

PNEUMOLOGIE

ERS-Kongress,
26.–30. September, Amsterdam



DR. PHILIPP
DOUSCHAN



PRIV.-DOZ. OA DR.
GABOR KOVACS



UNIV.-PROF. DR.
HORST
OLSCHEWSKI

Klinische Abteilung für Pulmonologie, Universitätsklinik für Innere Medizin,
Medizinische Universität [Graz](#) und Ludwig-Boltzmann-Institut für Lungengefäßforschung, [Graz](#)

- ▶ **Neues zur idiopathischen Lungenfibrose (IPF):** Pirfenidon und Nintedanib sind sichere langfristige Therapieoptionen bei IPF.
- ▶ **Neues zur pulmonalen Hypertonie (PH):** Upfront Kombinationstherapie mittels Ambrisentan und Tadalafil ist bei pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) wirksamer als Monotherapie mit der Einzelsubstanz; positive Daten bei PAH liegen auch für Selexipag, einem neuen oralen Prostazyklin, vor; Chemotherapie mit Cyclophosphamid und Mitomycin scheint ein möglicher Risikofaktor für die pulmonale veno-okklusive Erkrankung zu sein.



Highlights der Jahrestagung der European Respiratory Society 2015 in Amsterdam

Die diesjährige Tagung der „European Respiratory Society“ (ERS) fand vom 26. bis 30. September in Amsterdam statt. Mit über 20.000 internationalen Teilnehmern war es der bisher größte Weltkongress mit Schwerpunkt auf Lungenerkrankungen. Der Fokus lag auch in diesem Jahr wieder auf translationaler und klinischer Forschung. Aufgrund der Fülle an Themen, welche im Rahmen des Kongresses abgehandelt wurden, stellt der folgende Artikel einen Überblick über ausgewählte Schwerpunkte des ERS-Kongresses 2015 dar.

Entwicklungen in der ERS 2015: Erstmals in der Geschichte der ERS waren heuer über 32.000 Mitglieder weltweit gemeldet. Ein wesentlicher Grund hierfür liegt in der zunehmenden Vernetzung der ERS mit den nationalen Gesellschaften. Dieser zunehmenden Globalisierung wurde auch heuer wieder in Form von Sondersitzungen in den jeweiligen Landessprachen (Chinesisch, Spanisch, Russisch, Portugiesisch) Rechnung getragen. Themen dieser Sitzungen waren landestypische medizinische Problemfelder (u. a. COPD, Tbc).

Im wissenschaftlichen Feld wird vonseiten der ERS zunehmend die Schwerpunktforschung gefördert. Ein wesentlicher Bestandteil dieser Förderung liegt in der Etablierung und Finanzierung neuer themenspezifischer Taskforces. Eine dieser neu aufgestellten Arbeitsgruppen zum Thema „Exercise Hemodynamics“ wird

unter wesentlicher österreichischer Beteiligung (Leitung: Univ.-Prof. Dr. Horst Olschewski, [Graz](#)) erstmalig Richtlinien zur Belastungshämodynamik und deren Relevanz bei chronischen Erkrankungen erarbeiten.

Zudem sollen auch in Zukunft interdisziplinäre und internationale Kooperationen weiter ausgebaut werden. Hier ist unter anderem die Kooperation mit der „European Society of Cardiology“ (ESC) zu erwähnen, im Rahmen derer die aktuellen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie erstellt wurden.

Ein weiterer Fokus der ERS liegt auf der Ausbildung und Förderung von Jungforschern und Jungärzten in Ausbildung. Hier konnte innerhalb der letzten Jahrzehnte erfolgreich ein grenzüberschreitendes, weltweit einzigartiges Programm, das HERMES (Harmonised Education in Respiratory Medicine for European Specialists), etabliert werden. Die europäische pneumologische Facharztprüfung absolvierten auch heuer wieder viele Jungärzte im Zuge der Jahrestagung in Amsterdam.

Langzeitdaten zu Nintedanib und Pirfenidon bei IPF: Mit der erst kürzlich erfolgten Zulassung der beiden Medikamente Pirfenidon und Nintedanib zur Behandlung der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) kam es nach langer Zeit der Stagnation zu einer regelrechten Flut an neuen Studien und Konzepten in diesem Feld. Diese positive Entwicklung war auch an der hohen

Dichte aktueller Abstracts zum Thema IPF im Rahmen des ERS-Kongresses 2015 spürbar. So mussten die Teilnehmer unter anderem feststellen, dass die zuletzt erschienene Leitlinie zur IPF zum Teil bereits wieder überholt war. Besonderes Augenmerk lag auf der Interim-Analyse der Long-Term-Extension der INPULSIS-Studie (Abstract: OA4495) und der PASSPORT-Studie (Abstract: OA4500), einem Post-Authorization Safety Registry für Pirfenidon. Im Rahmen der INPULSIS-Extension-Analysen wurden insgesamt 734 Patienten, die zuvor entweder Nintedanib oder Placebo erhalten hatten, für weitere 48 Wochen mit Nintedanib 150 mg zweimal täglich behandelt. Als häufigste Nebenwirkung trat in beiden Gruppen Diarrhö auf (64 %). Der mittlere Abfall der FVC innerhalb der 48 Wochen lag bei -87ml ($-1,95\%$ of predicted). In einer weiteren Auswertung der INPULSIS-III-Studie wurde retrospektiv der Einfluss der Ausgangs-FVC auf den Therapieerfolg (Änderung der FVC in ml/Jahr) analysiert (Abstract: OA4499). Verglichen wurden 485 Patienten mit einer FVC $> 80\%$ (Nintedanib: 295, Placebo: 190) mit 576 Patienten mit einer FVC $\leq 80\%$ (Nintedanib: 343, Placebo: 233). Es zeigte sich, dass in beiden Gruppen der Abfall der FVC/Jahr im selben Ausmaß vermindert werden konnte ($128,4\text{ ml/Jahr}$ vs. $94,8\text{ ml/Jahr}$). Im Rahmen der PASSPORT-Studie wurden 1.006 Patienten in Europa auf das Vorlie-

PNEUMOLOGIE

ERS-Kongress, 26.–30. September, Amsterdam

gen von medikamentenassoziierten Nebenwirkungen im Rahmen einer Pirfenidon-Monotherapie oder Kombinationstherapie mit N-Acetylcystein (NAC) und/oder Kortison untersucht. Bei zwei Drittel der Patienten traten mehr als eine Nebenwirkung auf. Die häufigsten waren Übelkeit (17 %), Fatigue (15 %), Appetitlosigkeit (13 %), Gewichtsverlust (12 %), Rash (10 %), Diarrhö (9 %). Mit Ausnahme von Gewichtsverlust und Lichtsensibilisierung traten sie in allen Gruppen mit derselben Häufigkeit auf. Die Daten der PANORAMA-Studie (Abstract: OA3477) legen somit nahe, dass die Kombination von NAC mit Pirfenidon sicher ist, aber gegenüber Pirfenidon alleine keinen Vorteil bietet.

Säurehemmer bei IPF: Ein Zusammenhang zwischen IPF, gastroösophagealem Reflux (GÖR) und Mikroaspirationen wurde seit Langem diskutiert. Die bisherige Evidenz legte nahe, dass Patienten mit IPF, die prophylaktisch mit Antazida (H₂-Blocker, PPI) behandelt wurden, einen geringeren Abfall der FVC im Verlauf aufwiesen. Dem folgte eine Empfehlung zur Behandlung mittels Antazida in der aktuellen ATS/ERS-Leitlinie 2015. Diese Empfehlung wurde nun von aktuellen Studien in Amsterdam wieder infrage gestellt. Eine retrospektive Analyse der ASCEND-, CAPACITY-004- und CAPACITY-006-Studien zeigte keinen signifikant geringeren Abfall der FVC in den mit Antazida behandelten Gruppen (Abstract: OA3479). Zudem schienen Patienten unter Antazidatherapie eine höhere Hospitalisationsrate aufzuweisen (HR 1,4). Eine ähnliche Studie von Raghu et al. (Abstract: OA4502) konnte ebenfalls keinen vorteilhaften Effekt von Antazida bei Patienten unter Nintedanib-Therapie nachweisen.

Neue Therapieoptionen für die pulmonale Hypertonie: Die Sessions zu pulmonalen Gefäßerkrankungen standen unter dem Einfluss der eben-

erst erschienenen Leitlinien zur pulmonalen Hypertonie, welche im Rahmen einer ERS- und ESC-Kooperation erarbeitet wurden. Erwartet wurden unter anderem die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten der AMBITION-(Tadalafil + Ambrisentan-)Studie sowie die Langzeitergebnisse der GRIPHON-(Selexipag-)Studie.

Wie zu erwarten, konnte im Rahmen der AMBITION-Studie bei Patienten mit Kombinationstherapie (Tadalafil + Ambrisentan) der primäre Endpunkt (time to clinical failure) signifikant verbessert werden (HR 0,532; $p < 0,0001$) (Abstract: OA4994). Verglichen wurden 302 Patienten unter Kombinationstherapie mit 303 Patienten unter Monotherapie (Ambrisentan: 152 oder Tadalafil: 151). Unter Kombinationstherapie traten signifikant mehr Ödeme, Anämie und Kopfschmerzen auf. Für Diskussionen sorgte die Analyse der vormals, aufgrund von revidierten Einschlusskriterien, während der laufenden Studie ausgeschlossenen Subgruppe. Es handelte sich hierbei vorwiegend um Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten. Diese Subgruppe wies lediglich einen Trend zu weniger Ereignissen unter Kombinationstherapie auf.

Selexipag, ein neuer oraler Prostazyklinrezeptor-Agonist, wurde in der GRIPHON-Phase-III-Studie mit einem Placebo verglichen (Abstract: OA4995). Eingeschlossen wurden 1.156 Patienten mit PAH. Es zeigte sich eine signifikante Besserung der Zeit bis zur ersten klinischen Verschlechterung (HR 0,6; $p < 0,0001$). Häufige Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit und Kieferschmerzen. Sie traten vorwiegend bei Patienten mit Kombinationstherapie zu Beginn der Studie auf.

PH bei Lungenerkrankungen und Chemotherapie:

Eine rezente Auswertung des deutschen COMPERA-Registers zeigte, dass Patienten mit pulmonaler Hypertonie bei COPD oder ILD vergli-

chen mit idiopathischer PAH trotz Therapie ein signifikant schlechteres Überleben aufweisen (Abstract: OA5000). Die 3-Jahres-Überlebensraten lagen bei 71 % (IPAH), 59 % (PH-COPD) und 34 % (PH-ILD). Patienten mit PH bei Lungenerkrankungen wurden in 90 % der Fälle mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren behandelt.

Zwei weitere Abstracts befassten sich mit der Thematik der pulmonalen veno-okklusiven Erkrankung (PVOD) bei Patienten unter Chemotherapie. Es handelt sich bei der PVOD um eine seltene Form der PH, bei der es zu einer Okklusion der pulmonalen Venolen kommt und die meistens hereditär oder sporadisch auftritt. Günther et al. (Abstract: PA579) beschrieben eine Fallserie von 7 Patienten, welche 2 bis 12 Monate nach einer Mitomycin-Chemotherapie eine PVOD entwickelten. 2 der Patienten verstarben an Rechtsherzversagen. Eine detaillierte Arbeit von Ranchoux et al. (Abstract: PA581) wertete das französische PH-Register hinsichtlich chemotherapieassoziiertes PVOD aus. Es konnten 37 Fälle von PVOD, in erster Linie mit alkylierenden Chemotherapeutika assoziiert, gefunden werden. Am häufigsten wurde der Einsatz von Cyclophosphamid (CP) nachgewiesen. In anschließenden Tierexperimenten konnte die Entstehung von PVOD nach CP-Verabreichung bei Kaninchen ebenfalls nachgewiesen werden.

RESÜMEE: Auch heuer konnten im Rahmen der ERS wieder zahlreiche hochwertige Vortragsreihen besucht werden. Der ERS-Kongress etabliert sich zusehends als zentraler internationaler Treffpunkt für pneumologische Kliniker und Forscher. Im Feld der IPF und PH werden zunehmend Studien von internationalem Stellenwert präsentiert, und österreichische Forscher sind wesentlich an der Entstehung neuer internationaler Arbeitsgruppen beteiligt. ■