank die Abnahme der forcierte Vitalkapazität, einem Mortalitätsprädi- kor, um 45% [2].

Dr. Silke Wedekind

### Literatur

1. Collard HR et al. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:538–42.
2. King TE Jr. et al. NEJM 2014; 370: 2083–92

Quelle: Masterclass „Interstitielle Lungenerkrankungen“; Stuttgart, 13.5.2015; Veranstalter: Roche

## Gefahr bei COPD und Immunsuppression

# Nicht-tuberkulöse Mykobakterien – Was tun?

Die Therapie bei nicht-tuberkulösen Mykobakterien (NTM) ist komplex, langwierig und variabel. Bei einem ERS-Onlinekurs stellte Prof. Claire Andréjak vom Uniklinikum Amiens/France die Standards vor.

NTM sind ubiquitär, eine symptomatische Erkrankung tritt am ehesten bei COPD oder Immunsuppression auf mit Husten, Auswurf, Hämoptyse, Schweißausbruch, Gewichtsverlust, Erschöpfung. Radiologisch gibt es fibrös-kavernöse und nodulär-brochiectatische Formen.

„Die Therapie ist lang und sollte nur bei Nachweis und schwerer Symptomatik erwogen werden“, so Andréjak. Für fast jede NTM-Spezies gebe es ein Schlüsselantibiotikum, das in Kombinationen bis zur Sputumkonversion (o. klin.-radiol. Besserung) und dann ein 1 Jahr verordnet wird.

Bakterien des *M. avium*-Komplexes (MAC) können drei Krankheiten verursachen. Nicht immer sind Antibiotika nötig. So genügt bei der „Whirlpool-Lunge“ durch Hypersensitivität meist das Vermeiden der Keimexposition. Manchmal sind Steroide nötig, Antibiotika sollten nicht verordnet werden. Beim „Lady-Windermere-Syndrom“, oft bei schlanken älteren

Frauen mit habitueller Unterdrückung des Hustens, kommt es v.a. auf die Atemwegsclearance an; Antibiotika sind z.T. sinnvoll.

Dagegen sind Makrolide, bei der kavernösen MAC-Erkrankung der „Eckstein“ der Therapie. Sie tritt häufiger bei COPD auf. Kombiniert wird meist mit Rifampicin und Ethambutol, in der Zweit- oder Drittlinie Fluorchinolone. Amino(glyko)side wie Amikacin (ggf. + Clofazimin) sind eine Alternative, v.a. bei schweren Formen. „Nun gibt es auch gute Daten zur MAC-Therapie mit Aminoglykosid-Liposomen im Vernebler“, so Andréjak.

Zum *M. abscessus*-Komplex gehören *M. abscessus stricto sensu*, *M. massiliense* und *M. boletii*. „Das Hauptziel ist hier Symptomlinderung“, so Andréjak. Zwar gebe es viele Substanzen mit In-vitro-Aktivität wie Clarithromycin (nicht gegen *M. a. stricto sensu*), Amikacin, Beta-Laktame, Cefoxiti und Imipenem, Linezolid und Glycylcyclin, Clofazimin und Cipro-

floxacin. In einer retrospektiven Studie mit 107 Patienten und 42 Regimen mit im Schnitt je 4–5 Antibiotika erreichten aber nur 71% eine Sputumkonversion, bei jedem Zweiten kam es zum Rezidiv.

„Oft setzen wir initial Amikacin/Cefoxitin oder Amikacin/Imipenem ein“, so Andréjak. Als Dauertherapie für Initial- und Erhaltungsphase kämen Clarithromycin oder Clofazimin, Linezolid, Tigecyclin/Tetracyclin, evtl. Ciprofloxacin in Frage.

*M. kansasii* ist laut Andréjak „vielleicht *M. tuberculosis* am ähnlichsten und daher leicht zu behandeln, v.a. mit bewährten Tbc-Medikamenten.“

Clarithromycin/Ethambutol/Rifampicin heißt die Standardkombi bei *M. xenopi*. Auch das in Zweitlinie gestellte Moxifloxacin ist günstig. Amikacin machte beide Therapieregime noch effektiver. Allerdings ist Amikacin i.v. schlecht verträglich und schwer Erkrankten vorbehalten. Ein Review über 48 klinische Studien zeigte höhere Erfolgsraten für Regime mit Fluorchinolonen, aber keinen Vorteil für Makrolide zusätzlich. Die laufende CaMoMy-Studie soll Klarheit bringen. Simone Reisdorf

Quelle: Fortbildung der European Respiratory Society, „Hot topics in the management of patients with NTM disease“ 30.6.2015