

Durchbruchsinfektionen, also Erkrankungen trotz Impfung, um bis zu 30 % reduzieren, sagte Pletz.

Die STIKO hat vorgerechnet, dass selbst eine restriktiv kalkulierte zusätzliche Impfeffektivität von lediglich 15 % in einer durchschnittlichen Saison mit der Hochdosisvakzine bei über 60-Jährigen etwa 75.000 symptomatische Influenza-Infektionen und 163 Todesfälle verhindert werden könnte. In einer starken Saison, wie sie kommenden Winter erwartet wird, kann sich

dies um das Vier- bis Fünffache erhöhen: Laut STIKO-Kalkulation könnten 236.000 symptomatische Erkrankungen und 564 Todesfälle verhindert werden.

*Dr. Thomas Meißner*

Literatur

1. Baker RE et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117:30547-53

Quelle: 61. Kongress der DGP vom 2.–5. Juni 2021 (DGP 2021 digital)

Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung

## COSYCONET spürt Mortalitätsprädiktoren auf

Die Einsekundenkapazität FEV<sub>1</sub>, der BODE-Index, schwere Exazerbationen und eine reduzierte körperliche Aktivität sind als Prädiktoren der Mortalität bei COPD etabliert. Um der hohen Mortalität entgegenzuwirken, ist es wichtig, Patienten mit besonders hohem Risiko noch besser zu identifizieren.

Eine gute Grundlage für die Erforschung prädiktiver Biomarker bietet COSYCONET (German COPD and Systemic Consequences - Comorbidities Network), eine multizentrische Kohortenstudie mit 2.741 Patienten mit COPD aller Schweregrade, die regelmäßig nachbeobachtet werden. Mittlerweile können Ergebnisse aus 5 Visiten ausgewertet werden. Die Daten sind relativ vollständig, betonte Dr. Benjamin Waschki, Klinikum Itzehoe. Kommen Patienten nicht, wird nachtelefoniert, angeschrieben und gegebenenfalls bei Angehörigen, Ärzten oder Kliniken nachgefragt. Der Überlebensstatus ist deshalb bei 98 % der Patienten bekannt. Insgesamt sind bislang 220 Patienten (8 %) verstorben, im Median nach 36 Monaten. Todesursachen waren bei 48 % der Verstorbenen eine Lungenerkrankung, bei 19 % eine kardiovaskuläre Erkrankung, bei 16 % Krebs und bei 18 % andere Ursachen, bei den übrigen war die Todesursache nicht festzustellen.

### Prognostisch relevante Biomarker

Anhand der Daten konnten eine Reihe neuer Biomarker identifiziert werden, die prädiktiv für die Mortalität sind, berichtete Waschki, u. a. das hochsensitive Troponin I (hsTnI), das oxygenierte Hämoglobin und die Änderung der Herzrate über die Zeit.

Ein hsTnI-Wert > 6 ng/l ging unadjustiert mit einer Verdopplung des Mortalitätsrisikos bei den COPD-Patienten einher,

adjustiert um den BODE-Index, kardiovaskuläre Risikofaktoren und kardiovaskuläre Erkrankungen immer noch mit einer signifikanten 63%igen Erhöhung [1]. Waschki betonte, dass dieser Wert über den BODE-Index hinaus ein starker Prädiktor für die Mortalität bei COPD-Patienten sei und Patienten mit hohem BODE-Index und hohem hs-TnI in der Kohortenstudie eine besonders schlechte Prognose hatten.

Das oxidierte Hämoglobin ist ein vereinfachter Marker für den Sauerstoffgehalt und ebenfalls ein signifikanter und vom Alter unabhängiger Prädiktor für die Mortalität von Patienten mit stabiler COPD im Verlauf [2]. Bei Werten < 12,5 g/dl ergab sich ein 2,77-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko gegenüber Patienten mit höheren Werten. Besonders ungünstig war die Prognose, wenn gleichzeitig auch die Leukozyten erhöht waren (> 8.000/µl).

Es ist bekannt, dass die Herzrate mit der Mortalität assoziiert ist. Ein erhöhtes Risiko fand sich auch in COSYCONET bei Patienten mit mehr als 72 Schlägen/min in der Basisuntersuchung. Die Schere ging aber noch weiter auseinander, wenn die Herzrate erneut bestimmt wurde und die Patienten mit einer im Verlauf erstmals über 72 Schlägen/min liegenden Herzrate mit einbezogen wurden. Ein erhöhtes Risiko haben demnach alle, die irgendwann eine Herzrate von über 72 Schlägen/min entwickeln. Daher empfahl Waschki, im Alltag die Herzrate im Verlauf immer wieder zu ermitteln.

*Friederike Klein*

Literatur

1. Waschki B et al. Eur Respir J. 2020;55(2):1901314

2. Trudzinski FC et al. Sci Rep. 2020;10(1):10544

Quelle: 61. Kongress der DGP vom 2.–5. Juni 2021 (DGP 2021 digital), Symposium: „COSYCONET – erste Daten aus den ersten 5 Visiten“ am 4.6.2021

„Es gibt Hoffnung“

## Auf dem weiten Weg zu neuen Therapien bei ILD

Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) sind per se schon eine Herausforderung. Noch komplizierter wird es bei einer Corona-Infektion oder einer begleitenden pulmonalen Hypertonie. Doch auch dann gebe es Hoffnung.

Die Prognose von Patienten mit ILD, die sich mit dem Coronavirus infizieren, ist schlecht. Müssen sie hospitalisiert werden, ist die Sterblichkeit deutlich höher als bei Patienten ohne ILD, insbesondere, wenn es sich um eine idiopathische pulmonale Fibrose (IPF) handelt. Als besonders relevante Risikofaktoren für ei-

nen ungünstigen Verlauf nannte Prof. Michael Kreuter, Heidelberg, eine bereits fortgeschrittene ILD, aber auch eine Adipositas.

### Hohes Infektionsrisiko bei Sarkoidose

Kritisch setzte sich Kreuter mit der Immunmodulation bei interstitiellen Lungenerkrankungen auseinander. Er verwies auf die prospektive Panther-Studie, bei der unter immunmodulatorischer Therapie der IPF eine Übersterblichkeit beobachtet wurde. Aktuell zeigte auch eine retrospektive Analyse bei etablierter fibrosierender EAA (exogen allergischer Alveolitis) einen negativen Überlebensrend unter Steroiden/Immunmodulation gegenüber Placebo. „Das sollte uns zum Denken anregen“, so Kreuter. Das gilt auch für die Therapie der Sarkoidose. Sie sollte nicht wie bislang mit Steroiden in einer Dosis von 0,5–1 mg/kgKG, sondern mit 20–40 mg/kgKG als Monotherapie über 3–6 Monate behandelt werden. Dann aber sollte geprüft werden, ob die Medikation komplett abgesetzt werden kann. Gelingt das nicht, oder sind andere Organe wie etwa das Herz betroffen, sollte ein Anti-Metabolit wie MTX ergänzt werden. In einer komplexen

Situation stütze sich die Therapie auf Anti-TNF-Strategien. Hier sei die Datenlage allerdings noch nicht allzu gut. „Was wir aber immer bedenken müssen bei der Sarkoidose ist das Risiko schwererer Infekte durch Immunmodulation“, so Kreuter mit Verweis auf eine gemachte Analyse von Daten aus dem nationalen schwedischen Patientenregister [1]. Verglichen wurden etwa 87.000 Personen ohne Sarkoidose mit etwa 8.800 Patienten mit Sarkoidose. Identifiziert wurden 895 schwere Infekte bei Sarkoidose und 3.881 Infekte in der Allgemeinbevölkerung. Daraus ergab sich für Patienten mit Sarkoidose ein 1,8-fach erhöhtes Risiko für schwere Infekte und eine mehr als 2-fach erhöhte Rezidivrate. „Wir müssen also immer wieder abwägen, ob wir eine Immunmodulation benötigen“, so Kreuter, der auch dafür plädierte, einen Absetzversuch zu machen.

### Treprostinil bei IPF-PH: die Lösung?

Als großes Problem bezeichnete Kreuter die pulmonale Hypertonie in Assoziation mit einer IPF. Die davon betroffenen Patienten haben mehr Beschwerden, weniger Lebensqualität und ein deutlich eingeschränktes Gesamtüberleben. Eine schlagkräftige Therapieoption stand lange nicht zur Verfügung, „obwohl wir in den letzten Jahren alles versucht haben“, darunter auch die Kombination von Antifibrotika mit Sildenafil. Doch das sei nicht das Ende der Geschichte, so Kreuter. Es gebe Hoffnung. Aktuell setzen die Forscher auf inhalatives Treprostinil, mit dem eine Verbesserung des 6-Minuten-Gehtests, definiert als primärer Endpunkt, erreicht werden konnte, aber auch günstige Effekte auf die respiratorische Hospitalisation und die Mortalität [2]. „Diesen Weg müssen wir weiterverfolgen.“

Dr. Beate Fessler

#### Literatur

1. Rossides M et al. Eur Resp J. 2020;56(3):2000767
2. Waxman A et al. N Engl J Med. 2021;384(4):325-34

Quelle: 61. Kongress der DGP vom 2.–5. Juni 2021 (DGP 2021 digital), Clinical year in Review; Highlights ILD, 5.6.2021



In der Therapie interstitieller Lungenerkrankungen gibt es neue Optionen, aktuell z. B. zur Behandlung von IPF-PH.

### RA-assoziierte ILD

## Lunge und Gelenke in Gefahr

Sie sind keine Seltenheit und sie sind „sehr bunt“: Gemeint sind Lungenbeteiligungen bei rheumatoiden Erkrankungen, allen voran die RA-assoziierte ILD (interstitielle Lungenerkrankung). Sie zu übersehen ist folgeschwer. Deshalb: genau hinsehen! Und handeln.

Eine interstitielle Lungenkrankheit (ILD; „interstitial lung disease“) findet sich, bei genauem Hinschauen, begleitend bei der Mehrzahl der Rheumaerkrankungen, etwa im Rahmen einer systemischen Sklerose (SSc), einer Dermatomyositis oder einer RA, bei der auch die Atemwege im pleuralen und vaskulären Bereich betroffen sein können, erläuterte PD Dr. Francesco Bonella, Universitätsmedizin Essen. Oft bleiben diese ILDs unerkannt. Denn die Veränderungen der Lunge lassen sich im CT bei 60 % der Patienten erkennen, aber nur 5 % der RA-Patienten

zeigen Symptome. Bei systemischer Sklerose zeigen 75 % in der Autopsie eine Lungenbeteiligung, aber nur 40 % waren symptomatisch. Heißt: Man muss bei einer rheumatoiden Erkrankung an eine Lungenbeteiligung denken.

Umgekehrt kann eine ILD aber auch die Erstmanifestation einer rheumatoiden Erkrankung sein. So entwickeln 10–15 % der RA-Patienten im Vorfeld eine ILD, weniger als bei einer Myositis mit 30 % und ähnlich viele wie bei einer SSc mit 15 %. Dass das Thema relevant ist, zeigen die Daten einer topaktuellen Studie, die eine steigende Prävalenz der RA-ILD zeigt, allerdings mit sinkender Mortalität. Wie wichtig es ist, die ILD so früh wie möglich zu erkennen, zeigt eine multizentrische spanische Studie mit 106 Patienten. Das Gesamtüberleben der Patienten war abhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung. Eine verspätete Diagnose ging mit einer schlechten Prognose einher, vor allem wenn die ILD erst nach einem oder zwei Jahren erkannt wurde.