

## Mykobakterien

## Eine Herausforderung: Lungeninfektionen durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien

**Lungenerkrankungen durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM) nehmen weltweit zu<sup>1</sup>. In Deutschland wird die jährliche Prävalenz einer NTMPD (Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease) auf 6,5 pro 100 000 Einwohner geschätzt<sup>2</sup>. Etwa einer pro 100 000 Menschen muss pro Jahr wegen einer NTMPD stationär aufgenommen werden<sup>3</sup>.**

Die Prognose der Betroffenen ist eingeschränkt und variiert abhängig von Alter, Komorbiditäten und Erregerstamm, berichtete Dr. Claire Andréjak, Amiens/Frankreich<sup>4</sup>. In einer französischen Studie betrug die 5-Jahres-Mortalität von NTMPD-Patienten im Schnitt 40%<sup>5</sup>. Es wurden bereits mehr als 150 NTM-Spezies identifiziert<sup>6</sup>. 25 davon gelten als klinisch relevant<sup>7</sup>. Die größte Bedeutung als Lungenkeim hat *Mycobacterium avium complex* (MAC) mit den beiden Arten *M. avium* und *M. intracellulare*<sup>8</sup>. Gefährdet für Infektionen sind insbesondere Patienten mit vorbestehenden Lungenerkrankungen wie Mukoviszidose, COPD oder Bronchiektasen.

„Die Diagnose einer NTMPD ist eine klinische Herausforderung“, sagte Dr. Wouter Hoefsloot aus Dekkerswald/Niederlande. Typische Symptome wie Husten, Auswurf, Fatigue, Nachtschweiß, Fieber, Gewichtsverlust, Dyspnoe, Brustschmerzen, Unwohlsein und reduzierter Allgemeinzustand sind unspezifisch und der Erregernachweis kann schwierig sein. Für die Diagnose werden in der US-amerikanischen und deutschen Leitlinie klinische, radiologische und mikrobiologische Kriterien empfohlen<sup>1,8</sup>.

Der Nachweis einer NTM-Infektion ist nicht per se eine Behandlungsindikation<sup>7</sup>. Die Entscheidung für eine Antibiotikatherapie ist laut Dr. David Griffith, Tyler/USA, u.a. abhängig von der Keimspezies, der Schwere der Erkrankung, Komorbiditäten und dem radiologischen Befund. Eine aggressive Therapie sei bei Patienten mit kavitären Herden notwendig. Die Antibiotikatherapie sollte so lang fortgeführt werden, bis die Sputumkulturen über mindestens 12 Monate negativ geblieben sind. Die

meisten NTM werden durch eine Dreifach-Kombination behandelt (bei MAC z.B. mit Clarithromycin oder Azithromycin plus Rifampicin oder Rifabutin plus Ethambutol, plus eventuell i. v. Amikacin)<sup>1,8</sup>. Zwar sei eine langfristige konsequente Antibiotikatherapie nicht einfach, aber die Patienten könnten sehr davon profitieren, betonte Griffith, z.B. durch deutliche Besserung des radiologischen Befundes. In einer französischen Studie wurde die Mortalität von NTMPD-Patienten mit *M. xenopi*-Infektion durch eine Antibiotikatherapie gesenkt<sup>9</sup>.

Roland Fath, Hamburg

<sup>1</sup> Griffith DE et al. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 367–416

<sup>2</sup> Wagner D et al. Poster 1067, ERS 2014, München

<sup>3</sup> Ringshausen F et al. BMC Infectious Diseases 2013; 13: 231

<sup>4</sup> Symposium „NTM in Europe – a clinical and scientific update“ im Rahmen der Jahrestagung der European Respiratory Society (ERS), Amsterdam, September 2015, Veranstalter: Insmad

<sup>5</sup> Andréjak C et al. Am J Respir Crit Care Med 2010; 181: 514–521

<sup>6</sup> Johnson MM, Odell JA. J Thorac Dis 2014; 6: 210–220

<sup>7</sup> Van Ingen J. Semin Respir Crit Care Med 2013; 34: 103–109

<sup>8</sup> Schönfeld N et al. Pneumologie 2013; 67: 605–633

<sup>9</sup> Andréjak C et al. Thorax 2009; 64: 291–296

## COPD

## Duale Bronchodilatation als Standard – einfach mit der Fixkombination

**„Künftig wird es nur noch duale Kombinationen geben“, so Prof. Tobias Welte, Hannover, auf einem Pressegespräch<sup>1</sup>. Er verwies damit auf die Therapie der COPD mit einem langwirksamen Beta-2-Agonisten plus einem langwirksamen Anticholinergikum. Ideal wäre dann die Einmalgabe einer Fixkombination.**

Basis der Therapie der chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung (COPD) ist die Bronchodilatation, und zwar „am besten mit einer Kombination aus einem langwirksamen Anticholinergikum und einem langwirksamen Beta-2-Sympathomimetikum“, so Welte. Denn mit dieser Kombination kann eine komplementäre Wirkung erzielt werden, die über den Effekt einer Monotherapie hinausgeht. Mit Indacaterol, einem langwirksamen Beta-2-Agonisten, und Glycopyrronium, einem

langwirksamen Muskarinagonisten, steht eine Fixkombination (QVA149)<sup>2</sup> in einem Inhalationsdevice zur Verfügung, zugelassen für die 1-mal tägliche Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit COPD.

### Lebensqualität erhalten

Dass die Fixkombination einer freien Kombination aus Tiotropium und Formoterol mit Blick auf die Lebensqualität nicht unterlegen ist, zeigen die Daten der QUANTIFY-Studie, einer randomisierten, verblindeten, Triple-Dummy multizentrischen Nicht-Unterlegenheitsstudie über 26 Wochen, die im Parallelgruppendesign durchgeführt wurde. 934 Patienten mit mittelgradiger bis schwerer COPD erhielten entweder 1-mal täglich 110/50µg QVA149

oder 18µg Tiotropium 1-mal täglich plus 12µg Formoterol 2-mal täglich. Mit Blick auf die Lebensqualität (SGRQ-C) war QVA149 der freien Kombination nicht unterlegen. Vielmehr betrug der Behandlungsunterschied -0,69 Punkte zugunsten der Fixkombination. Zusätzlich erzielte ein statistisch signifikant größerer Anteil an Patienten unter QVA149 eine relevante Verbesserung des TDI. Der Trough-FEV<sub>1</sub> war unter der Fixkombination signifikant besser mit einem Plus von 72 ml nach 12 Wochen und 68 ml nach 26 Wochen. Auch der Trough-FVC war unter QVA149 der freien Kombination überlegen. Die Verträglichkeit der beiden Therapieregimes war vergleichbar.

Dr. Beate Fessler, München

<sup>1</sup> Pressegespräch „Ultibro® Breezhaler® – duale Bronchodilatation als Standard in der COPD-Behandlung“, Nürnberg, August 2015, Veranstalter: Novartis Pharma GmbH

<sup>2</sup> Ultibro® Breezhaler®, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg