

«Wir können COPD-Patienten einiges bieten»

Interview mit PD Dr. med. Jörg D. Leuppi, Unispital Basel

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung ist weltweit die vierthäufigste Todesursache. Man schätzt, dass in der Schweiz 350 000 bis 450 000 Personen daran erkrankt sind. Wir sprachen mit PD Dr. med. Jörg Leuppi über die ersten Resultate der Schweizer COPD-Kohortenstudie und die Bedeutung der am ERS-Kongress erstmals präsentierten Ergebnisse der internationalen Studie UPLIFT® für die Praxis.

Ars Medici: Herr Dr. Leuppi, Sie haben einmal gesagt, es herrsche unter den Ärzten ein grosser Nihilismus bezüglich COPD. Im Abstract zur Schweizer COPD-Kohortenstudie, die Sie am ERS-Kongress in Berlin präsentiert haben, ist die Rede davon, dass es eher nach einer Übertherapie bei COPD-Patienten aussehe. Wie passt das zusammen?

PD Dr. med. Jörg D. Leuppi: Der in diesem Abstract verwendete Begriff «overtreatment» war in der Tat vielleicht ein wenig unglücklich gewählt. Er ist in dem Sinne gemeint, dass man den Patienten zwar reichlich Medikamente verordnet, aber leider nicht immer die richtigen. Wir sehen in der Schweizer COPD-Kohortenstudie, dass viele Patienten Steroide erhalten, sogar systemische, obwohl ihr COPD-Schweregrad dies überhaupt nicht verlangen würde. Der von Ihnen angesprochene Nihilismus herrscht bezüglich der Diagnose. Wir können davon ausgehen, dass effektiv noch zu wenig COPD-Patienten in der Schweiz diagnostiziert und somit gar nicht behandelt werden.

Ars Medici: Die GOLD-Richtlinien sind eigentlich gut bekannt beziehungsweise leicht zu erfahren. Wieso werden dann immer noch so häufig inhalative Steroide bereits bei COPD-Patienten im Stadium II verordnet, für welches diese Medikamente gar nicht empfohlen werden?

Leuppi: Das ist schwierig zu beantworten. Für die behandelnden Ärzte ist es im Einzelfall vielleicht nicht immer einfach zu unterscheiden, ob es sich um einen reinen COPD- oder



PD Dr. med. Jörg D. Leuppi

reinen Asthmapatienten handelt. Deshalb werden vermutlich grosszügig inhalative Steroide eingesetzt. Hat man aber einen über 40-jährigen Patienten, der lange geraucht hat und dessen Obstruktion in der Lungenfunktion sich nicht signifikant mit einem kurz wirksamen Bronchodilatator verbessern lässt, so kann von einer COPD ausgegangen werden. Ein solcher Patient braucht im GOLD-Stadium II aber vor allem lang wirksame Bronchodilatoren.

Ars Medici: In der UPLIFT®-Studie nahmen viele Patienten neben dem Tiotropium beziehungsweise ihrem Plazebo auch Steroide oder Betaagonisten. Man erreichte mit Tiotropium keine Veränderung des Krankheitsverlaufs, sondern die Lungenfunktion wurde zu Beginn der Tiotropiumbehandlung auf ein höheres Niveau gehoben, sank dann aber im gleichen Mass wie in der Plazebogruppe. Studienleiter Marc Decramer wies in Berlin darauf hin, dass ein verlaufsmodifizierender Effekt sichtbar werde, sofern man nur die Patienten betrachtet, die zu Studienbeginn weder lang wirksame Betaagonisten noch Steroide einnahmen. Ist das für die Praxis relevant oder nur Schönrechnerei?

Leuppi: In der Präsentation von Decramer am ERS-Kongress sah es so aus, dass es bei den Patienten, die nur das Tiotropium bekommen haben, eine verlaufsbremsende Wirkung gab, im Vergleich zu jenen, die gar keine anderen Medikamente bekommen. Dies unterstützt sicher die Empfehlung, dass man bei neu diagnostizierten Patienten primär mit einem lang wirksamen Anticholinergikum zu behandeln beginnt. Die aktuelle Publikation im «New England Journal of Medicine» widerspiegelt aber den klinischen Alltag heutzutage. Die allermeisten Patienten verwenden nicht nur eine Monotherapie. Bei gleichzeitiger Komedikation mit lang wirksamen Beta-2-Stimulatoren und/oder inhalativen Steroiden et cetera scheint der zusätzliche Einsatz von Tiotropium den Krankheitsprozess nicht zusätzlich bremsen zu können. Die Patienten haben aber mit Tiotropium einen weiteren Gewinn an Lungenfunktion. Die jährliche Verschlechterung der Lungenfunktion war im Übrigen in dieser Studie mit einem FEV₁-Abfall von 38 bis 40 ml pro Jahr recht nahe am Normalwert von zirka 30 ml. Dies zeigt, dass wahrscheinlich gar kein Unterschied mehr zutage treten konnte, weil man die Patienten intensiv begleitend behandelte. Trotzdem wird die Lungenfunktion mit Tiotropium klar verbessert. Mit Tiotropium wurde der Ausgangswert erst wieder nach vier Jahren erreicht, während dies mit Placebo – bei gleicher Komedikation – bereits viel früher eintrat. So gesehen, gewinnt man ja etwas.

Ars Medici: Aus der UPLIFT®-Studie stiegen 36 Prozent der Patienten in der Verum- und 44 Prozent in der Placebogruppe vor der Zeit aus. Was ist eine Studie noch wert, wenn fast jeder zweite oder dritte Teilnehmer vorzeitig abbricht?

Leuppi: Das ist eine korrekte Kritik, die auch auf andere COPD-Studien, wie beispielsweise die TORCH-Studie, zutrifft. Es schwächt die Aussagekraft, wenn man viele Studienabbrücker hat. Deshalb ist es wichtig, dass man eine Intention-to-treat-Analyse durchführt, das heisst die Aussteiger bei der Analyse mitzählt. Trotz allem sind in der Nichttiotropiumgruppe mehr Patienten ausgestiegen als in der Tiotropiumgruppe, was wiederum indirekt für den Tiotropiumeinsatz spricht.

Was kann man tun, um die Compliance bei COPD-Patienten zu steigern?

Leuppi: Eine Verbesserung erzielt man am ehesten, indem man die Patienten in regelmässigen Abständen einbestellt, je nach Schweregrad alle drei bis sechs Monate. Mithilfe der Lungenfunktionsmessung und mit Nachfragen zum Verlauf der Symptomatik sollte man versuchen, ihnen den Nutzen vor Augen zu führen, den die Behandlung für sie hat.

Ars Medici: Im Editorial des «New England Journal of Medicine» zur UPLIFT®-Studie hiess es, dass der FEV₁-Wert vielleicht nicht optimal sei, um den Verlauf der COPD zu erfassen. Was meinen Sie dazu?

Leuppi: Der Autor des Editorials hat im Grunde recht damit. Man sollte sich eher auf die Überblähungsparameter konzen-

Schweizer COPD-Kohorte

160 Hausärzte in der Schweiz beteiligen sich an der Schweizer COPD-Kohortenstudie unter der Leitung von PD Dr. Jörg D. Leuppi am Universitätsspital Basel. Insgesamt wurden 484 COPD-Patienten in die Kohorte aufgenommen (älter als 40 Jahre, Raucher und Exraucher, spirometrisch messbare Obstruktion). 42,8 Prozent der Patienten waren bei Aufnahme in die Kohorte im GOLD-Stadium I, 46,3 Prozent im Stadium II, 8,3 Prozent im Stadium III und 2,6 Prozent im Stadium IV. 60 Prozent aller Patienten rauchten. 6,6 Prozent erhielten eine pulmonale Rehabilitationsmassnahme. Viele Patienten wurden nicht gemäss den GOLD-Richtlinien behandelt. So erhielten mehr als die Hälfte der Stadium-I-Patienten inhalative Steroide, die eigentlich erst ab Stadium III empfohlen werden.

Quelle: EPD E1835: Leuppi J.D. et al.: COPD management in general practice – the Swiss COPD cohort study. ERS-Kongress Berlin, 6. Oktober 2008

trieren als nur auf das FEV₁. Das FEV₁ ist zwar wichtig für die Schweregradmessung, aber bei COPD-Patienten ist die Überblähung die viel wichtigere Frage. Diese misst man aber nicht mit dem FEV₁, sondern man müsste die inspiratorische Kapazität messen oder noch besser das Residualvolumen. Man müsste also eigentlich eine Ganzkörperplethysmografie durchführen, um die Überblähung messen zu können. Es gibt auch Studien hierzu. Wenn man sich die Überblähung anschaut, kann man allfällige Medikamenteneffekte bei COPD leichter erkennen. Auf der anderen Seite kann man eine Spirometrie mit einem kleinen, handlichen Gerät durchführen, und für die Ganzkörperplethysmografie braucht man eine Kabine, in der sich der Patient hineinsetzen muss. Das ist aufwendig und keine hausärztliche Untersuchung. Die Plethysmografie ist eine Untersuchungsmethode der Pneumologen. Ein COPD-Patient sollte somit auch zwischendurch von einem Pneumologen entsprechend untersucht werden.

Ars Medici: Man kann die COPD nicht heilen. Was kann man den Patienten konkret bieten?

Leuppi: Diese Patienten brauchen eine ganzheitliche Behandlung. Dazu gehören eine gute Ernährung und Rehabilitationsmassnahmen, denn durch die gesteigerte Fitness sind sie wieder leistungsfähiger. Mit den Bronchodilatoren können wir die Symptome etwas vermindern und die Leistungsfähigkeit steigern. Wenn ich die Lunge dieser Patienten entblähe, können sie besser atmen, werden leistungsfähiger, und es kommt seltener zu Exazerbationen. Wenn man all diese Möglichkeiten anschaut, haben wir eigentlich einiges zu bieten, auch wenn wir COPD-Patienten natürlich nicht mehr in den gesunden Status zurückversetzen können.

Herr Dr. Leuppi, wir danken Ihnen für das Gespräch.