Allergische Rhinitis

Marker für allergischen Marsch identifiziert

Eine allergische Rhinitis (AR) ist mit einem erhöhten Asthmarisiko verbunden. Ob die Bronchien bereits Zeichen einer Veränderung in Richtung Asthma aufweisen, kann abgeschätzt werden, bevor die Einsekundenkapazität (FEV_1) oder das Verhältnis von FEV_1 zur forcierten Vitalkapazität (FVC) auffällig wird, wie G. Ciprandi et al. gezeigt haben.

Ann Allergy Asthma Immunol 2011; 106: 460–466

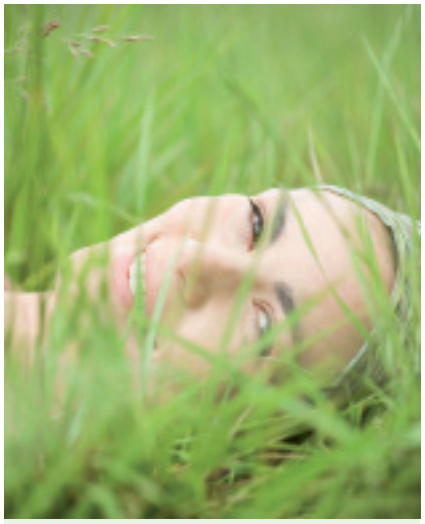

Bild: PhotoAlto

Die Studie bestätigt vorangegangene Befunde und stärkt die Rolle des $FEF_{25-75\%}$ als Marker einer frühen bronchialen Mitbeteiligung bei AR.

Bei Kindern mit Asthma ist der forcierte exspiratorische Fluss (FEF) bei 25, 50 und 75 % der FVC ein Prädiktor für ein Ansprechen im Bronchodilatationstest. Die Reversibilität im Bronchodilatationstest könnte bei Patienten mit AR ein früher Marker für die Verschlechterung der Funktion der Bronchien sein. Auf der anderen Seite ist eine bronchiale Hyperreagibilität (BHR), im Metacholintest messbar, bei Patienten mit AR häufig.

Ob die Reversibilität im Bronchodilatationstest, die BHR und der $FEF_{25-75\%}$ bei Erwachsenen miteinander korrelieren und als Prädiktoren für eine beginnende Asthma-Entwicklung geeignet sind, untersuchten die Autoren an 365 Personen mit persistierender AR. Die Rekrutierung erfolgte über die US-amerikanische Navy; 80 % der Teilnehmer waren männlich. Das mediane Alter lag bei 24 Jahren. Bei der Hälfte der Teilnehmer wurde erst vor 3 Jahren oder später eine AR diagnostiziert.

Prädiktor gefunden

Im Bronchodilatationstest sprachen zwei Drittel der Studienteilnehmer (n = 241, 66 %) mit einer mindestens 12 %igen Verbesserung des FEV_1 auf die Salbutamolgabe an, obwohl FEV_1 und FEV_1/FVC unauffällig gewesen waren. Der $FEF_{25-75\%}$ war bei 78 Patienten (21,4 %) auffällig. 76 Studienteilnehmer wiesen eine schwere BHR auf (20,8 %), definiert als ein PC_{20}-Wert von weniger als 1 mg/ml. Es zeigte sich, dass der $FEF_{25-75\%}$ sowohl für eine schwere BHR als auch die Reversibilität im Bronchodilatationstest prädiktiv war. Als Schwellenwert zur Ermittlung von Patienten mit sowohl schwerer BHR als auch Reversibilität ermittelten die Autoren einen $FEF_{25-75\%}$-Wert von unter 58,5 % (Area under the Curve; AUC = 0,97).

Fazit

Die Studie bestätigt vorangegangene Befunde und stärkt die Rolle des $FEF_{25-75\%}$ als Marker einer frühen bronchialen Mitbeteiligung bei AR. Dabei ist ein $FEF_{25-75\%}$ von weniger als 58,5 % des zu erwartenden Werts prädiktiv; sowohl für eine schwere BHR als auch die Reversibilität im Bronchodilatationstest. Die Autoren empfehlen, Patienten mit AR und einem $FEF_{25-75\%}$–Wert von weniger als 58,5 % engmaschig zu kontrollieren und gegebenenfalls früh eine Therapie einzuleiten.

Friederike Klein, München

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Lungenembolie

Ambulante vs. stationäre Behandlung

Obwohl aktuelle Leitlinien bei Lungenembolien geringen Schweregrades eine ambulante Therapie vorsehen, wird diese doch überwiegend stationär durchgeführt. Das mag daran liegen, dass bisherige Studien eine geringe Patientenzahl aufwiesen oder retrospektiv angelegt waren. D. Aujesky et al. haben dazu jetzt eine randomisierte Studie veröffentlicht.

Lancet 2011; 378: 41–49

19 Kliniken in der Schweiz, Frankreich, Belgien und den USA rekrutierten 344 Patienten über 18 Jahre mit einer akuten Lungenembolie der Schweregrade I und II (gemäß „pulmonary embolism severity index"). Diese wurden randomisiert der ambulanten oder stationären Behandlungsgruppe zugeteilt. In beiden Gruppen bestand die Therapie aus einer mindestens 5-tägigen Gabe von niedermolekularem Heparin in gewichtsadaptierter Dosierung. Überlappend hierzu wurden Vitamin-K-Antagonisten so lange verabreicht bis die Prothrombinzeit für 2 Tage im Zielbereich lag. Als primärer Endpunkt diente die Inzidenz thromboembolischer Ereignisse innerhalb von 90 Tagen. Sekundäre Endpunkte umfassten schwere Blutungskomplikationen innerhalb von 14 und 90 Tagen und die Mortalität nach 90 Tagen. Als Nicht-Unterlegenheitskriterium wurde eine Differenz von 4 % vordefiniert.

Bild: Jupiterimages

Die Autoren der Studie halten die ambulante Behandlung und die stationäre Versorgung leichter Lungenembolien für gleichwertig.

Einer (0,6 %) von 171 ambulanten Patienten erlitt ein thromboembolisches Ereignis im Vergleich zu keinem Patienten der 168 stationär behandelten (95 %-upper confidence limit [UCL] 2,7 %, p = 0,011). Nur ein Patient (0,6 %) in jeder Gruppe starb innerhalb von 90 Tagen (95 %-UCL 2,1 %, p = 0,005). Zwei (1,2 %) von 171 ambulanten Patienten (95 %-UCL 3,6 %, p = 0,031) erlitten schwere Blutungskomplikation innerhalb von 14 Tagen, 3 (1,8 %) innerhalb von 90 Tagen (95 %-UCL 4,5 %, p = 0,086). Bei den stationär behandelten Patienten gab es keine der genannten Komplikationen. In der ambulanten Behandlungsgruppe hatten 24 Patienten zusätzlich eine nachgewiesene zentrale Lungenembolie. Die Patientenzufriedenheit war in beiden Gruppen gut.

Fazit

Obwohl die Nicht-Unterlegenheit bezüglich der Blutungskomplikationen innerhalb von 90 Tagen nicht bewiesen werden konnte, halten die Autoren eine ambulante Behandlung und die stationäre Versorgung leichter Lungenembolien für gleichwertig, sofern ein validiertes Instrument zur Festlegung des Schweregrades benutzt werde.

Dr. Peter Pommer, Oberammergau

Newsletter

Ihr Wissensvorsprung durch den Alert-Service von Thieme eJournals

Sie möchten tagesaktuell darüber informiert sein, was sich im Bereich der Pneumologie Neues tut? Und Sie möchten die Informationen möglichst einfach und ohne Zeitaufwand erhalten? Dann haben wir etwas für Sie: Der Alert-Service von Thieme eJournals informiert Sie per Newsletter automatisch über neue Publikationen in der Pneumologie. Über einen Link können Sie als persönlicher Abonnent direkt auf den Volltext der Publikation zugreifen. So werden sie nicht nur über Beiträge informiert, die in der nächsten Ausgabe der Pneumologie erscheinen werden, sondern auch über die neuesten eFirst-Publikationen, d.h. die Manuskripte, die gerade erst zur Veröffentlichung angenommen worden sind und oft Monate vor dem eigentlichen Abdruck im Heft bereits elektronisch im Internet publiziert werden (epub ahead of print). Für Sie ein klarer Wissensvorsprung, denn Sie sind damit tagesaktuell über die kürzlich angenommenen Publikationen Ihrer Kollegen informiert.

Stellt sich die Frage: Wie können Sie den Alert-Service nutzen? Registrieren Sie sich zunächst bei Thieme eJournals unter www.thieme-connect.de/ejournals in der linken Spalte unter „Jetzt registrieren". Geben Sie dort Ihre Kontaktdaten und Ihre 6-stellige Abonnummer an, die Sie auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift finden, und vergeben Sie einen Benutzernamen und ein Passwort. Falls Sie bereits registriert sind und einen Zugang besitzen, melden Sie sich einfach mit Benutzernamen und Passwort an. Wählen Sie in der mittleren Spalte die Pneumologie. Sie gelangen dann zum Inhaltsverzeichnis der aktuellen Ausgabe. In der rechten Spalte unter „Service" können Sie den Alert-Service abonnieren. Setzen Sie dazu einfach ein Häkchen bei „eFirst per eMail" für die neuesten eFirst-Publikationen und bei „Artikel per eMail" für die neu erschienenen Publikationen im aktuellen Heft der Pneumologie. Unter „Meine Alerts bearbeiten" können Sie weitere Zeitschriften der Thieme Verlagsgruppe hinzufügen, über die Sie zusätzlich informiert werden möchten. Eine Übersicht über aktive Alerts finden Sie unter „Meine Alerts". Um einen Alert abzubestellen, entfernen Sie das Häkchen. Bitte klicken Sie danach auf „Bearbeitungen speichern", damit Ihre Änderungen wirksam werden.

Ihre Redaktion

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

COPD

Indacaterol wirkt auf Ausdauer und Hyperinflation

Brochodilatatoren steigern bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die inspiratorische Kapazität sowohl in Ruhe als auch während einer Belastung. Unter den zugelassenen Beta-2-Agonisten ist Indacaterol noch eine relativ neue Substanz, vorgesehen für die Erhaltungstherapie in Dosierungen von 150 und 300 µg einmal täglich.

Respir Med 2011; 105: 1030–1036

D. E. O'Donnell et al. haben in ihrer Studie bei Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD die Auswirkung der einmal täglichen Gabe von 300 µg Indacaterol auf die Belastungsausdauer und Lungenüberblähung untersucht. Die Studienteilnehmer waren ≥40 Jahre alte Raucher mit mindestens 20 Packungsjahren. Die Einsekundenkapazität (FEV_1) des Post-Bronchodilatators sollte <80% und ≥30% des Sollwerts und das Verhältnis FEV_1 zur forcierten Vitalkapazität (FVC) <70% betragen.

Die randomisierte, doppelblinde Studie umfasste 2 Therapiephasen über 3 Wochen. Dabei erhielten die Patienten entweder Indacaterol in der 1. und Placebo in der 2. Phase oder in der umgekehrten Reihenfolge. Zwischen beiden Therapiephasen lag eine 3-wöchige Wash-out-Phase. Primärer Endpunkt war die Belastungsausdauer, die mit einem Fahrradergometer bei 75% der maximalen Belastung nach 3 Wochen gemessen wurde. Als sekundäre Endpunkte dienten die Belastungsausdauer am 1. Tag, die inspiratorische Kapazität (IC) am Belastungsende und Punktwerte entsprechend der Borg-Skala (CR 10).

Verbesserung der Belastbarkeit

Insgesamt beendeten 74 Patienten die Studie. Ihr mittleres Alter betrug 63 Jahre, und COPD bestand seit durchschnittlich 6,3 Jahren, bei 76,4% der Patienten mittelgradig ausgeprägt. Die am Tag 1 gemessene Belastungsausdauer ergab einen Vorteil von Verum zu Placebo von 101 sek ($p<0,001$). Am Ende der 3-wöchigen Therapie wurde ein Unterschied bei der Ausdauer von 111 sek zugunsten von Indacaterol erreicht ($p=0,011$).

In Subgruppenauswertungen von Patienten mit einem FEV_1 <50% vom Sollwert und Rauchern war die Belastungsausdauer gegenüber Placebo ebenfalls statistisch signifikant stärker. Unter Indacaterol nahm über die Studiendauer auch die am Belastungsende gemessene IC zu; der Unterschied zu Placebo betrug am Tag 1 190 ml ($p=0,04$) und nach 3 Wochen 280 ml ($p=0,002$). Gleiches galt für die in Ruhe, jeweils 75 min „post-dose" gemessene IC: Verbesserung im Placebovergleich am Tag 1, $p<0,001$; nach 3 Wochen $p=0,001$. Dagegen differierten die Ergebnisse anhand der Borg-Skala nicht. Während unter Placebo die Einnahme von Bedarfsmedikamenten um 3% zunahm, verringerte sie sich im Verumarm um 37%.

Fazit

Die Patienten dieser Studie profitierten unter Indacaterol von einer deutlich gesteigerten Belastungsausdauer. Die ebenfalls festgestellten Verbesserungen der inspiratorischen Kapazität am Belastungsende und in Ruhe nach 3 Wochen Therapie sprechen laut Autorenteam für eine verringerte Hyperinflation.

Matthias Manych, Berlin

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tuberkulose

Welche prophylaktische Therapie hilft HIV-Patienten?

Tuberkulose ist vor allem in Afrika die häufigste Todesursache erwachsener HIV-Patienten. Studien haben gezeigt, dass eine prophylaktische Therapie das Tuberkuloserisiko deutlich reduzieren kann, doch nur wenige Patienten kommen auch in deren Genuss. N. A. Martinson et al. haben nun neue Behandlungsschemata in einem Risikogebiet untersucht.

N Engl J Med 2011; 365: 11–20

An der im südafrikanischen Soweto durchgeführten Studie nahmen erwachsene HIV-Patienten teil, die einen positiven Tuberkulintest, aber keine aktive Tuberkulose hatten und keine antiretroviralen Medikamente einnahmen. In einem offenen Design wurden sie randomisiert auf 4 Gruppen verteilt und erhielten entweder 12 Wochen lang einmal wöchentlich 900 mg Rifapentin plus 900 mg Isoniazid, 12 Wochen lang 2-mal wöchentlich 600 mg Rifampin plus 900 mg Isoniazid oder über die gesamte Studiendauer (bis zu 6 Jahre) täglich 300 mg Isoniazid. Patienten der Kontrollgruppe erhielten für 6 Monate 300 mg Isoniazid täglich. Mit jeder Dosis der Tuberkulostatika nahmen die Teilnehmer 25 mg Pyridoxin ein. Während der gesamten Studiendauer fanden regelmäßig Kontrolluntersuchungen statt, bei denen unter anderem Symptome einer Tuberkulose erfasst wurden. Im positiven Fall zogen diese eine entsprechende Diagnostik nach sich. Außerdem wurden in festgelegten Abständen die wichtigsten Laborparameter bestimmt. Primärer Endpunkt war das tuberkulosefreie Überleben. In die Analyse gingen 1148 Patienten (medianes Alter 30,4 Jahre) ein, davon 83,3 % Frauen. Die mediane Zahl an CD4-Zellen betrug anfangs 484 pro µl, der mediane Beobachtungszeitraum erstreckte sich je nach Gruppe über 3,9 – 4,1 Jahre. Während dieser Periode begannen 215 Teilnehmer (18,7 %) eine antiretrovirale Therapie. Eine Tuberkulose wurde bei insgesamt 78 Patienten diagnostiziert, eine Gesamtinzidenz von 1,9 pro 100 Personenjahre entsprechend. Es starben 66 Patienten (1,6 Todesfälle pro 100 Personenjahre). Bezogen auf die einzelnen Behandlungsgruppen betrugen die Raten von aktiver Tuberkulose oder Tod unter Rifapentin plus Isoniazid 3,1; unter Rifampin plus Isoniazid 2,9; unter kontinuierlichem Isoniazid 2,7 und in der Kontrollgruppe 3,6 bezogen jeweils auf 100 Personenjahre. Ernsthafte Nebenwirkungen traten unter kontinuierlichem Isoniazid häufiger auf als in den anderen Gruppen (18,4 vs. 8,7–15,4 pro 100 Personenjahre).

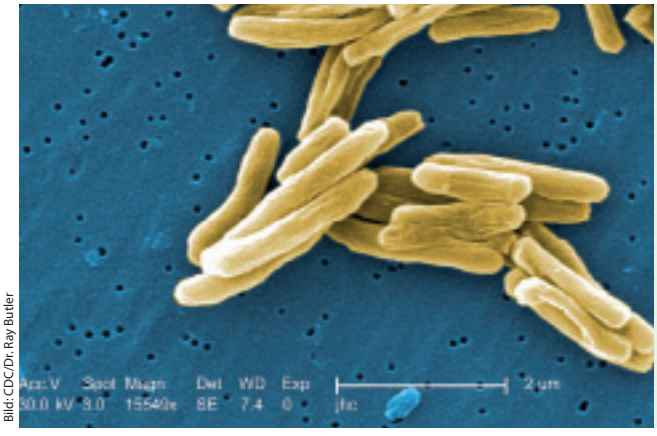

Bild: CDC/Dr. Ray Butler

Myobacterium tuberculosis aus der Familie der Myobakterien unter dem Elektronenmikroskop. Es handelt sich um den wichtigsten Erreger der Tuberkulose beim Menschen.

Fazit

Auf der Basis der zu erwartenden Tuberkuloserate erwiesen sich alle Behandlungsschemata einschließlich einer 6-monatigen Therapie mit Isoniazid als effektiv, so die Autoren.

Kommentar zur Studie

E. Nardell und G. Churchyard stellen als fundamentale Faktoren, welche die Tuberkuloseprohylaxe in Risikogebieten durchkreuzen, die anhaltenden Transmissionen und Reinfektionen heraus. Trotz einer Immunisierung bei der Geburt seien die meisten jungen Erwachsenen in den Endemiegebieten bis zum jungen Erwachsenenalter gegenüber Myobacterium tuberculosis exponiert gewesen und hätten sich infiziert. Epidemiologische Daten zeigten, dass in solchen Populationen Reinfektionen häufig seien, auch bei HIV-negativen Patienten. Nach ihren Worten müsste daher die Transmission besser unter Kontrolle gehalten werden. Hier seien vor allem schnelle Testverfahren zur Diagnosestellung wichtig.

N Engl J Med 2011; 365: 79–81

Dr. Johannes Weiß, Bad Kissingen

Ausschreibung

Dr. Liselotte Brauns-Forschungspreis

Die Stiftung Dr. Liselotte und Dr. Karl-Robert Brauns schreibt 2012 erstmalig den Dr. Liselotte Brauns-Forschungspreis für Innere Medizin in Höhe von 40 000 € aus. Mit dem Preis, der künftig alle 2 Jahre ausgeschrieben wird, soll eine herausragende Forschungsarbeit aus einem Fachgebiet der Inneren Medizin prämiert werden. Diese sollte mindestens zum Teil in Hamburg durchgeführt oder von einer Hamburger Forschungseinrichtung betreut werden. Die Bewerbungs- und Vergaberichtlinien entnehmen Sie dem Internet unter www.stiftung-drbrauns.de. Die Bewerbungsfrist endet am 31. März 2012. Rückfragen sind zu richten an: Stiftung Dr. Liselotte und Dr. Karl-Robert Brauns, c/o Notar Dr. Stefan Tiedemann, Schmiedestr. 2, 20095 Hamburg.

Stiftung Dr. Liselotte und Dr. Karl-Robert Brauns, Hamburg

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Lungenkrebs

Niedrig-Dosis-CT-Screening kann Sterblichkeit reduzieren

Frühe Lungenkrebsstadien können mittels Niedrig-Dosis-Computertomografie festgestellt werden. Inwieweit durch das Screening die Mortalitätsrate durch Bronchialkarzinome gesenkt werden kann, hat ein Forscherteam vom National Cancer Institut in den USA nun untersucht.

N Engl J Med 2011: 365: 395–409

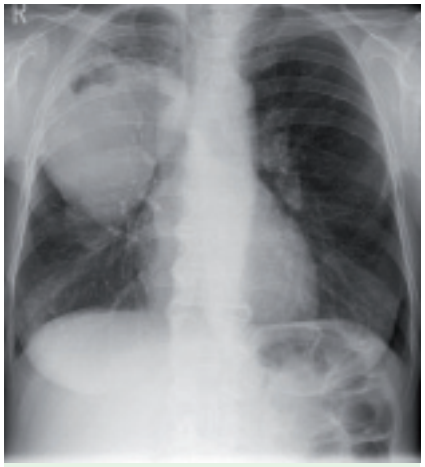

Bild: Oliver Knieps/Thieme Verlagsgruppe

Nach Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten am Robert-Koch-Institut erkranken jährlich rund 50 000 Menschen in Deutschland an einem Bronchialkarzinom. Dabei sind Männer deutlich häufiger betroffen als Frauen.

Insgesamt wurden 53 454 Personen zwischen 55 und 74 Jahren in die Studie aufgenommen, die einen Zigarettenkonsum von mindestens 30 Packungsjahren aufwiesen oder innerhalb der vorangegangenen 15 Jahre mit dem Rauchen aufgehört hatten. Sie unterzogen sich randomisiert jeweils 3 jährlichen Niedrig-Dosis-CT- (n = 26 722) oder Röntgen-Thorax-Untersuchungen (n = 26 732). Alle CT-Aufnahmen erfolgten mit mindestens einem 4-Kanal-Gerät und einer durchschnittlichen effektiven Strahlendosis von 1,5 m Sv. Nicht kalzifizierte Herde ≥ 4 mm sowie Adenopathien und Pleuraergüsse wurden in CT-Aufnahmen als positiver Befund gewertet.

Der Vitalstatus war zu 97 % (CT-Gruppe) bzw. 96 % (Röntgen-Gruppe) bekannt, und die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 6,5 Jahre. Die Teilnehmer nahmen zu 95 bzw. 93 % alle 3 jährlichen Untersuchungstermine wahr.

Während die Gesamtrate positiver Screening-Befunde im CT-Arm 24,2 % erreichte, betrug sie im Vergleichsarm 6,9 %. Die Falsch-Positiv-Raten beider Methoden lagen dicht beieinander (CT: 96,4 %, Röntgen: 94,5 %). Insgesamt sind im CT-Arm 1060 und im Vergleichsarm 941 Lungenkrebsfälle diagnostiziert worden. Bezogen auf 100 000 Personenjahre kam es in der CT-Gruppe zu 247 und in der Röntgen-Gruppe zu 309 Todesfällen. Daraus ergibt sich eine relative lungenkrebsbedingte Mortalität von 20 % (p = 0,004). Bei den Todesfällen jeglicher Ursache war im Vergleich zum Röntgen-Thorax die Rate im CT-Arm um 6,9 % reduziert (p = 0,02).

Fazit

Die Multicenterstudie zeigt, dass das CT-Screening die Mortalitätsrate durch Lungenkrebs deutlich senken kann. Neben der hohen Falsch-Positiv-Rate sind mögliche Überdiagnosen Kritikpunkte dieses Screenings. Doch die Zahl diagnostizierter Lungenkrebsfälle in beiden Studienarmen spricht nach Ansicht der Autoren dafür, dass das Ausmaß von Überdiagnosen durch die CT-Untersuchungen nicht groß sei. Vor allem mit molekularen Markern könnten zukünftig Personen identifiziert werden, die besonders vom Niedrig-Dosis-CT-Screening profitieren.

Matthias Manych, Berlin

Siehe auch Vogelmeier C, Worth H, Pfeifer M. Gemeinsame Stellungnahme der DGP und der Deutschen Röntgengesellschaft zur Lungenkrebsfrüherkennung mit Niedrigdosis-CT. Pneumologie 2011; 65: 5-6

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Hot Topic

Tyrosinkinase-Hemmung als neuer Therapiebaustein bei IPF geprüft

Hintergrund: Im Rahmen der Fibrosierung spielen Signalkaskaden eine Rolle, die durch verschiedene Tyrosinkinase-Rezeptoren aktiviert werden. Deshalb könnte die Inhibition dieser Rezeptoren helfen, die Progression der fibrotischen Lungenerkrankung zu verzögern. BIBF 1120 ist ein potenter intrazellulärer Tyrosinkinase-Inhibitor, der klinisch auf seine Wirksamkeit zur Therapie der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) wie auch verschiedener Malignome geprüft wird. Zielstrukturen des Inhibitors sind verschiedene Signalmoleküle: die Plättchenwachstumsfaktoren (PDGF) α und β, der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGFR) sowie der Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (FGFR), die alle bei der Lungenfibrose eine Rolle spielen.

Methodik: Eine 12 Monate dauernde Phase-II-Studie prüfte Wirksamkeit und Sicherheit von 4 verschiedenen BIBF-1120 -Dosierungen (50 mg 1-mal täglich sowie 50, 100 oder 150 mg 2-mal täglich) im Vergleich zu Placebo. Eine begleitende Therapie mit bis zu 15 mg Prednisonäquivalent pro Tag war erlaubt, wenn die Therapie konstant in dieser Dosis bereits 8 Wochen vor Studienbeginn angewendet worden war. Primärer Endpunkt war die Abnahmerate der forcierten Vitalkapazität (FVC) pro Jahr. Sekundäre Endpunkte umfassten akute Exazerbationen, die Lebensqualität nach dem St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) sowie die totale Lungenkapazität (TLC).

Ergebnisse: Insgesamt 428 Patienten erhielten randomisiert eine der Prüfmedikationen bzw. Placebo. 141 entsprachen den Kriterien einer definitiven IPF, 265 den einer wahrscheinlichen IPF, 21 möglicherweise einer IPF und 1 Patient hatte keine IPF. Im Vergleich zu Placebo war die jährliche Abnahme der FVC bei der höchsten Dosierung des Prüfmedikaments (2-mal täglich 150 mg) um zwei Drittel reduziert (–0,06 vs. 0,19 l), allerdings blieb diese Reduktion unterhalb der Signifikanzschwelle des gewählten statistischen Verfahrens. Nach der hierarchischen Testung war der Unterschied dagegen signifikant. Im Arm mit der höchsten BIBF-1120-Dosis erlitten die Patienten deutlich weniger akute Exazerbationen als im Placeboarm (2,4 vs. 15,7 pro 100 Patientenjahre). Die Lebensqualität verbesserte sich leicht, während der Wert in der Placebogruppe deutlich anstieg und damit die Lebensqualität schlechter wurde (–0,66 vs. 5,46 Punkte nach dem SGRQ,). Nebenwirkungen traten häufiger in den Verum- als in den Placebogruppen auf. Die BIBF-1120-Einnahme ging vermehrt mit meist milden bis mittelschweren gastrointestinalen Symptomen einher, die häufiger zu Studienabbrüchen als unter Placebo führten. Zudem wurde ein Anstieg der Leberaminotransferasenwerte beschrieben.

Friederike Klein, München

Richeldi L et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2011; 365: 1079–1087

Kommentar

Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) ist ein Krankheitsbild mit hoher Morbidität und Mortalität. Trotz der Zunahme des Verständnisses der Pathogenese finden sich nur wenige, neue therapeutische Ansätze in der klinischen Erprobung. Relevante Endpunkte, wie Vermeidungen von hospitalisierungsrelevanten Exazerbationen oder Verbesserung des Überlebens, werden durch die bisherigen Standardtherapien nicht erreicht (siehe Stellungnahme der DGP zur PANTHER-Studie in der Pneumologie 12/2011). Ein wesentliches Problem aller prospektiven IPF-Interventionsstudien ist die Heterogenität des Grundkrankheitsbildes und die signifikante Komorbidität des älteren Menschen mit IPF. In der vorliegenden Studie wurde überprüft, ob eine Multi-Tyrosinkinase-Hemmung als eine neue therapeutische Option bei IPF sinnhaft erscheint. Tyrosinkinase-Inhibitoren haben u. a. einen wichtigen Platz in der Therapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms eingenommen und weisen ein breites Wirkungsspektrum auf. Die Hemmung des PDGF-, VEGF- und FGF-R-Signalweges erscheint sinnvoll, da alle diese Wachstumsfaktoren in hoher Expressionsdichte in der Lunge bei nicht malignen Erkrankungen vorkommen und zu einem pulmonalen Remodeling beitragen können. Insofern ist der Ansatz, eine progressive, destruierende Lungenerkrankung mit der Inhibition von PDGF- und VEGF- sowie FGF-R zu behandeln, sinnvoll. Die Studie mit dem Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor BIBF 1120 wurde als Phase-II-Studie in unterschiedlichen Dosierungen durchgeführt. In der höchsten Dosierung kann es zu einer Verbesserung der Lebensqualität, der Exazerbationsrate und einer Verzögerung der jährlichen Abnahme der FVC kommen. Es gibt keinen Hinweis auf Unterschiede in der Überlebenszeit der Patienten. Es bleibt abzuwarten, inwiefern in den nun aufgelegten Phase-III-Studien diese positiven Signale zu wiederholen bzw. zu ergänzen sind.

Klinisch relevant bleibt auch das Nebenwirkungsspektrum des Tyrosinkinase-Inhibitors BIBF 1120. Häufig sind mittelschwere gastrointestinale Symptome. Das Nebenwirkungsspektrum lässt Probleme mit der Patientencompliance erwarten. Hier bleibt abzuwarten, ob eine entsprechende Therapieadhärenz in der notwendigen Dauertherapie bei den älteren Patienten zu erzielen ist. Zudem besteht ein Anstieg der Leberaminotransferasenwerte. Dieser Anstieg ist als möglicherweise risikohaft bei den häufigen Komedikationen der Patienten anzusehen.

Zusammenfassend stellen die neuen Erkenntnisse über den möglichen Therapieansatz der Inhibition von verschiedenen Wachstumsfaktorkaskaden ein neues therapeutisches Konzept für die IPF dar, das sinnvoll und wichtig erscheint. Insbesondere unter Berücksichtigung der zuletzt nicht zufriedenstellenden Ergebnisse im Bereich der klinischen Studien lassen diese Beobachtungen erwarten, dass in naher Zukunft weitere Schritte zur Verbesserung der Prognose der Patienten mit IPF auf den Weg gebracht werden können.

Prof. Christian Grohé, Berlin

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.