

Jubiläumsschlaglicht: Pneumologie

Zwanzig Jahre Pneumologie – Fortschritte und ihr Preis

Prof. em. Dr. med. Erich W. Russi

Löwenpraxis, Luzern

Diverse Gruppen von Menschen mit Lungenerkrankungen profitieren von Fortschritten in der Pneumologie. Eine sorgfältige Kosten-Nutzen-Analyse soll beim Einsatz zum Teil kostspieliger Therapien berücksichtigt werden.

Hintergrund

Lungenkrebs bleibt weltweit und auch in der Schweiz, sowohl bei Männern als auch bei Frauen, die häufigste Malignom-Todesursache. Das durchschnittliche Fünfjahresüberleben der nichtkleinzelligen Varianten, die den grössten Teil dieser Karzinome ausmacht, konnte in den letzten Jahren verbessert werden. Dies ist möglich dank neoadjuvanten und adjuvanten Behandlungen chirurgisch resezierbarer Stadien sowie dem Einsatz von Immuntherapeutika auch bei fortgeschrittenen Fällen – unter Berücksichtigung einer stetig wachsenden Zahl molekularer Tumormarker.

Lungenkrebs

Vor zehn Jahren wurde in einer grossen amerikanischen Studie gezeigt, dass durch ein Screening mittels «low dose»-Thorax-Computertomographie die Mortalität von Lungenkrebs um 20% gesenkt werden konnte. Dieses positive Ergebnis wurde in einer in Holland und Belgien durchgeführten Studie («NELSON Trial») bestätigt [1]. Für die Schweiz werden die Kosten für ein Screening bei rund 10% der Personen, welche sich aufgrund ihres Risikoprofils dafür qualifizieren würden (55–74 Jahre, >30 Jahre, >1 Schachtel Zigaretten täglich), auf rund 16 Millionen CHF geschätzt. Eine Arbeitsgruppe untersucht derzeit, ob hierzulande die Untersuchungsabläufe in einer mit diesen Studien vergleichbaren Qualität umsetzbar sind.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

In der medikamentösen Behandlung der Chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sind wenig Fortschritte zu verzeichnen [2]. Eine duale Bronchodilatation, das heisst die Inhalation eines Beta-Adrenergikums in Kombination mit einem Anticholinergi-

kum, verringert die Atemnot bei Anstrengung mehr als der Einsatz nur einer Substanzgruppe allein. Die inhalativen Steroide bleiben für Betroffene mit schweren Erkrankungsformen und gehäuften Exazerbationen reserviert und verlängern, in Kombination mit einer dualen Bronchodilatation (also als Tripel-Kombination), vermutlich die Lebenserwartung. Bei Personen mit fortgeschrittener COPD besteht in der Regel ein Lungenemphysem. Der dadurch bedingte Elastizitätsverlust führt zu einer Überblähung der Lunge. Dies ist atemmechanisch ungünstig und bildet eine wesentliche Komponente für die Atemnot bei Anstrengung. In ausgewählten Fällen wird durch eine thorakoskopische Volumenreduktion die Belastbarkeit und damit die Lebensqualität über geraume Zeit erheblich verbessert. Eine Volumenreduktion kann heutzutage aber auch bronchoskopisch erfolgen [3]. Etabliert sind Verfahren, mit denen überblähte Lungenabschnitte durch endobronchiale Ventile «entlüftet» werden. Eine bronchiale thermische Ablation mit heissem Wasserdampf ist nur selten indiziert. Weitere bronchoskopische Verfahren sind Gegenstand laufender Studien.

Obstruktives Schlafapnoesyndrom und nichtinvasive Beatmung

1981 wurde durch Sullivan die auch heute noch weltweit gebräuchlichste Behandlung des Obstruktiven Schlafapnoesyndroms über eine «pneumatische Schienung» der oberen Atemwege mittels CPAP («continuous positive airway pressure») eingeführt [4]. Die überraschend gute Toleranz der dafür nötigen Masken sowie die Entwicklung von effizienten, handlichen und geräuscharmen Beatmungsgeräten haben das Gebiet der nicht invasiven Ventilation (NIV) enorm befördert. Durch den Einsatz einer NIV kann in gewissen Fällen von akutem respiratorischem Versagen eine Intuba-



Erich W. Russi

tion umgangen werden. Auch Patientinnen und Patienten mit einer nachts akzentuierten alveolären Hypoventilation, zum Beispiel solche mit einem Adipositas-Hypoventilationssyndrom, profitieren von einer NIV. Bei der fast ausschliesslich bei männlichen Personen (ca. 1:3500) vorkommenden Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) entwickelt sich im Laufe des zweiten Dezenniums eine respiratorische Insuffizienz, an deren Folge sie vor Erreichen des zwanzigsten Altersjahrs sterben. Die Lebensqualität und das Überleben dieser und weiterer Betroffener mit anderen neuromuskulären Erkrankungen verbessern sich durch eine initial nur nächtliche, später auch tagsüber eingesetzte NIV. Ferner besteht für an COPD Erkrankte, nämlich solche mit einer Hyperkapnie, die Möglichkeit für eine Langzeit-NIV, da sie dadurch seltener hospitalisiert werden müssen und sich sowohl ihre Lebensqualität als auch ihre Lebenserwartung verbessert.

Asthma

Eine früher übliche Einteilung von Asthma-Formen unterschied zwischen extrinsischem (allergischem) und intrinsischem (nicht allergischem) Asthma. Fortschritte in der Grundlagenforschung bilden heute die Basis für eine präzisere Differenzierung. Das «early onset»-Asthma ist in der Regel allergisch bedingt. Bei schweren allergischen Formen, bei denen Betroffene neben hochdosierten inhalativen Steroiden wiederholt systemisch Steroide benötigen, das heisst bei den Formen, die unkontrolliert sind, wird seit 2006 erfolgreich das Anti-IgE-Biologikum Omalizumab eingesetzt. Beim «late onset»-Asthma spielt eine nicht allergiebedingte eosinophile Bronchialschleimhautentzündung eine zentrale Rolle. Im Rahmen der Diagnostik wird ein Differentialblutbild angefertigt und die Konzentration des exhalierten Stickoxids (FeNO) gemessen. Bei schweren Verlaufsformen kommen in der Behandlungsstufe 5 – ab einer bestimmten Zahl der Eosinophilen – Biologika in Frage, die das Interleukin-5 (IL-5) (Mepolizumab, Reslizumab), den IL-5-Rezeptor (Benralizumab) oder IL-4 und IL-13 (Dupilumab) blockieren. Neben diesen beiden so genannten Th2-Asthma-Formen, bei denen T-Helfer-Zellen eine entscheidende pathophysiologische Rolle spielen, gibt es Non-Th2-Typen, zu deren Behandlung andere Signalwege, nämlich IL-13 mit Itepekimab oder TSLP («thymic stromal lymphopoietin») mit Tezepelumab, beeinflusst werden. Die bronchiale Thermoplastie bleibt für Patientinnen und Patienten reserviert, bei denen der Einsatz dieser Medikamente nicht hilft.

Idiopathische Lungenfibrose

Die Idiopathische Lungenfibrose (IPF) hat eine ungünstige Prognose. Dieser Typ interstitielle Pneumopathie wird, seit der niedrighwelligen Durchführung von Thorax-CTs sowie vermutlich aufgrund einer zunehmenden Prävalenz der Erkrankung, häufiger als früher diagnostiziert. Vor zehn Jahren zeigte eine kontrollierte Studie, dass unter der damals gängigen Behandlung mit Prednison, Azathioprin und N-Acetylcystein mehr Erkrankte starben als ohne Therapie [5]. In der Zwischenzeit stehen zwei Substanzen mit antifibroproliferativer Wirkung, Nintedanib und Pirfenidon, zur Verfügung. Beide können den Abfall der Lungenfunktion leicht bremsen, die Häufigkeit von Exazerbationen verringern und wahrscheinlich das Überleben verlängern. Sie verbessern aber das Hauptsymptom, die Belastungsintoleranz und damit die Lebensqualität, nicht.

Pulmonale Hypertonie

Als Ursache von Atemnot bei Anstrengung ist differentialdiagnostisch eine Pulmonale Hypertonie (PH) in Erwägung zu ziehen. Mit der Farbdoppler-Echokardiographie steht eine sensitive Screening-Methode zur Verfügung. Die PH wird bekanntlich in fünf Gruppen unterteilt: Für die Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH; Gruppe 1) im engeren Sinne und die Chronisch thromboembolische Hypertonie (CTEPH; Gruppe 4) stehen spezifische Therapien zur Verfügung. Nach den schon seit langer Zeit eingesetzten Kalziumantagonisten wurden im Laufe der letzten 20 Jahre Phosphodiesterase-5-Hemmer, Prostazyklin-Analoga/-Rezeptor-Antagonisten, Endothelin-Rezeptor-Antagonisten sowie Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase entwickelt. Diese Medikamente, welche häufig in Kombination eingesetzt werden, verbessern die Belastungstoleranz und damit die Lebensqualität sowie die Lebenserwartung von Patientinnen und Patienten mit einer PAH. Zur Behandlung der CTEPH werden auch in der Schweiz die äusserst anspruchsvolle pulmonale Thrombendarteriektomie und in sehr speziellen Situationen die pulmonale Angioplastie eingesetzt.

Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2022.09005>.

Korrespondenz:
Prof. em. Dr. med.
Erich W. Russi
Löwenpraxis
Zürichstrasse 12
CH-6004 Luzern
[erich.russi\[at\]bluewin.ch](mailto:erich.russi[at]bluewin.ch)