

## Idiopathische Lungenfibrose

### Langfristige Reduktion von Exazerbationen und Lungenfunktionsverlust

Bei idiopathischer Lungenfibrose (IPF) empfehlen Leitlinien eine antifibrotische Therapie, sobald die Diagnose steht. Aktuelle Langzeitdaten sprechen für eine anhaltende Wirksamkeit von Nintedanib.

Seit einigen Jahren sind 2 antifibrotische Wirkstoffe für die IPF-Therapie verfügbar. Für Nintedanib (Ofev®) konnte in Phase-III-Studien gezeigt werden, dass es den Verlust der Lungenfunktion deutlich verzögert, so Prof. Dirk Koschel, Innere Medizin und Pneumologie, Fachkrankenhaus Coswig. In einer gepoolten Analyse der INPULSIS-Studien [1] wurde der jährliche Verlust des bei IPF-relevanten Lungenfunktionsparameters FVC gegenüber Placebo um ca. 50 % reduziert (114 vs. 224 ml/Jahr), so Koschel. Auch das Risiko für akute IPF-Exazerbationen sank um 50 %. Inzwischen liegen sowohl deutsche Alltagsdaten als auch Ergebnisse einer offenen Folgestudie der Phase-III-Studien vor

[2, 3, 4]. Diese zeigen Koschel zufolge, dass die Wirkungen auf Lungenfunktion und Exazerbationsrisiko langfristig erhalten bleiben. Es wurden keine neuen Nebenwirkungen beobachtet. Wichtigste Begleiterscheinung bleibt die Diarrhö, die viele Patienten betrifft, meist in milder und beherrschbarer Form. Die Daten zeigen auch, dass Nintedanib bei einem breiten Patientenspektrum wirksam ist, in frühen und fortgeschrittenen Stadien, unabhängig vom Vorliegen von Emphysem, Honigwabern oder Begleitmedikationen.

An der chronisch progredienten IPF erkranken v. a. ältere Männer, die Zahl der Patienten in Deutschland wird auf ca. 20.000 geschätzt. Die durchschnittliche

Lebenserwartung nach Diagnosestellung liegt bei ca. 4 Jahren.

Wichtige Frühzeichen sind inspiratorisches Knisterrasseln in Kombination mit Luftnot bei Belastung. Solche Patienten müssen abgeklärt werden, sagte Koschel. Die Diagnose verlange den Ausschluss anderer interstitieller Lungenerkrankungen sowie eine interdisziplinäre Erörterung von bildgebenden und histologischen Mustern.

Dr. Dirk Einecke

1. Richeldi L et al. N Engl J Med. 2014;370:2071-82
2. Crestani B et al. Lancet Respir Med. 2019; (1):60-8
3. Brunnemer E et al. Respiration. 2018;95(5):301-9
4. Lancaster L et al. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197:A1642

Quelle: Pressekonferenz „OFEV® bei idiopathischer Lungenfibrose“, DGP-Kongress, 15.3.2019 in München, Veranstalter: Boehringer Ingelheim

## NTM-Lungenerkrankung

### Neue Leitlinie und neues Therapeutikum ante portas

Eine Lungenerkrankung durch nichttuberkulöse Mykobakterien (NTMPD) pflanzt sich meist auf eine COPD oder Bronchiektasen auf. Eine leitliniengerechte Therapie ist aufgrund der hohen Mortalität besonders wichtig. Hier steht Neues ins Haus.

Hierzulande führen die Erreger des Mycobacterium avium complex (MAC) am häufigsten zur NTMPD. Gefürchtet ist sie wegen der hohen Mortalität bei eingeschränkten Therapieoptionen. In einer deutschen Studie waren nach 3 Jahren 22 % der NTMPD-Patienten vs. 6 % gleichalte bzgl. Komorbidität gematchte Kontrollen gestorben, wie Prof. Dirk Wagner, Uniklinik Freiburg, berichtet hat [1]. Dabei sei bekannt, dass eine leitliniengerechte Therapie das Leben deutlich verlängert. Sei diese nicht gewährleistet, sollten Patienten an einem Spezialzentrum mitbehandelt werden. Noch 2019 erwartet wird die neue ERS/ATS/IDSA/ESCMID\*-NTM-Guideline, an deren Erstellung Wagner beteiligt war. Bis zur Publikation gelten weiter die US-Empfehlungen [2], an denen sich auch die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie orientiert. Allerdings sei das Befolgen der Leitlinien in Deutschland ausbaufähig, klagte Wagner. Dies habe eine Analyse er-

geben, in der NTMPD-Patienten mit makrolidsensitiven MAC (msMAC) nur zu 5 % die empfohlene Dreifach-Antibiose inkl. Makrolid über mind. 6 Monate erhielten [3]. Die Therapie kann je nach Ausprägung und Erreger oral 3x/Woche oder täglich erfolgen, ggf. ergänzt durch ein i.v. Antibiotikum bzw. eine Resektion von Bakterienherden. Erstes Ziel ist die Sputumkulturkonversion (SKK), der sich eine Konsolidierungsphase anschließt. Die Erfolgsaussicht bei msMAC mit makrolidbasierter Therapie entsprechend [2] liegt bei 66 % [4]. MAC reagiere meist empfindlich auf Clarithromycin und Amikacin, so Wagner. Patienten mit kaverner MAC-NTMPD haben eine schlechtere Prognose als die mit nodulär-bronchiektatischer und konvertieren wie jene mit mikroskopischem MAC-Nachweis selten bei intermittierender Therapie. Daher werde die tägliche orale Gabe (Azithromycin oder Clarithromycin + Rifampicin oder Rifabu-

tin + Ethambutol) empfohlen plus 3x/Woche i.v.-Amikacin über mindestens 3 Monate/bis zur SKK. Ist nach 6 Monaten leitliniengerechter Therapie keine SKK eingetreten, liegt laut Wagner Therapieversagen vor. Dann führe die Addition inhalativen liposomalen Amikacins zur höheren SKK-Rate. In der CONVERT-Studie konvertierten 29 % der Patienten mit zusätzlich liposomalem Amikacin, aber nur 8,9 % mit Standardtherapie allein (p < 0,001) [5]. Inhalatives liposomales Amikacin ist in den USA zugelassen und „wird wahrscheinlich noch 2019 in Europa zur Zulassung eingereicht“, so Wagner. Sarah L. Pampel

\*ERS European Respiratory Society, ATS American Thoracic Society, IDSA Infectious Diseases Society of America, ESCMID European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

1. Diel R et al. Eur Respir J. 2017; <https://doi.org/10.1183/13993003.02109-2016>
2. Griffith DE et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017;175(4):367-416
3. Van Ingen J et al. NTM-NET. Eur Respir J. 2017; <https://doi.org/10.1183/13993003.01855-2016>
4. Diel R et al. Chest. 2018;153(4):888-921
5. Griffith DE et al. Am J Respir Crit Care Med. 2018; <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-13180C>

Quelle: ERS-DGP-Symposium „Bronchiektasen und NTM-Lungenerkrankungen, Europäisches Update“, DGP-Kongress, 15.3.19 in München