

# COPD: Die Exazerbationshäufigkeit ist der zentrale Treiber für die Morbidität

In den letzten Jahren wurde immer klarer, dass bei der COPD der zentrale Treiber für die Morbidität – aber auch für die Kosten – die Exazerbationshäufigkeit ist. Jede Exazerbation erhöht nämlich das Risiko für eine nächste deutlich. Diesem Umstand tragen die neue GOLD-Klassifizierung und -Empfehlungen Rechnung, indem sie die Exazerbationshäufigkeit als eines der entscheidenden Kriterien aufgenommen haben.

Auswurf, Husten, Atemnot: Diese drei Symptome sollten bei einem Raucher oder Exraucher immer und möglichst frühzeitig zu einer Abklärung hinsichtlich COPD führen. «Leider kommt dieser AHA-Effekt bei den Patienten, aber auch bei uns Ärzten oft sehr spät, und die COPD wird erst diagnostiziert, wenn sie schon weit fortgeschritten ist», gibt PD Dr. Claudia Steurer-Stey, Zürich, zu bedenken und rät, im Praxisalltag bei:

- ❖ (Ex-)Rauchern
- ❖ inhalativen Noxen
- ❖ Alter > 40 Jahre
- ❖ 1 oder mehreren AHA-Symptomen: Auswurf, Husten, Atemnot
- ❖ Belastungsdyspnoe mit schleichendem Beginn, progredient über Jahre
- ❖ gehäuften viralen Infekten der Atemwege

immer auch an eine COPD zu denken.

## Diagnostik:

### Spirometrie und Symptome

Goldstandard der Diagnostik ist die Spirometrie, wobei die entscheidende

Messgrösse der Tiffeneau-Wert (FEV<sub>1</sub>/FVC %) ist: Liegt er unter 70 Prozent, liegt eine Obstruktion vor. Um zwischen einer reversiblen (Asthma) und einer nicht reversiblen Obstruktion (COPD) zu unterscheiden, sollte noch ein Bronchodilatationstest durchgeführt werden. Der Schweregrad einer COPD wird gemäss der GOLD-Klassifizierung anhand des FEV<sub>1</sub> bestimmt, für die Risikoabschätzung sind aber noch weitere Faktoren wichtig (Tabelle). «So wichtig die Spirometrie für die Diagnose einer COPD ist, für ein gutes Assessment müssen zusätzlich die für die Prognose wichtigen Prädiktoren Rauchstatus, BMI, Exazerbationshäufigkeit, Schweregrad der Symptome und körperliche Leistungsfähigkeit erfasst werden», so Steurer-Stey. In der GOLD-Klassifizierung werden nebst der Spirometrie deshalb auch die Symptome und die Exazerbationshäufigkeit berücksichtigt (Tabelle [1]). «Ein wenig symptomatischer Patient mit zwei oder mehr Exazerbationen pro Jahr hat ein deutlich höheres Risiko für eine Verschlechterung als ein Patient mit starken Symptomen, aber maximal einer Exazerbation pro Jahr», so Steurer-Stey.

Für die Objektivierung der Atemnot eignet sich die Modified Medical Research Council Dyspnoea-Scale (mMRC) (2), die ähnlich den NYHA-Kriterien bei der Herzinsuffizienz eine Einteilung in Grad 0–4 aufgrund der Ausprägung der Dyspnoe erlaubt. Mit dem COPD Assessment Test (CAT) kann mit acht Fragen die Einschränkung objektiviert werden, was sehr gut mit der Lebensqualität korreliert (3). Für die Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit, die für die Prognose sehr wichtig ist, eignet sich in der Praxis der Sit To Stand Test sehr gut (4). Bei diesem Test wird der Patient gebeten, während einer Minute so oft wie möglich von einem Stuhl aufzustehen, sich wieder hinzusetzen, wieder aufzustehen usw., ohne sich dabei abzustüt-

## COPD-Praxisguide

Unter [www.copd-update.ch](http://www.copd-update.ch) können im COPD-Praxisguide aktuelle Empfehlungen zu Diagnose, Therapie und Management von COPD-Patienten nachgeschlagen werden. Ein interdisziplinäres Team aus Pneumologen und Hausärzten hat basierend auf der aktuell verfügbaren Literatur Inhalte zusammengestellt, die speziell auf die tägliche Arbeit in einer Hausarztpraxis ausgerichtet und auf die Schweiz adaptiert sind. Via [swiss-rx-login](http://swiss-rx-login) erhalten Sie einfach Zugriff auf den COPD-Praxisguide.

zen. «Als Faustregel für die Praxis können Sie sich als Alarmwert 18 oder weniger Wiederholungen in einer Minute merken (5). Spätestens dann muss dringend eine pulmonale Rehabilitation veranlasst werden», so Steurer-Stey.

## Behandlung orientiert sich an Exazerbationshäufigkeit

Bei Patienten, die noch rauchen, ist der Rauchstopp die einzige Massnahme, die den raschen Abfall des FEV<sub>1</sub> wirksam bremsen kann. Für die medikamentöse Behandlung gibt es ebenfalls GOLD-Empfehlungen, in welche im Unterschied zu älteren Versionen auch der Schweregrad der Symptome und die Anzahl Exazerbationen einfließen (Tabelle). COPD-Patienten mit wenig Symptomen und maximal einer Exazerbation pro Jahr können zum Beispiel durchaus mit kurz wirksamen  $\beta_2$ -Agonisten (SABA) oder kurz wirksamen Anticholinergika (SAMA) behandelt werden. Hat ein Patient zwei oder mehr Exazerbationen pro Jahr, kommen die inhalativen Kortikosteroide (ICS) und die Kombinationspräparate – ICS plus lang wirksame  $\beta_2$ -Agonisten (LABA) – ins Spiel.

«Der Grundpfeiler der COPD-Behandlung sind die lang wirksamen Bronchodilatoren. Nicht jeder COPD-Patient benötigt aber topische Steroide. Die entscheidende Grösse ist hier die Exazerbationshäufigkeit», betont Steurer-Stey. Neuere Studien zeigen klar, dass mit jeder Exazerbation die Wahrscheinlichkeit einer nächsten Exazerbation steigt und das Intervall bis dahin immer kürzer wird (6). Bereits zwei Exazerbationen erhöhen das Risiko für eine weitere schwere Exazerbation um den

Bericht: Dr. med. Sabina M. Ludin

Redaktion: Dr. med. Christine Mücke

Quelle: «COPD: ein Update mit Blick auf die Grundversorgung», Symposium von AstraZeneca am Allgemeinmedizin-Update-Refresher, Forum für medizinische Fortbildung, 8. November 2013, Zürich.

Dieser Bericht wurde ermöglicht durch AstraZeneca.

**Kasten:**

**PATHOS – eine Beobachtungsstudie bei COPD**

Die kürzlich publizierte PATHOS-Studie (7, 8), eine populationsbasierte, retrospektive Kohortenstudie, erfasste die Exazerbations- und Pneumonieraten bei Patienten mit schwerer COPD unter Budesonid/Formoterol (B/F; Symbicort® Turbuhaler®) und Fluticason/Salmeterol (F/S; Seretide® Diskus®).

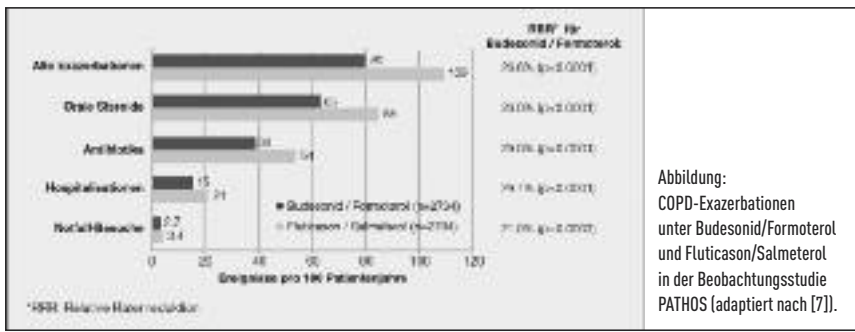
Die Daten von mehr als 20 000 COPD-Patienten von Grundversorgern wurden mit Angaben aus staatlichen Registern verknüpft. In einem Beobachtungszeitraum von bis zu 11 Jahren wurden 9893 Patienten mit COPD mit einer der beiden ICS-LABA-Kombinationen behandelt (7155 mit B/F, 2738 mit F/S). Mittels Propensity Score Matching wurde eine allfällige Unausgewogenheit bei der nicht randomisierten Zuteilung der Patienten zu ihrer Behandlung ausgeglichen. So entstanden zwei vergleichbare Kohorten mit je 2734 Patienten.

In der PATHOS-Studie ging B/F im Vergleich zu F/S mit einer reduzierten Rate in Hinsicht auf Exazerbationen von COPD einher: Exazerbationen pro Patientenjahr (95%-Konfidenzintervall [KI]): B/F: 0,80 [0,77–0,84] vs. F/S: 1,09 [1,05–1,14],  $p < 0,0001$  (7).

Auch für die einzelnen Exazerbationstypen war B/F mit signifikant tieferen Raten assoziiert (siehe Abbildung).

Diese Beobachtungsstudie weist darauf hin, dass Patienten unter F/S höhere Pneumonieraten beziehungsweise mehr pneumoniebedingte Hospitalisationen haben können als COPD-Patienten, die mit B/F behandelt wurden (Pneumonien: Rate Ratio (RR) [95%-KI] 1,73 [1,57–1,90],  $p < 0,001$ ; resp. pneumoniebedingte Hospitalisationen: RR [95%-KI] 1,74 [1,56–1,94],  $p < 0,001$ ) (8).

PATHOS liefert somit einen zusätzlichen Hinweis auf mögliche Unterschiede zwischen einzelnen ICS/LABA-Kombinationen, wie auch in anderen Studien berichtet (9–13).



Faktor 3. Für den Nikotinstopp, die Grippeimpfung, die inhalative Therapie mit ICS und LABA sowie für die pulmonale Rehabilitation und Schulung gibt es Grad-A-Evidenz, dass sie die Exazerbationshäufigkeit signifikant reduzieren (1).

Die kürzlich publizierte PATHOS-Studie (7, 8), eine populationsbasierte, re-

trospektive Kohortenstudie mit bis zu 11 Jahren Beobachtungszeit, erfasste die Exazerbations- und Pneumonieraten bei Patienten mit schwerer COPD unter Budesonid/Formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) und Fluticason/Salmeterol (Seretide® Diskus®) (s. Kasten).

«Neben der medikamentösen Behandlung möchte ich Ihnen aber auch die

pulmonale Rehabilitation und die Selbstmanagementschulung ans Herz legen. Regelmässige körperliche Aktivität – 2- bis 3-mal pro Woche 30 bis 45 Minuten Ausdauer- und etwas Krafttraining genügen schon – verbessert nachgewiesenermassen die Dyspnoe, die Leistungsfähigkeit sowie die Lebensqualität und reduziert die Exazerbationshäufigkeit (14)», schliesst Steurer-Stey. ❖

**Literatur:**

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Updated 2013: www.goldcopd.org
- Mahler DA, Wells CK: Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. Chest 1988; 93: 580–586.
- Jones PW et al.: Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J 2009; 34: 648–654.
- Strassmann A et al.: Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. Int J Public Health 2013; 58: 949–953.
- Siebeling L et al.: Characteristics of Dutch and Swiss primary care COPD patients – baseline data of the ICE COLD ERIC study. Clin Epidemiol 2011; 3: 273–283.
- Suissa S et al.: Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax 2012; 67: 957–963.
- Larsson K et al.: Combination of budesonide/formoterol more effective than fluticasone/salmeterol in preventing exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. The PATHOS study. J Intern Med 2013; 273: 584–594.
- Janson C et al.: Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroid and long acting 2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS). BMJ 2013; 346: f3306.
- Halpin D et al.: Budesonide/formoterol vs. salmeterol/fluticasone in COPD: a systematic review and adjusted indirect comparison of pneumonia in randomised controlled trials. Int J Clin Pract 2011; 65: 764.
- Singh S et al.: Risk of pneumonia associated with long-term use of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a critical review and update. Curr Opin Pulm Med. 2010; 16: 118.
- Nannini LJ et al.: Combined corticosteroid and long-acting beta2-agonist in one inhaler versus long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD006829. DOI: 10.1002/14651858.CD006829.pub 2.
- Calverley PMA et al.: Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. NEJM 2007; 356: 775–789.
- Sin DD et al.: Budesonide and the risk of pneumonia: a meta-analysis of individual patient data. Lancet 2009; 374: 712–719.
- Casaburi R, ZuWallack R: Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2009; 360: 1329–1335.

**Tabelle:**

**GOLD-Klassifizierung und Therapieempfehlung**

Gruppe	Charakteristik	Spirometrie-Klassifikation*	Exazerbationen pro Jahr	mMRC	CAT	Empfohlene Therapie
A	geringes Risiko wenig symptomatisch	GOLD Grad 1 oder 2	≤1	wenig symptomatisch		SAMA oder SABA bei Bedarf
B	geringes Risiko mehr symptomatisch			symptomatisch		LAMA oder LABA
C	hohes Risiko wenig symptomatisch	GOLD Grad 3 oder 4	≥2	wenig symptomatisch		ICS + LABA oder LAMA
D	hohes Risiko mehr symptomatisch			symptomatisch		ICS + LABA und/oder LAMA

\*FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%; GOLD 1 = FEV<sub>1</sub> ≥ 80%; GOLD 2 = FEV<sub>1</sub> < 80% ≥ 50%; GOLD 3 = FEV<sub>1</sub> < 50% ≥ 30%; GOLD 4 = FEV<sub>1</sub> < 30%

SAMA: kurz wirksame Anticholinergika; SABA: kurz wirksame β<sub>2</sub>-Agonisten; LAMA: lang wirksame Anticholinergika; LABA: lang wirksame β<sub>2</sub>-Agonisten; ICS: inhalative Kortikosteroide (adaptiert nach [1])