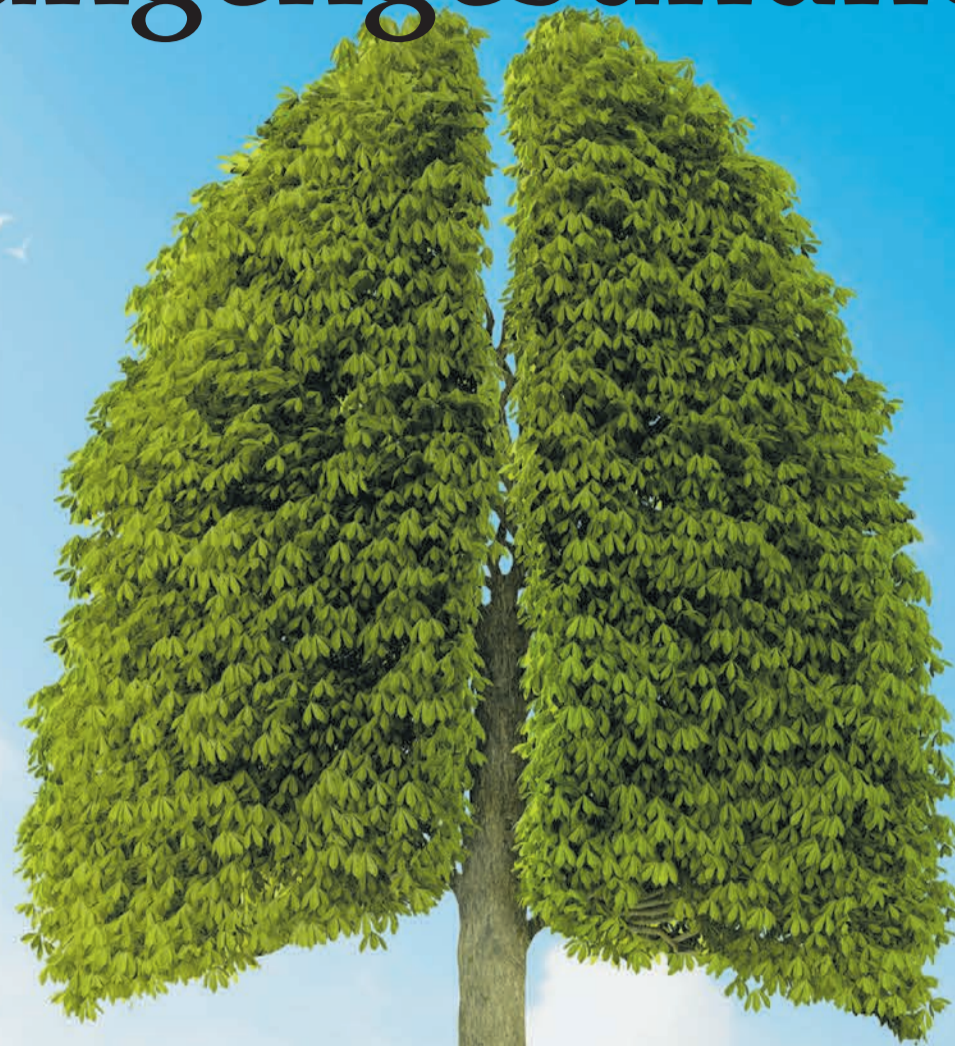


LUNGENKREBS: VERBESSERTE THERAPIE
Auf dem Gebiet der Immunonkologie zeigt die neue Substanzklasse der Checkpoint-Hemmer bessere Ergebnisse in der Behandlung. Seite V2

FORTSCHRITTE BEI LUNGENFIBROSEN
Für die gefährlichen Bindegewebeinlagerungen bei Lungenfibrosen gibt es keine Heilung, doch eine Verzögerung des Verlaufs. Seite V3

VOLKSKRANKHEIT COPD
Der Experte Claus Vogelmeier im Interview über den Verlauf und die Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung. Seite V4

Lungengesundheit



Eine gesunde, funktionsfähige Lunge besitzt mit über 150 Quadratmeter eine enorme Größe. Sie bildet als Organ der Sauerstoffaufnahme eine wichtige Grundlage für körperliche Leistungsfähigkeit.

FOTO: GIORDANO AITA/FOTOLIA.COM

Erkrankung der Lunge: Große Aufgaben für die Versorgung

Erkrankungen der Lunge und Atemwege stehen in der Todesursachenstatistik in Deutschland an dritter Stelle. Die Tendenz der Fallzahlen sowie die Kostenentwicklung sind steigend. Deshalb besteht ein hoher Bedarf, die Versorgung der Patienten strukturell und therapeutisch zu verbessern. *Von Reiner Leidl*

Die Lunge gehört zu den lebensnotwendigen Organen des Menschen. Der Gasaustausch in ihren kleinsten Einheiten, den Lungenbläschen, gewährleistet die Sauerstoffversorgung des Körpers. Viele tausend Mal atmet ein Mensch pro Tag ein und aus. Die ständige Interaktion mit der Umwelt hält uns am Leben und birgt das Risiko, gesundheitsgefährdende Substanzen einzuatmen, etwa Luftschadstoffe wie Feinstaub, Stickstoffdioxid oder Tabakrauch. Je älter wir werden, desto öfter und länger können diese auf uns einwirken. Als Folge treten im höheren Lebensalter chronische Atemwegserkrankungen häufiger auf. Neben Lungenentzündung, Asthma, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Lungenkrebs gibt es zahlreiche weitere Lungenerkrankungen, etwa die interstitiellen Erkrankungen des Lungengewebes oder Erkrankungen, welche die Lungengefäße betreffen oder Atemstillstände während des Schlafs verursachen.

Hohe Fallzahlen und Gesundheitskosten

Nach aktuellen Analysen der Global Burden of Disease Study waren chronische Atemwegserkrankungen und Lungenkrebs

im Jahr 2013 weltweit für fast sechs Millionen Todesfälle verantwortlich, über ein Zehntel aller Todesfälle insgesamt. In Deutschland war Lungenkrebs sogar die zweitwichtigste Ursache für den Verlust an Lebensjahren, und COPD folgte als zweite Lungenerkrankung auf Rang sechs. Hauptrisikofaktor für diese beiden Erkrankungen ist das Rauchen. Nach neueren Übersichten liegt das Lungenkrebsrisiko für Männer und Frauen, die rauchen, in der Größenordnung des 25-Fachen von Nichtrauchern; das entsprechende Risiko, an COPD zu erkranken, liegt ebenfalls in dieser Größenordnung. Die European Respiratory Society geht in ihrem Weißbuch Lunge davon aus, dass bis zur Hälfte aller lebenslangen Raucher an COPD erkranken, jedoch nur ein Zehntel der Nichtraucher betroffen sind. Zudem verweist sie darauf, dass Rauchen 80 bis 90 Prozent der Lungenkrebsfälle bedingt.

Krankheitskostenstudien können eine wirtschaftliche Dimension der Lungenerkrankungen aufzeigen. 2008, so berichtet das deutsche Weißbuch Lunge, kostete die Versorgung der Erkrankungen des Atmungssystems hierzulande knapp 15 Milliarden Euro, das sind rund 6 Prozent aller Krank-

heitskosten. Die Erkrankungen des Atmungssystems nahmen aber sogar ein Zehntel aller Kosten der Arzneimittelversorgung über Apotheken in Anspruch, die medikamentöse Versorgung ist daher besonders wichtig. Eine aktuelle Studie im „European Journal of Health Economics“ untersuchte den ebenfalls teuren Krankenhausbereich: Im Jahr 2012 waren der Hauptdiagnosegruppe „Krankheiten und Störungen der Atmungsorgane“ in Deutschland Kosten von 3,5 Milliarden Euro

Insgesamt können auch in Deutschland Prävention und Versorgung von Lungenerkrankungen noch verbessert werden.

zuzurechnen. Davon entfiel die Hälfte auf die Behandlung von COPD, Bronchitis, Asthma, Lungenkrebs und Infektionen, ein Viertel auf chirurgische Eingriffe, der Rest auf andere Lungenerkrankungen. In den Folgejahren erwartet die Studie einen markanten Ausgabeanstieg in Höhe von 4,3 Prozent pro Jahr, bedingt durch die Zunahme von teuren Operationen und teuren seltenen Erkrankungen sowie durch ansteigende Kosten der Krankenhausleistungen.

Fokus: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die Volkskrankheit COPD findet trotz ihrer Verbreitung in der Bevölkerung nicht immer ausreichend Beachtung. Schätzungen gehen davon aus, dass in Deutschland ein Zehntel der Bevölkerung über 40 Jahren von dieser vermeidbaren, behandelbaren, aber nicht heilbaren Krankheit betroffen ist. In frühen Stadien ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten nur leicht vermindert. Doch die Krankheit verläuft fortschreitend. In späteren Stadien schränken Symptome wie Auswurf, chronischer Husten und Atemnot die Lebensqualität deutlich ein. Parallel dazu steigen die Behandlungskosten

signifikant an. Die dauerhafte medikamentöse Versorgung sowie häufige, akute Verschlechterungen der COPD, oft verbunden mit Krankenhausaufenthalten, tragen hierzu wesentlich bei. Arbeitsunfähigkeit und vorzeitige Verrentungen aufgrund von COPD sind aus gesellschaftlicher Perspektive ein mindestens ebenso großer Kostenfaktor wie die medizinische Versorgung. Demographisch bedingt, wird die Erkrankung künftig an Bedeutung gewinnen. Dies stellt hohe Anforderungen an das Gesundheitssystem, die große Zahl der Betroffenen adäquat, wirksam und wirtschaftlich zu versorgen.

Vor diesem Hintergrund haben die gesetzlichen Krankenkassen bereits vor zehn Jahren Disease-Management-Programme (DMPs) für COPD und Asthma aufgesetzt. Eine Einschränkung ist dabei deren krankheitsspezifische Ausrichtung. So tritt die COPD häufig zusammen mit anderen chronischen Erkrankungen auf, ohne dass diese gezielt in den Programmen berücksichtigt werden. Zudem nehmen viel weniger Betroffene an den Programmen für COPD und Asthma teil, als das beispielsweise bei DMPs für Typ-2-Diabetes der Fall ist. Das Versorgungsmanagement muss daher weiter verbessert werden.

Transplantation von Organen gilt als letzte Option

In wenigen, sehr schweren Fällen von COPD bietet die Lungentransplantation eine letzte große Therapiemöglichkeit. Andere Indikationen zur Lungentransplantation sind etwa die idiopathische pulmonale Fibrose und die cystische Fibrose. Bei einer begrenzten Zahl an Spenderorganen und hohen Voraussetzungen, die Patienten erfüllen müssen, wurden in Deutschland 2014 nur 350 Lungen transplantiert.

Nicht möglich ist die Transplantation im Fall von Lungenkrebs. Eine aktuelle Studie der American Cancer Society analysiert den Verlauf der Lungenkrebsmortalität seit 1950 im internationalen Vergleich. Eindeutlich zeigt sie, dass diese Mortalität bei Männern in vielen Ländern ihren Gipfel bereits im letzten Viertel des 20. Jahrhunderts überschritten hat. Bei Frauen in Europa war jedoch ein weiterer Anstieg zu verzeichnen, und das gilt leider auch für Deutschland. Hier dürften im Jahr 2013 insgesamt etwa 53.000 Neuerkrankungen aufgetreten sein, und es wurden fast 45.000

Todesfälle gemeldet, jeweils zu gut zwei Dritteln Männer.

Lebensrettend: Prävention und frühe Diagnose

Die Prognose für Menschen mit Lungenkrebs ist – mit bedingt durch eine meist späte Diagnosestellung – nach wie vor äußerst ungünstig: Nur etwa jeder zwanzigste Patient mit kleinzelligem Lungenkarzinom und jeder sechste Patient mit der nicht-kleinzelligen Form ist fünf Jahre nach Diagnosestellung noch am Leben. Nach einer aktuellen Studie an Krankenkassendaten erhielt zudem fast jeder fünfte Patient weder Chemotherapie, Bestrahlung noch Operation – sei es aus medizinischen Gründen oder auf eigenen Wunsch hin. Verbesserungen in der Versorgung von Menschen mit Lungenkrebs sind daher eine essentielle Zukunftsaufgabe. Ein wichtiger Ansatzpunkt könnte beim Lungenkrebs-Screening liegen. In anderen Ländern laufen bereits solche Programme, um Erkrankte in einem frühen Stadium zu erfassen und damit die Chancen auf erfolgreiche Behandlung deutlich zu erhöhen. Screening-Programme können unterschiedlich konzipiert werden, und dabei kann neben ihrer medizinischen Effektivität auch ihre Kosteneffektivität eine Rolle spielen.

Insgesamt können Prävention und Versorgung von Lungenerkrankungen noch verbessert werden. Dazu gehört vor allem, Risikofaktoren wie das Rauchen zu vermindern. Neue Therapien und gezieltes, evidenzbasiertes Management der Versorgung können die Therapieergebnisse erhöhen. Dazu liefern auch die Erkenntnisse der translationalen Forschung wichtige Beiträge. So untersucht das Deutsche Zentrum für Lungenforschung in neun Feldern der Lungenerkrankungen neue Ansätze der Prävention, Diagnose und Therapie. Grundlagenforschung, klinische Forschung und Entwicklung sowie Public-Health-Forschung werden benötigt, um neue, wirksame und wirtschaftliche Strategien zu erarbeiten, die Lungenerkrankungen vermindern und die Patientengesundheit verbessern.

Professor Dr. Reiner Leidl, Direktor des Instituts für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen Helmholtz Zentrum München sowie Lehrstuhlinhaber für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen an der Ludwig-Maximilians-Universität München.



EDITORIAL Von Anna Seidinger

„So wichtig wie die Luft zum Atmen“, der Ausdruck steht auch für die lebenswichtige Funktion des Atmens und damit die Bedeutung der Lunge als Organ. Wenn der Atem fließt, laufen die dazugehörigen Vorgänge meist unbemerkt: Mit Einatmen aus der Umgebungsluft lebenswichtigen Sauerstoff aufnehmen und mit Ausatmen nicht benötigte Gase wie Kohlendioxid abgeben. Erst wenn ein gesunder Mensch sich körperlich anstrengt, sich schneller oder in alpinen Höhen bewegt, in denen die Luft sprichwörtlich dünn wird, dann rücken die Atemorgane verstärkt ins Bewusstsein. Im Vergleich zu diesen temporären Belastungen leben viele Menschen mit Lungenerkrankungen bereits im Alltag mit Einschränkungen. Die Fallzahlen sind steigend, und insgesamt rangieren Lungenerkrankungen als dritthäufigste Todesursache. Demgegenüber führt die Pneumologie als medizinisches Fachgebiet ein Schattendasein: Lediglich zwölf von den 36 Universitätskliniken verfügen über einen eigenen Lehrstuhl für Pneumologie. Die höchst innovative Lungenforschung wird in den kommenden Jahren weitere Fortschritte für Diagnostik und Therapie ermöglichen. Damit davon auch die Patienten profitieren können, bedarf es verbesserter Versorgungsstrukturen.

IMPRESSUM

Lungengesundheit
Verlagsspezial der
Frankfurter Allgemeine Zeitung GmbH

Verantwortlich für den redaktionellen Inhalt:
Anna Seidinger, Diplom-Biologin/MBA
Anna Seidinger Consulting,
Medien Medizin Marketing
Margrit Schramm-Straße 6, 80639 München
info@anna-seidinger.com

Im Auftrag von:
Frankfurt Business Media GmbH
Bismarckstraße 24, 61169 Friedberg

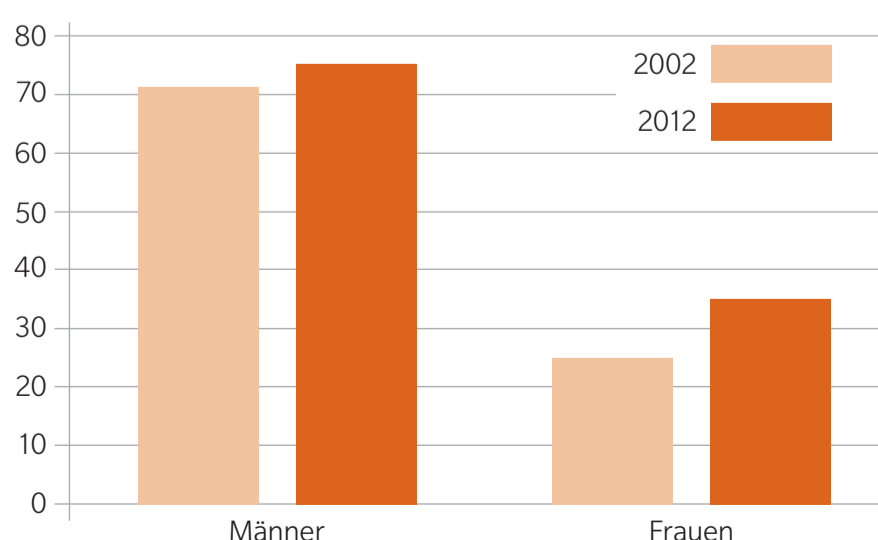
Layout: FA.Z. Creative Solutions, Arnd Hildebrand

Autoren: Jürgen Behr, Ulrich Kauzor, Reiner Leidl,
Marcus A. Mall, Martin Reck, Anna Seidinger,
Norbert Suttrop, Claus Vogelmeier, Erika von Mutius

Verantwortlich für Anzeigen: Ingo Müller,
für Anzeigenproduktion: Andreas Gierth

Weitere Angaben siehe Impressum auf Seite 4.

LUNGENKREBSMORTALITÄT JE 100 000 EINWOHNER, DEUTSCHLAND 2002 UND 2012



GRAFIK HELMHOLTZ ZENTRUM MÜNCHEN

Asthma bei Kindern

Kennzeichnend für diese chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege ist anfallartige Atemnot, die einer medizinischen Behandlung bedarf. Eine häufige Erkrankung ist Asthma bei Kindern, bei denen es sich entweder verlieren kann oder lebenslang manifestiert. Erfolgskritisch ist eine individuelle Therapie. *Von Erika von Mutius*

Jährlich um diese Jahreszeit kommen viele Kinder im Säuglings- und Vorschulalter mit Erkrankungen der Atemwege in Arztpraxen oder in Krankenhausambulanzen. Viele von ihnen leiden nicht nur unter Schnupfen und Husten, sie atmen zusätzlich angestrengt und weisen ein pfeifendes Atemgeräusch bei der Ausatmung auf.

Besondere Anfälligkeit in frühen Lebensjahren

Untersucht man die Anzahl der Betroffenen auf die Gesamtbevölkerung bezogen, wird ersichtlich, dass es sich dabei nicht um Einzelfälle handelt: 40 Prozent aller Kinder, mehrheitlich Jungs, haben mindestens einmal pfeifende Atemgeräusche. Bei etwa 10 Prozent von ihnen wird im weiteren Verlauf einmal ein Asthma bronchiale diagnostiziert, wobei jenseits der Pubertät davon mehrheitlich Mädchen beziehungsweise Frauen betroffen sind. Die Diagnose wird aufgrund typischer Beschwerden und bei älteren Kindern auch aufgrund typischer Befunde bei der Lungenfunktionsmessung gestellt. Diese zeigen eine behandlungsbedürftige, medikamentös auflösende Atemwegsverengung, welche entweder aufgrund der Erkrankung schon vorhanden ist oder unter ärztlicher Überwachung im Rahmen der Messung ausgelöst wird.

Im Vorschulalter bezeichnet man Atemwegserkrankungen mit pfeifenden Atemwegsgeräuschen bei der Ausatmung als obstruktive Bronchitiden, also Entzündungen der Atemwege mit begleitender Verengung. Viele Kinder werden mehrere solcher Episoden erleben, der Arzt spricht von wiederkehrenden, sogenannten rezidivierenden, obstruktiven Bronchitiden. Im Vorschulalter werden diese zumeist durch Infekte, vor allem durch ansonsten harmlose Schnupfen- und Hustenviren, ausgelöst. Viele Kinder verlieren ihre Beschwerden noch im Vorschulalter, einige jenseits des Schuleintritts. Bei anderen hingegen treten die Beschwerden Husten oder pfeifende Atemgeräusche auch ohne Infekte auf. Mögliche Auslöser dafür können beispielsweise Allergien gegen Pollen, Tierhaare oder Hausstaubmilben sein. Manchmal entwickeln sich Beschwerden aber auch bei Anstrengung oder aufgrund von kalter Luft oder Nebel. Oftmals entwickelt sich daraus ein Asthma bronchiale, dessen Häufigkeit bis zur Jahrtausendwende zugenommen hat, seitdem auf hohem Niveau stagniert. Leider kann derzeit niemand den betroffenen Eltern eine sichere Prognose geben, ob und wann ein Kind seine Beschwerden verlieren wird. Es gibt allerdings Risikofaktoren, welche die Wahrscheinlichkeit des



Erkrankungen der Atemwege sind bei Kindern im Säuglings- und Vorschulalter relativ häufig.

FOTO BUBUTU/FOTOLIA.COM

Übergangs in ein Asthma bronchiale erhöhen. Wichtige Prädiktoren für ein späteres Asthma bronchiale sind Allergien oder Asthma in der Familie sowie beim Kind, hier vor allem eine atopische Dermatitis (Neurodermitis) und eine frühe allergische Sensibilisierung auf Lebensmittel, insbesondere Hühnerfleisch und Milch.

Häufige Ursache Allergie bedarf langfristiger Kontrollen

Eine allergische Sensibilisierung lässt sich mit diagnostischen Tests nachweisen. Zum einen kann man in einem Prick-Test die Reaktion der Haut auf als Tröpfchen aufgetragene Allergene untersuchen, die man mittels Anrützen in die Haut bringt. Im Falle einer Sensibilisierung reagiert die Haut mit der typischen Quaddelbildung. Alternativ ist im

Blut die Messung von allergenspezifischem Immunglobulin vom Typ E möglich. In beiden Fällen zeigt eine allergische Sensibilisierung nur eine Bereitschaft zur Entwicklung einer Allergie auf. Erst bei dazu passenden Beschwerden spricht man von einer manifesten Allergie. Zudem sind im Rahmen der Diagnostik weitere Tests notwendig, um andere Lungenerkrankungen auszuschließen. Dazu kann neben der Durchführung eines Schweißtests zum Ausschluss einer Mukoviszidose auch eine Röntgenaufnahme der Lunge zum Ausschluss von Fehlbildungen der Atemwege gehören.

Selbst wenn bei einem betroffenen Kind das bisherige Krankheitsbild einen guten Verlauf mit Auswachsen der Beschwerden nahelegt, kann sich dieser Eindruck im Lauf der ersten Jahre ändern. Das bedeutet, dass betroffene Kinder regelmäßig von einem

Arzt, idealerweise einem Kinderarzt oder in einem spezialisierten Zentrum untersucht werden sollten. Hierbei wird man diagnostische Tests wiederholen, da manche Sensibilisierungen und damit auch manifeste Allergien oft erst mit zunehmendem Alter auftreten. Vor allem aber sind engmaschige Kontrolluntersuchungen nötig, um den weiteren Verlauf zu beobachten und eine geeignete Behandlung so einzustellen, dass die Kinder im Alltag beschwerdefrei sind, und um Folgeerkrankungen zu verhindern.

Verschiedene Therapieoptionen

Zur Behandlung gibt es wirksame Medikamente, welche zwar die aktuellen Beschwerden lindern, die zugrundeliegende Erkrankung aber nicht heilen können. Ärzte bedienen sich hierzu der jeweils aktuellen

Empfehlungen nationaler und internationaler Lungenfachgesellschaften. Kinder mit rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden oder einem Asthma bronchiale in der leichtesten Form brauchen oftmals nur eine Bedarfstherapie mit atemwegserweiternden Medikamenten, die mittels Vernebler, einem Spray oder Dosieraerosol unter Zuhilfenahme einer Inhalationshilfe, oder bei älteren Kindern mittels Pulverinhalator bei Beschwerden inhaliert wird. Oft ist die zusätzliche Anwendung eines antientzündlich wirkenden Kortikosteroids über wenige Tage erforderlich, um die Attacke in den Griff zu bekommen.

Kinder mit zahlreichen Auslösern der Beschwerden, welche zudem häufig und zum Teil schwerer verlaufend auftreten, benötigen meist eine antientzündliche Dauertherapie, um die sowohl im Falle rezidivierender

obstruktiver Bronchitiden als auch des Asthma bronchiale vorhandene je nach Auslöser allergisch oder nicht allergisch bedingte Entzündung der Atemwegsschleimhaut zu behandeln. Die Dauertherapie kann mittels Inhalation von Kortikosteroiden alleine oder in fixer Kombination mit atemwegserweiternden Medikamenten oder auch durch sogenannte Leukotrienrezeptorantagonisten als Kautabletten oder Pulver zur Zubereitung einer Trinklösung erfolgen.

Wirkungsvolle Behandlung mit Kortikosteroiden

Oftmals bestehen bei Eltern große Sorgen, wenn ihr Kind Kortikosteroide inhaliert. Dabei ist wichtig zu verstehen, dass oftmals kleine Mengen ausreichen, die in den Atemwegen vorliegende Entzündung zu unterdrücken, und somit keine systemischen Nebenwirkungen auslösen. Um Nebenwirkungen der Therapie zu vermeiden, werden behandelnde Ärzte zudem immer versuchen, die jeweils für den aktuellen Zeitpunkt kleinste Dosis zur erfolgreichen Kontrolle der Erkrankung zu finden. Im Verlauf können somit Dosissteigerungen und -senkungen im Rahmen einer sogenannten Stufen-therapie sowie die Hinzunahme weiterer therapeutischer Maßnahmen möglich beziehungsweise nötig sein. Hierzu kann neben der absoluten Vermeidung von Tabakrauchexposition und späterem aktiven Rauchen auch gehören, den Kontakt zu bekannten Allergenen zu reduzieren, vor allem, wenn diese auch als Auslöser von Atembeschwerden wirken. So kann man mittels mildbenedigter Matratzen- und Bettbezügen, die Exposition gegenüber einem relevanten Allergen, dem Milbenkot, minimieren. Hilfreich kann für die betroffene Familie eine Asthmaschulung sein, bei der ein Team aus Ärzten, Physiotherapeuten und Psychologen ausführlich die Entstehung und Behandlung der Erkrankung erklärt.

Asthma im Kindesalter hat viele Aspekte und Verlaufsformen. Wichtig ist immer eine fachgerechte, regelmäßige sowie individuell angepasste Betreuung, in welcher auch begleitende psychosoziale Probleme aufgrund der oft langen Krankheitsdauer und manchmal bedrohlichen Attacken angegangen werden können. Der kinderärztlichen Versorgung kommt aufgrund einer engen Anbindung von Eltern und Kind mit der Möglichkeit einer regelmäßigen Verlaufskontrolle eine Schlüsselrolle zu.

Professor Dr. med. Dr. h.c. Erika von Mutius unter Mitwirkung von Dr. med. Oliver Fuchs, Dr. von Haunersches Kinderspital der Universität München, Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M).

Immuntherapie beim Lungenkrebs: Eine bessere Chance?

Krebs gehört immer noch zu den gefürchtetsten Diagnosen. Die neue Substanzklasse der Checkpoint-Hemmer zeigt bessere Ergebnisse und kann die Chemotherapie ersetzen.

VON MARTIN RECK

Das Lungenkarzinom ist mit rund 50.000 Neuerkrankungen pro Jahr eine der häufigsten und tödlichsten Krebsarten in Deutschland. Mittlerweile gibt es größere Hoffnung für Patienten mit Lungenkrebs, denn in den vergangenen Jahren konnten dramatische Verbesserungen in der Diagnostik und Therapie erzielt werden. Unter anderem entdeckten Wissenschaftler Mutationen an den Krebszellen, die jetzt ganz gezielt mit speziellen Tabletten bekämpft werden können. Das war der Auftakt einer neuen Entwicklung – mit einer Einschränkung: Diese Mutationen der Krebszellen betreffen nur etwa 15 Prozent der Patienten mit einem sogenannten nichtkleinzelligen Lungenkarzinom.

Zentrale Rolle: Immunsystem

Was fehlte, war ein allgemeinerer Ansatz. Dieser zeichnet sich nun mit der Entwicklung der vor kurzem auch offiziell zugelassenen Immuntherapie ab. Denn damit gibt es eine neue Behandlungsoption, die neben Operation, Chemotherapie und Bestrahlung die Behandlung des Lungenkarzinoms bereichern und grundsätzlich verändern wird.

Ausgangspunkt der Immuntherapie ist die Erkenntnis, dass Tumore die körpereigenen Abwehrmechanismen lähmen, indem sie gefälschte Stoppsignale senden, und

zwar vermutlich im Übergang vom frühen zum fortgeschrittenen Stadium einer Krebserkrankung. Für Patienten hat dies schwerwiegende Folgen. Die Einschränkung der körpereigenen Abwehrreaktion ermöglicht es dem Tumor, sich auszubreiten.

Die Aufgabe in der Behandlung besteht nun darin, das irritierende Stoppsignal durch Antikörper – sogenannte Checkpoint-Hemmer – zu unterbrechen. Diese neue Substanzgruppe setzt sich an der Oberfläche des Tumors und an den umgebenden Immunzellen fest und blockiert den Befehl zum Stillhalten des Immunsystems. Damit können die körpereigenen Abwehrkräfte den Tumor wieder attackieren.

Therapie: Bessere Ergebnisse

Einer dieser Checkpoint-Hemmer, Nivolumab, wurde erst kürzlich für die Therapie von vorbehandelten Patienten mit einer bestimmten Form des Lungenkrebses, dem Plattenepithelkarzinom, von der europäischen Zulassungsbe-

Immuntherapien können die Chemotherapie ersetzen und bieten in der Lungenkrebstherapie eine völlig neue Perspektive.

örde zugelassen. In Deutschland ist das Medikament seit Juli dieses Jahres auf dem Markt.

Studiendaten zeigen, dass der Wirkstoff nicht nur eine höhere Tumoransprechrate hat und besser verträglich ist, sondern dass sich die Überlebenszeit von Patienten im Vergleich zur Chemotherapie um ein Drittel steigern lässt. In der Gruppe der behandelten

Patienten betrug die Ein-Jahres-Überlebensrate 42 Prozent gegenüber 24 Prozent der mit Chemotherapie behandelten. Zusätzlich zeigt sich auch eine Verbesserung der Lebensqualität gegenüber Patienten, die mit einer Chemotherapie behandelt wurden.

Studien mit weiteren Checkpoint-Hemmern an verschiedenen Formen des Lungenkrebses unterstützen diese Ergebnisse und belegen die Überlegenheit der Immuntherapeutika gegenüber der Chemotherapie. Mittlerweile ist in den Vereinigten Staaten zusätzlich der PD-1-Antikörper Pembrolizumab für die Therapie des vorbehandelten Lungenkarzinoms zugelassen worden. Es ist davon auszugehen, dass in Kürze auch in Europa weitere Zulassungen erfolgen werden. Die Schlussfolgerung: Immuntherapien können in bestimmten Situationen die klassische Chemotherapie ersetzen und bieten in der Behandlung von Lungenkrebs eine völlig neue Perspektive.

Engpass: Erfahrene Experten

Für die nächste Zukunft werden noch verschiedene Faktoren zu klären sein, unter anderem, welches der beste Zeitpunkt für die Behandlung ist, welche Therapiekombinationen besonders vielversprechend sind und wie lange man die Checkpoint-Hemmer geben sollte. Um die in seltenen Fällen auftretenden Nebenwirkungen wie Darm-, Leber-, und spezielle Lungenentzündungen schnell und gezielt bekämpfen zu können, sollten Patienten auch besonders gut betreut werden. Bislang gibt es allerdings nur wenige Ärzte, die Erfahrung mit den neuen Wirkstoffen haben.

Weiterhin ist es wichtig, herauszufinden, welche Patienten besonders empfänglich für die neuen Medikamente sind, da die Kosten für diese Behandlung hoch sind. Zurzeit werden die Therapiekosten innerhalb der EU-Zulassung von den Krankenkassen erstattet.

Priv.-Doz. Dr. med. Martin Reck, Chefarzt Onkologischer Schwerpunkt, LungenClinic Grosshansdorf.

Die genetischen Ursachen der in Deutschland häufigsten unheilbaren Erbkrankheit wurden vor über zwei Jahrzehnten entschlüsselt. Heute profitieren die Patienten von daraus entwickelten Therapien.

VON MARCUS A. MALL

Mukoviszidose ist immer noch die häufigste tödlich verlaufende Erbkrankheit in Deutschland: etwa eines von 3000 Neugeborenen ist von der Erkrankung betroffen. Durch einen schweren Defekt im sogenannten Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Gen kommt es in der Lunge von Geburt an zur Bildung von zu trockenem und sehr zähem Schleim. Dieser verstopft die Atemwege und stellt einen idealen Nährboden für Bakterien dar. Die Folge ist eine chronische Entzündung und fortschreitende Zerstörung der Lunge mit einer zunehmenden Verschlechterung der Lungenfunktion bis hin zum chronischen Lungenversagen.

Molekulare Grundlagen

Obwohl die Erkrankung bis heute nicht heilbar ist, konnten Lebenserwartung und Lebensqualität der Betroffenen in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert werden. Während noch in den 1960er Jahren die meisten Kinder mit Mukoviszidose bereits bis zum Schulalter verstarben, liegt die mittlere Lebenserwartung in Deutschland heute bei knapp über 40 Jahren. Bislang konnten die Patienten jedoch ausschließlich mit sym-

Mukoviszidose – neue Therapieansätze

ptomorientierten Therapien wie lebenslangen schleimlösenden Inhalationen, Atemtherapie und regelmäßiger Einnahme von Antibiotika zur Bekämpfung der häufigen Lungenentzündungen behandelt werden.

Durch einen entscheidenden Durchbruch bei der Entwicklung neuer Medikamente zur Korrektur des Gendefekts ist jetzt erstmals eine kausale Therapie der Mukoviszidose in greifbare Nähe gerückt. Grundlage für diesen Durchbruch

Lebenserwartung und Lebensqualität der Mukoviszidose-Patienten konnten erheblich verbessert werden.

war die Entschlüsselung des Gendefekts vor 25 Jahren. Dadurch gelang es Wissenschaftlern zu zeigen, dass das CFTR-Gen beim Gesunden für die Bildung kleiner Poren auf den Atemwegsoberflächen verantwortlich ist. Durch diese Poren wird Salz und Wasser auf die Oberfläche abgegeben, und die Atemwegsschleimhaut wird befeuchtet. Bei Mukoviszidose fehlen diese Poren, oder sie sind verstopft. Dadurch kommt es zur Austrocknung der Atemwegsoberflächen und zur Entstehung des zähen Schleims, der bei der Erkrankung eine zentrale Rolle spielt. Entscheidend bei der Aufklärung der Krankheitsentstehung war die Erkenntnis, dass der Funktionsverlust der CFTR-Ionenkanäle durch eine Vielzahl unterschiedlicher Veränderungen im CFTR-Gen verursacht werden kann.

Fortschritte in der Behandlung

Basierend auf diesen Erkenntnissen, konnten in den letzten Jahren bahnbrechende Erfolge

bei der Entwicklung neuer Medikamente zur kausalen Therapie der Mukoviszidose erzielt werden. Diese sogenannten CFTR-Modulatoren verbessern die Bildung, Reifung (Korrektoren) oder Funktion (Verstärker) von CFTR-Ionenkanälen mit spezifischen Mutationen und bilden somit die Grundlage für eine individualisierte Therapie der Mukoviszidose.

2012 wurde der CFTR-Verstärker Ivacaftor als erstes Medikament zur kausalen Therapie von Patienten mit der G551D-Mutation zugelassen. Diese Untergruppe, etwa drei Prozent aller Mukoviszidose-Patienten, profitiert von einer deutlichen Verbesserung der Lungenfunktion und des Gesundheitszustands. Neuere Forschungsergebnisse legen nahe, dass bis zu 20 Prozent aller Patienten mit anderen seltenen CFTR-Mutationen darauf ansprechen könnten. Zudem wird in Kürze eine Kombinationstherapie für die Behandlung von Patienten mit der häufigen F508del-Mutation zugelassen, von der bis zu 50 Prozent aller Patienten mit einer Stabilisierung des Gesundheitszustands profitieren könnten. Bereits heute werden weitere CFTR-Modulatoren mit verbesserter Wirksamkeit in klinischen Studien untersucht.

Die Entschlüsselung des Gendefekts ermöglichte, die Krankheitsmechanismen der Mukoviszidose aufzuklären und neue Therapien zu entwickeln, welche direkt an der Ursache der Erkrankung ansetzen. Damit bestehen erstmals realistische Aussichten, dass die Lebensqualität und Lebensdauer von Patienten mit Mukoviszidose in den nächsten Jahren weiter entscheidend verbessert und eine tödlich verlaufende Lungenerkrankung mit Hilfe der Forschung in eine behandelbare chronische Erkrankung verwandelt werden kann.

Professor Dr. med. Marcus A. Mall, Direktor des Zentrums für Translationale Lungenforschung Heidelberg (TLRC) und Leiter der Sektion Pädiatrische Pneumologie & Allergologie und des Mukoviszidose-Zentrums, Universität Heidelberg.

Lungenfibrosen – komplexe Erkrankungen verstehen

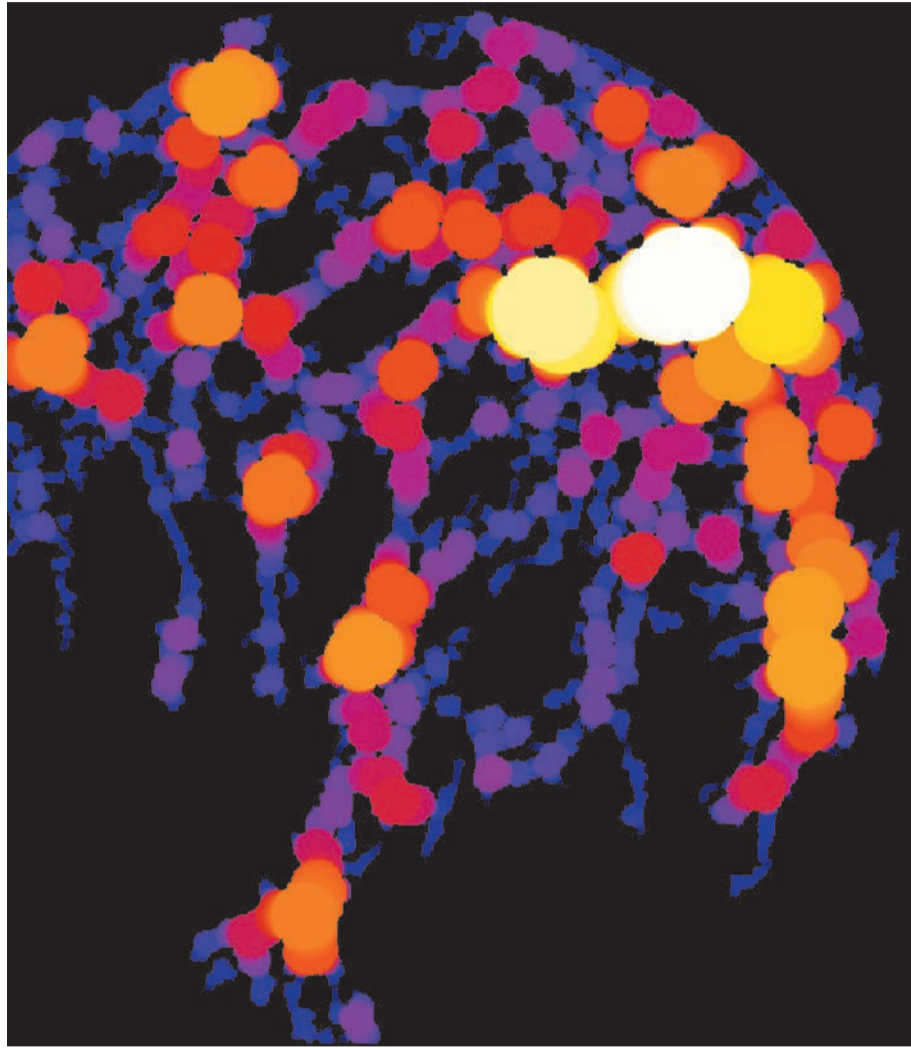
Über hundert verschiedene interstitielle Lungenerkrankungen verbindet der Krankheitsverlauf: In das gesunde Lungengewebe lagert sich vermehrt Bindegewebe ein und zerstört somit die Funktionalität der Lunge. Patienten können dank erster neuer Medikamente auf eine Verlangsamung des Krankheitsverlaufs hoffen. *Von Jürgen Behr*

Die menschliche Lunge ist ein sehr großes Organ, das von etwa 200 Millionen feinsten Lungenbläschen, den sogenannten Alveolen, gebildet wird. Deren hauchdünne Wände von nur einem tausendstel Millimeter Dicke bilden mit etwa 150 Quadratmetern eine enorme innere Oberfläche, über die der lebenswichtige Sauerstoff aus der Atemluft in das Blut und damit zu den Körperorganen gelangt.

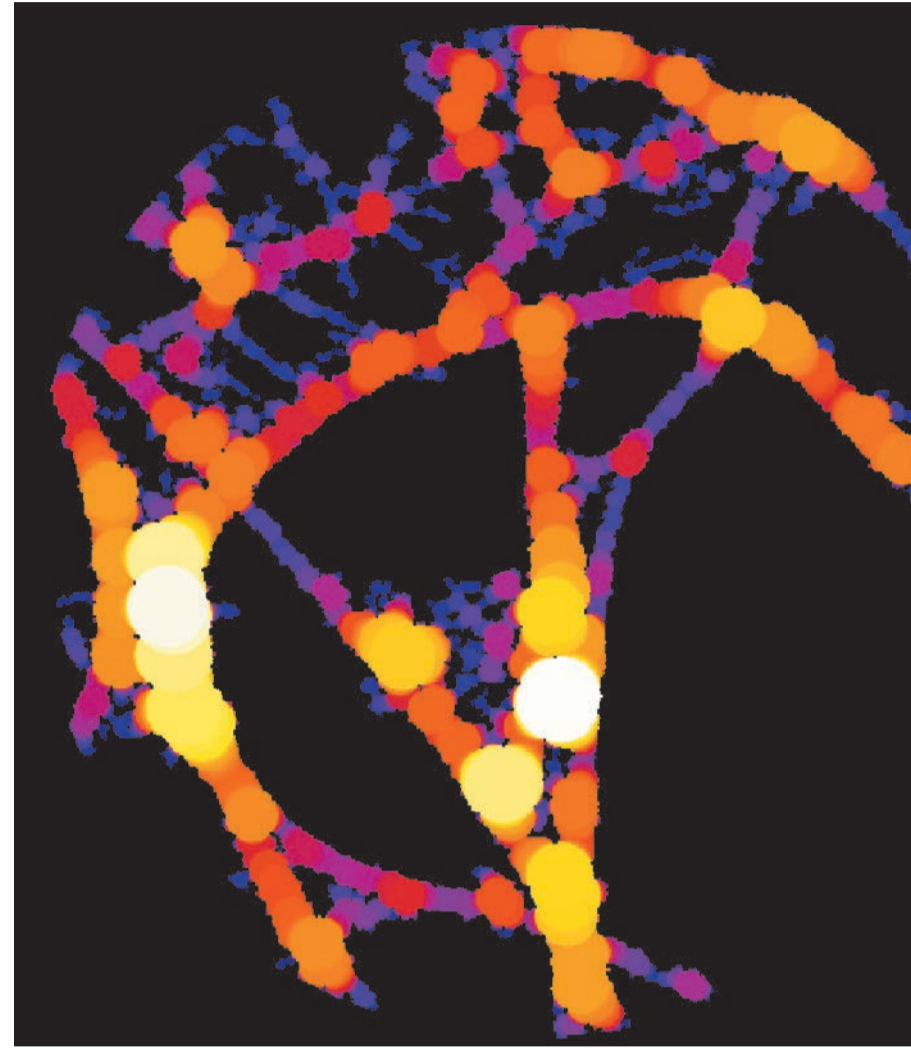
Lungenfibrosen sind Erkrankungen des Lungengewebes, bei denen Alveolen durch Bindegewebe ersetzt werden. Die hierbei aktiven Bindegewebszellen, sogenannte Fibroblasten, vermehren sich und bilden Bindegewebsstrukturen wie Kollagenfasern, so dass das zarte Alveolargewebe der Lunge immer weiter in Narbengewebe umgewandelt wird. Dies wirkt sich fatal auf die Sauerstoffaufnahme aus: Da die innere Oberfläche und Verdickung der Alveolarwand abnimmt, wird weniger Sauerstoff aufgenommen, und es entsteht zunächst bei Belastung ein Sauerstoffmangel im Blut. Die Leistungsfähigkeit des betroffenen Patienten wird begrenzt, er verspürt Kurzatmigkeit und Luftnot bei Anstrengung. Dazu versteift und verhärtet die normalerweise sehr filigrane und elastische Lunge durch das Narbengewebe; die Atemmuskulatur wird behindert, die Lunge bei der Einatmung auszudehnen und frische Luft einzusaugen; die Atemarbeit muss steigen und verstärkt das Gefühl der Atemnot. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung besteht bereits in Ruhe Luftnot und Sauerstoffmangel.

Vielzahl der Arten bedarf exakter Diagnose

Es gibt über einhundert verschiedene Formen von Lungenfibrosen, auch interstitielle Lungenerkrankungen genannt. Die idiopathische pulmonale Fibrose (IPF) ist die häufigste Variante und zeigt den schwersten Verlauf, so dass unbehandelt zwei bis vier Jahre nach Diagnose nur noch die Hälfte der Patienten am Leben sind – das ist eine ungünstigere Prognose, als viele Krebserkrankungen haben. Die Erkrankung betrifft in erster Linie Patienten jenseits des fünfzigsten Lebensjahres, und Männer sind etwa zwei- bis dreimal so häufig betroffen wie Frauen. Obwohl die IPF eine seltene Erkrankung ist, wird die Zahl der Betroffenen in Europa auf etwa 100.000 geschätzt mit jährlich etwa 35.000 Neuerkrankungen und in etwa ebenso vielen Todesfällen. Die IPF wird immer häufiger diagnostiziert, und allein der demographische Wandel wird in den kommenden Jahren einen starken Anstieg der Erkrankungsfälle bewirken. Wie



Mittels der konfokalen Laserendomikroskopie lassen sich erkrankte fibrotische (links) von gesunden Lungenbläschen unterscheiden.



FOTOS J. BEHR, F. REICHENBERGER, J. DINKELUND D. BONDESSON

das „idiopathisch“ im Namen schon besagt, ist die Ursache der IPF unbekannt. Die neuen gentechnologischen und molekularbiologischen Methoden ermöglichen es jedoch, das Rätsel der IPF langsam zu lösen. Insbesondere bestimmte genetische Besonderheiten in den für die Sekretbildung mitverantwortlichen „Mucin-Genen“ haben eine enge Beziehung zur Entstehung der IPF. Darüber hinaus werden Umwelteinflüsse wie Metall- oder Holzstäube mit der IPF assoziiert, und ehemalige Raucher erkranken mit einer Latenzzeit von zehn bis 20 Jahren etwa doppelt so häufig wie Nieraucher.

Patienten mit einer IPF klagen am Beginn der Erkrankung über Belastungs- und oft auch über trockenen Husten. Beim Abhören kann der Arzt vor allem über den unteren Lungenabschnitt bei der Einatmung ein Knistern hören, das an das Öffnen eines Klettverschlusses erinnert und weiter durch Lungenfunktionsprüfung und eine spezielle, hochauflösende Computertomographie abgeklärt werden muss. Zeigt sich der typische Befund einer Lungen-

fibrose schon in der Computertomographie, so müssen bekannte Ursachen hierfür gesucht oder ausgeschlossen werden, bevor die abschließende Diagnose einer IPF gestellt werden kann. Im Einzelfall können hierzu auch eine Bronchoskopie oder eine chirurgisch gewonnene Gewebeprobe der Lunge erforderlich sein.

Neue Optionen für die Therapie

Bis vor wenigen Jahren war weltweit kein Medikament für diese Erkrankung zugelassen. Die zuletzt eingesetzten Behandlungsansätze mit Cortison und anderen, die Immunantwort hemmenden Medikamenten haben sich sogar als potentiell gefährlich erwiesen. Seit kurzem sind nun zwei Medikamente zugelassen, welche beide die Bindegewebsbildung hemmen und so das Fortschreiten der IPF vermindern. Die Erfolge lassen sich mittels des maximal atembaren Lungenvolumens, der sogenannten Vitalkapazität, bestimmen. Wissenschaftlichen Studien zufolge verliert ein IPF-Patient pro

Jahr fünf- bis zehnmal mehr Lungenvolumen als ein Gesunder, nämlich 200 bis 250 Milliliter. Die neuen Medikamente können dies um etwa 50 Prozent vermindern. Es wird Lungengewebe erhalten, was sich auf Belastbarkeit, Lebensqualität und letztlich auch auf das Überleben positiv auswirkt, auch wenn Letzteres in Studien bisher nur als Trend gezeigt werden konnte. Insgesamt stellt die medikamentöse, antifibrotische

Behandlung der IPF zwar keine Heilung dar, doch sie stabilisiert den fibrosierenden Prozess immerhin und sollte durch aktivierende Maßnahmen im Sinne einer Rehabilitation ergänzt werden.

Bei fortschreitendem Verlauf kann als weitere Therapiemaßnahme die Durchführung einer Lungentransplantation erwogen werden. Allerdings kommt hierfür nach Berücksichtigung der Kontraindikationen und

der Indikationskriterien nur eine kleine Minderheit der Patienten in Betracht, und selbst für die ist das verfügbare Organangebot nicht ausreichend.

Die Zukunft liegt in der Forschung

Angesichts sehr begrenzter Behandlungsalternativen, limitierter Wirksamkeit der zugelassenen Medikamente und bisher fehlender Heilungsmöglichkeiten ist es umso wichtiger, weitere Medikamente gegen diese schwerwiegende und zunehmend häufigere Lungenerkrankung zu entwickeln. Den Zulassungen der ersten Medikamente zur Behandlung von IPF gingen über zwei Jahrzehnte dauernde intensive Forschungsarbeiten voraus. Dieser große Erfolg der Lungenheilkunde hat das Engagement pharmazeutischer Firmen für diese Erkrankung befeuert, so dass derzeit eine Vielzahl neuer Therapieansätze in klinischen Studien untersucht wird: Antikörper gegen spezifische Wachstumsfaktoren verhindern die Vermehrung der Bindegewebszellen, durch die Hemmung spezifischer Enzyme wird die Vernetzung der Bindegewebsfasern verhindert und ein „Weichmachereffekt“ in der Lunge erzielt. Antioxidantien, Tyrosinkinase-Inhibitoren aus der Krebstherapie und Hemmstoffe für spezifische Botenstoffe, die in der Entstehung der Lungenfibrose eine entscheidende Rolle spielen, stehen im Fokus aktueller Studien. Die Zuversicht ist groß, dass aus diesen Bemühungen innerhalb der kommenden fünf Jahre weitere wirksame Medikamente gegen die Lungenfibrose hervorgehen und die meisten Patienten erfolgreich behandelt werden können.

Professor Dr. med. Jürgen Behr, Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik V am Klinikum der Universität München sowie Chefarzt und Ärztlicher Direktor der Asklepios Fachkliniken München Gauting, Co-Chair des Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung, Vorstandsmitglied der Stiftung AtemWeg.

Trends und Entwicklungen in der radiologischen Diagnostik

Die Schnittbildverfahren Computer- und Magnetresonanztomographie eignen sich gut zur detaillierten Darstellung feinsten Gewebestrukturen. Dabei entwickelt sich besonders die radiologische Diagnostik von Lungenerkrankungen derzeit rasant weiter.

VON HANS-ULRICH KAUCZOR

Die Computertomographie (CT) ist das Standardverfahren, um Tumoren exakt zu lokalisieren oder Veränderungen des Lungengewebes zu beurteilen. Den lange währenden Nachteil der im Vergleich zum normalen Röntgenbild höheren Strahlenbelastung haben neue CT-Geräte inzwischen wettgemacht und kommen mit einer um bis zu 90 Prozent geringeren Strahlung aus. Sie sind außerdem wesentlich schneller und erzeugen noch präzisere Bilder. Eine automatische Bildauswertung hilft, Auffälligkeiten in der Lunge sicher und objektiv zu erfassen und auszumessen.

Früherkennung verbessert die Chancen einer Behandlung

Dank dieser Verbesserungen wird die CT nun auch zunehmend für Programme zur Früherkennung von Lungenkrebs interessant. Den Nutzen des CT-Lungenkrebs-Screenings belegte eine große Studie in den Vereinigten Staaten: Die Lungenkrebs-Sterblichkeit konnte deutlich gesenkt werden.

Die Einführung eines solchen Früherkennungsprogramms wird seitdem in Europa kontrovers diskutiert. Die Europäischen Gesellschaften für Radiologie (ESR) und für Atemwegserkrankungen (ERS) unter Federführung der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg gaben aktuell konkrete Handlungsempfehlungen, wie ein Lungenkrebs-Screening mit hoher Qualität erfolgreich und effizient umgesetzt werden soll. Nun liegt es an der Politik und den Kostenträgern, einen Rahmen für die Implementierung zu schaffen. Sinnvoll wäre ein Screening für aktive und ehemalige Raucher als Hauptrisikogruppe für Lungenkrebs.

Auch die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die ebenfalls hauptsächlich bei Rauchern auftritt, kann mit der CT im Frühstadium diagnostiziert werden. Wie beim Krebs leidet die Lunge

Die Einführung eines Lungenkrebs-Screenings wird in Europa kontrovers diskutiert.

lange unbemerkt. Trotz unauffälliger Lungenfunktion können im CT schon deutliche Schäden sichtbar sein. Neue Studienergebnisse zeigen, dass mehr Raucher als bisher angenommen, rund 80 Prozent, chronisch lungenkrank sind. Ohne Behandlung und Rauchstopp schreitet die COPD aber unauffällig weiter fort. In der Feindiagnostik der COPD unterstützt die CT dabei, Untergruppen der Erkrankung – Atemwegsentzündung oder Überblähung der Lunge – zu unterscheiden, was mit den gängigen Lungenfunktionsstests kaum möglich ist. Damit lässt sich die Therapie besser an das

Erkrankungsbild des jeweiligen Patienten anpassen.

Zusätzliche Alternative: Magnetresonanztomographie (MRT)

Ohne Röntgenstrahlung, nämlich mit Magnetfeld und Radiowellen arbeitet die MRT und bietet damit eine Alternative. Während das luftgefüllte Lungengewebe noch bis vor wenigen Jahren die MRT an ihre Grenzen brachte, kann sie es heute in exzellenter Bildqualität darstellen. Sie gibt nicht nur Auskunft über die Struktur, sondern auch über Durchblutung, Belüftung und Atemmechanik. Vor allem bei strahlenempfindlichen Patienten, wie Schwangeren und Kindern, ist sie bereits das Verfahren der Wahl. Dank moderner MRT-Technik gelang 2015 ein Durchbruch in der Frühdiagnose der Mukoviszidose, der häufigsten angeborenen und chronisch fortschreitenden Lungenerkrankung. So lassen sich bei betroffenen Säuglingen und Kleinkindern mittels MRT frühe Veränderungen in der Lunge diagnostizieren, lange bevor Symptome auftreten. Ärzte können rechtzeitig mit der Behandlung beginnen sowie Krankheitsverlauf und Therapieerfolge regelmäßig und ohne Gesundheitsrisiko für die Kinder kontrollieren. Bislang standen dafür nur CT und Lungenspiegelung unter Vollnarkose zur Verfügung. Um betroffene Kinder so früh wie möglich zu identifizieren, wird 2016 – ausgehend von einem Pilotprojekt am Universitätsklinikum Heidelberg – bundesweit ein Neugeborenen-Screening für Mukoviszidose eingeführt. Nach der Früherkennung können die Ärzte bei MRT-Untersuchung ab den ersten Lebenswochen prüfen, wie stark die Lunge betroffen ist und wann die Behandlung beginnen soll. Dieser frühzeitige Therapiestart wird voraussichtlich die – aktuell bei rund 40 Jahren liegende – Lebenserwartung der Patienten erhöhen.

Professor Dr. med. Hans-Ulrich Kauczor, Ärztlicher Direktor Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Heidelberg.

GSK.
Ihr Atemwegsbegleiter

Die Gesundheit Ihrer Lunge ist für uns Herzenssache

www.luft-zum-leben.de

GlaxoSmithKline

DE/AS10038/15 11/2015

Chronisch obstruktive Lungenkrankheit – Herausforderung individuelle Therapie

Patienten mit COPD leiden unter belastungsabhängiger Atemnot, häufig akzentuiert durch krisenhafte Verschlechterungen. Claus Vogelmeier, Leiter der Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie am UKGM in Marburg, im Gespräch über die Herausforderungen Diagnose und Therapie. *Das Interview führte Anna Seidinger*



Claus Vogelmeier

FOTO UNIVERSITÄTSAUSTRICH/IGES/ST. MARBURG

Herr Professor Vogelmeier, die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD) hat sich zu einer Volkskrankheit entwickelt, unter der heute in Deutschland etwa 15 Prozent der Menschen leiden. Die Tendenz ist steigend. Wie äußert sich die Erkrankung?

Das Hauptsymptom bei Patienten mit der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung oder COPD ist eine belastungsabhängige Atemnot. Weil die kleinen Atemwege entzündet und instabil sind, wird der Schleim aus der Lunge nicht mehr gewohnt gut abtransportiert, die Luftwege verengen sich, und das Atmen fällt schwerer. Die Atemnot tritt anfangs nur unter körperlicher Belastung, beispielsweise beim Sport auf, im fortgeschrittenen Stadium wird sie zum ständigen Begleiter. Darüber hinaus können die Patienten auch an Husten und Auswurf leiden.

Worin unterscheidet sich eine COPD von einer Asthma-Erkrankung?

Das Asthma bronchiale stellt eine wesentliche Differentialdiagnose dar. Asthma-Patienten leiden typischerweise unter anfallsartiger Atemnot, die nicht im Zusammenhang mit einer körperlichen Belastung stehen muss. Doch nicht nur die Symptome unterscheiden sich, es gibt auch weitere Unterschiede im Auftreten: Die COPD ist eine Erkrankung des fortgeschrittenen und höheren Lebensalters, während das Asthma bronchiale typischerweise junge Menschen betrifft. Beim Auftreten von Asthma bronchiale spielen Allergien eine wesentliche Rolle, bei der COPD ist es vor allem die Exposition gegenüber inhalativen gesundheitsschädigenden Schadstoffen, insbesondere Zigarettenrauchen.

Eine frühe Diagnose erhöht auch bei der COPD die Chancen der Therapie. Bei

welchen Beschwerden sollte ein Arzt aufgesucht werden?

Wenn ein aktiver Raucher eine Einschränkung seiner Leistungsfähigkeit als Folge einer durch Belastung auslösbaren Atemnot entwickelt, sollte er einen Arzt aufsuchen. Grundsätzlich können aber auch Nichtraucher unter bestimmten Umständen eine COPD entwickeln. Dazu zählen zum Beispiel Menschen

Die Herausforderung einer COPD-Therapie besteht darin, aus den vielen verfügbaren Substanzen und Substanzkombinationen die bestmögliche für den Patienten zu identifizieren.

mit ungewöhnlichen beruflichen Belastungen hinsichtlich Staub-, Gas- und/oder Partikelexposition. Diese Arbeitsplätze sind aber heutzutage arbeitsmedizinisch gut überwacht.

Wie gestaltet sich der typische Verlauf einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung?

Es gibt im Wesentlichen zwei Verlaufsformen der COPD. Bei der einen Variante kommt es zu einer zunehmenden Verschlechterung der Lungenfunktion, die sich in einer fortschreitenden belastungsabhän-

gigen Atemnot äußert. Konkret heißt das, immer geringere Belastungen lösen bereits das Gefühl von Luftnot aus. Die zweite Verlaufsform zeichnet sich dadurch aus, dass die Patienten zwischendurch krisenhafte Verschlechterungen ihrer Erkrankung erleiden, sogenannte Exazerbationen. Diese Exazerbationen sind für die Patienten bedrohlich, und zwar sowohl bezüglich Morbidität als auch Mortalität. Folglich machen solche Exazerbationen Patienten kränker und tragen darüber hinaus das erhöhte Risiko, daran zu versterben.

Welche Möglichkeiten der Behandlung gibt es heute? Wo liegen die Herausforderungen für die Ärzte und für die Patienten?

Von großer Bedeutung sind im Rahmen einer Behandlung zum einen die nichtmedikamentösen Maßnahmen, allen voran diejenigen zur Rauchentwöhnung. Darüber hinaus liegen umfangreiche medizinische Hinweise vor, dass sich individuell angepasste Rehabilitationsmaßnahmen günstig auf den Gesundheitsverlauf auswirken. In diesem Zusammenhang übernimmt die körperliche Aktivität der Patienten eine wichtige Rolle, denn sie ist ein wesentlicher Prädiktor für das Überleben des Einzelnen. So besteht eine wesentliche Aufgabe in der Betreuung von COPD-Patienten darin, zu verhindern, dass sie körperlich inaktiver werden. Vor diesem Hintergrund sind Lungensporteinrichtungen, die es inzwischen in vielen Regionen Deutschlands gibt, von hoher Bedeutung. Daneben sollten die Patienten gegen Influenza und Pneumokokken geimpft werden, um häufige und zusätzlich belastende Infektionen zu verhindern.

Im Bereich der medikamentösen Therapie gibt es zwei große Gruppen von Präparaten. Zum einen werden Bronchien

erweiternde Medikamente, sogenannte Bronchodilatoren, eingesetzt. Diese können entweder als Einzelsubstanzen oder als Kombinationspräparate gegeben werden. Zum anderen stehen inhalierbare Steroide zur Verfügung, die immer in Verbindung mit einem langwirkenden Bronchodilatator (Betaagonisten) verabreicht werden sollten. Insgesamt bedarf die Behandlung eines COPD-Patienten einer sehr individuellen Abstimmung. Die große Herausforderung besteht darin, aus der hohen Zahl heute verfügbarer Substanzen und Substanzkombinationen die für den Patienten bestmögliche Therapie zu identifizieren.

Moderne Inhaler kommen bei einigen Atemwegserkrankungen zum Einsatz. Von der richtigen, doch nicht immer einfachen Benutzung hängt viel ab. Wie werden Patienten im Umgang mit den Geräten und bei Gerätewechseln bestmöglich unterstützt und Anwendungsfehler vermieden?

Eine inhalative Therapie kann nur dann wirksam sein, wenn der betroffene Patient den Inhalator richtig anwendet. Es gibt inzwischen eine Vielzahl verschiedener Inhalatoren – von Treibgas betriebenen Systemen bis zu Pulver-Inhalatoren. Unerlässlich ist es, die Patienten bezüglich der Anwendung der Geräte adäquat zu unterweisen und die richtige Anwendung zu überprüfen. Das sollte bereits in der Arztpraxis erfolgen, doch auch Apotheker sollten es sich zur Aufgabe machen, Patienten über die richtige Handhabung der Inhalatoren zu informieren. Seit einiger Zeit gibt es von der Patientenorganisation „Atemwegsliga“ produzierte und im Internet abrufbare Videoclips, die auf eine sehr eindrückliche Weise die Handhabung nahezu aller verfügbaren Inhalatoren darstellen.

Die Lungenforschung ist ein sehr innovatives Gebiet, so dass zukünftig auch mit neuen Therapieansätzen zu rechnen ist. Welche zukünftigen Entwicklungen können den Patienten helfen?

In naher Zukunft werden aller Voraussicht nach sogenannte Triple-Medikamente auf den Markt kommen, bestehend aus einem langwirkenden Betaagonisten, einem langwirkenden Anticholinergikum und einem inhalierbaren Steroid. Diese Kombinationen stellen möglicherweise für bestimmte Patienten mit schwerer Erkrankung und häufigen Exazerbationen eine Verbesserung der Therapiesituation dar. Weitere Therapieansätze zielen darauf ab, fundamentale Vorgänge im Zusammenhang mit der Entwicklung der COPD zu blockieren. Hierzu gibt es zahlreiche Ansätze in relativ frühen Entwicklungsstadien. Deshalb kann über deren Potential für die klinische Anwendung heute noch nichts ausgesagt werden.

Welche Chancen sehen Sie, dass COPD heilbar wird?

Zurzeit konzentriert sich die COPD-Therapie darauf, Symptome der Erkrankung zu lindern und das Risiko einer zukünftigen Verschlechterung zu reduzieren. Diese Ziele sind bereits in einem beachtlichen Umfang möglich. Daher ist kein therapeutischer Nihilismus angebracht. Heilbar kann die Erkrankung nur dann werden, wenn man zum einen die Entzündung im Bereich der kleinen Atemwege stoppt und zum anderen die Entwicklung des Lungenemphysems rückgängig gemacht werden könnte. Dafür müssen erst die Prozesse besser verstanden werden, die sowohl die durch die COPD ausgelöste Entzündung bedingen als auch die Entwicklung der Lunge im Embryonalstadium und in der Kindheit steuern.

Infektionskrankheiten – Prävention durch Impfung

Lungenentzündung und Grippe gehören in Deutschland zu den häufigsten Infektionskrankheiten. Die Verläufe können auch bei zuvor gesunden Menschen schwer bis lebensgefährlich sein. Impfungen schützen, werden jedoch zu wenig genutzt.

VON NORBERT SUTTORP

Infektionskrankheiten haben in den Industrieländern viel von ihrem Schrecken verloren. Ein erhöhtes Gesundheitsbewusstsein, erhöhte Hygienestandards, wirksame Antinfektiva wie Antibiotika und Medikamente gegen Viren, Pilze und Parasiten sowie Impfungen haben die Infektionsmedizin erfolgreich gemacht. Diese Maßnahmen waren bahnbrechend, so dass sich die Lebenserwartung in den letzten 100 Jahren nahezu verdoppelt hat. Die Impfung zählt zu einer der herausragenden Errungenschaften der Medizin und hat maßgeblich dazu beigetragen, dass Infektionen wie Pocken weltweit ausgerottet und andere wie Diphtherie, Mumps, Keuchhusten und Tetanus in der westlichen Welt um mehr als 90 Prozent zurückgedrängt worden sind.

Aggressive Pneumokokken

Im Zusammenhang mit Lungenkrankheiten sind die Impfungen gegen Pneumokokken als wichtige Erreger der Lungenentzündung und gegen die Influenzaviren als Erreger der Grippe von zentraler Bedeutung. Pneumokokken sind die häufigsten Erreger der ambulant erworbenen Lungenentzündung. Diese aggressive Form der Lungenentzündung trifft alle, vor allem aber Kinder und ältere Menschen. Zur Immunisierung gibt es einen sogenannten Konjugat-Impfstoff, der nicht nur die Antikörperbildung, sondern auch die zelluläre Abwehr stimuliert. Seitdem der Impfstoff Säuglingen und Kleinkindern verabreicht wird, ist die durch Pneumokokken verursachte Lungenentzündung bei Kindern deutlich rückläufig. Daten aus den Vereinigten Staaten zeigen, dass in der Folge ebenfalls die Rate

dieser Form der Lungenentzündung bei nicht geimpften Erwachsenen abnimmt, weil sich mit der Impfung der Kinder die Anzahl der Pneumokokkenträger reduziert.

Ein zweiter, der sogenannte Polysaccharid-Impfstoff gegen Pneumokokken, stimuliert nur die Antikörperantwort. Er wird bei allen Über-60-Jährigen sowie bei Risikogruppen empfohlen. Aktuell wird die Frage diskutiert, ob diesen Personengruppen auch der Konjugat-Impfstoff anstatt des Polysaccharid-Impfstoffes gegeben werden sollte.

Die echte Grippe kann bei schwerem Verlauf direkt zum Tode führen. Dazu schwächt das Virus die Abwehr, so dass eine sekundäre, tödlich verlaufende Lungenentzündung auftreten kann.

Insgesamt verlangen Pneumokokken-Impfstoffe eine hohe Expertise und Sorgfalt bei der Entwicklung, da es von den Pneumokokken 94 Unterarten, sogenannte Serotypen, gibt. Die genannten Impfstoffe sind gegen die in der Regel häufigsten 13 (beim Konjugat-Impfstoff) beziehungsweise 23 (beim Polysaccharid-Impfstoff) Serotypen gerichtet. Ein effektiver Impfstoff kann die jeweiligen Serotypen stark zurückdrängen, es kann aber zu einem Serotypen-Shift kommen, wobei dann andere Serotypen die Lücke füllen und ihrerseits eine Lungenentzündung auslösen. In diesem Fall müssen vorhandene Impfstoffe aufwendig weiter- und/oder Impfstoffe neu entwickelt werden.

Saisonale Grippeviren

Jährlich verursacht das Influenza-Virus in der kalten Jahreszeit eine unterschiedlich stark ausgeprägte Grippeepidemie. Die echte Grippe verursacht ein schweres Krankheitsbild, das besonders bei Älteren direkt zum Tode führen kann. Darüber hinaus schwächt das Grippevirus die Abwehr in

der Lunge, so dass in der Folge eine sekundäre, häufig tödlich verlaufende Lungenentzündung auftreten kann. Eine schwere Epidemie führt allein in Deutschland zu einer Übersterblichkeit mit Todesopfern im fünfstelligen Bereich. Aus diesem Grund ist die jährliche Grippeimpfung äußerst sinnvoll und wird allen Über-60-Jährigen sowie Risikogruppen und medizinischem Personal empfohlen.

Die hohe Mutationsrate der Grippeviren erfordert vor jeder Grippezeit, dass die zur Impfung eingesetzten Seren auf den vorherrschenden Stamm angepasst werden. Da die Produktion großer Impfstoffmengen mehrere Monate dauert, kann im Vorfeld nur abgeschätzt, nicht aber mit hundertprozentiger Sicherheit prognostiziert werden, welcher der vorherrschende Stamm der kommenden Grippezeit sein wird. Berücksichtigt der eingesetzte Impfstoff den vorherrschenden Stamm nicht ausreichend, leidet die Wirksamkeit der Impfung.

Aktuelle Entwicklungen

Ein wichtiges wissenschaftliches Ziel ist es daher, Impfstoffe gegen hoch konservierte, selten mutierende Areale des Influenza-Virus zu identifizieren. Damit könnte zum einen die jährliche Anpassung der Vakzine entfallen, zum anderen könnten Impfstoffe in großen Mengen produziert und gelagert werden. So könnten bei einer auftretenden Epi- oder Pandemie große Bevölkerungsgruppen ohne Zeitverzögerung geimpft und geschützt werden.

Während diese Überlegungen noch einen langen Weg in die Praxis haben, ist ein anderer wichtiger Aspekt bereits umgesetzt: Eine nasale Applikation des Grippeimpfstoffs, wie sie bei Kindern empfohlen wird, aktiviert die Immunität der Schleimhaut an der Eintrittspforte. Wenn der Impfstoff auf diesem natürlichen Weg angewendet wird, verlaufen die körpereigenen Abwehrvorgänge gegen das Virus dichter an der Realität. Außerdem entfällt der mitunter als schmerzhaft empfundene Stich der Nadel. Obwohl die Impfung eine der herausragenden Errungenschaften der Medizin ist, besteht im Kreis der – laut Empfehlung des Robert Koch-Instituts – zu impfenden Bevölkerungsgruppe eine nicht unerhebliche Impfmüdigkeit, so dass unnötig viele Menschen ungeschützt sind.

Professor Dr. med. Norbert Suttrop, Direktor der Klinik für Infektiologie und Pneumologie Charité – Universitätsmedizin Berlin.

MSD ENGAGIERT SICH IM KAMPF GEGEN KREBS. IM MITTELPUNKT STEHT DIE ROLLE DES IMMUNSYSTEMS.

BESUCHEN SIE UNS AUF WWW.MSD.DE



MSD Oncology

Copyright © 2015
MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar
www.msd.de
Alle Rechte vorbehalten.
ONCO-1162994-0000 09/15

