

## COPD-Therapie

# Mehrgleisig fahren für eine bessere Lebensqualität

**Die Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) besteht aus vielen Facetten. Ziel dabei ist letztlich die Verbesserung der Lebensqualität. Wie dies erreicht werden kann, erklärte Prof. Michael Tamm, Chefarzt Pneumologie und Leiter Lungenzentrum, Universitätsspital Basel.**



Prof. Michael Tamm

Bei der Behandlung der COPD braucht es eine mehrgleisige Strategie. Neben der Pharmakotherapie besteht diese je nach Situation aus Raucherentwöhnung, Training, Sauerstoff, Volumenreduktion, Rehabilitation sowie Impfungen (*Kasten*).

Ein Rauchstopp ist zwar am mühsamsten zu erreichen, doch ist er die einzige Massnahme, die den FEV<sub>1</sub>-Abfall wirklich bremst, eröffnet Tamm seinen Vortrag. Auch das Training ist wichtig. Dabei ist nicht nur das Ausdauertraining von Nutzen, sondern auch das Muskel-

training. «Wer zu schlecht ist, um auf dem Fahrrad zu trainieren, soll Krafttraining machen. Das Outcome ist bei beiden Trainingsarten gleich gut», so Tamm. Zur Prävention von Atemwegsinfekten und einer weiteren Zuspitzung bei den Exazerbationen sind bei COPD-Patienten Impfungen gegen Pneumokokken und Influenzaviren indiziert. Beträgt der Sauerstoffpartialdruck weniger als 55 mmHg, verbessert die Sauerstofftherapie das Überleben deutlich. Dafür muss aber der Sauerstoff während mindestens 16 Stunden pro Tag fließen. «Unter 8 Stunden nützt die Sauerstofftherapie nichts, bei leichter Hypoxämie ist deren Nutzen ebenfalls nicht gesichert», schränkt Tamm ein. Bei schwerer COPD mit global-respiratorischer Insuffizienz ist eine BIPAP-(Biphasic Positive Airway Pressure)-Ventilation indiziert, wenn bereits im Steady State eine CO<sub>2</sub>-Erhöhung besteht. Hinsichtlich Überleben bringe das einen klaren Nutzen. Auch die Komorbiditäten zu behandeln ist sehr wichtig. Besteht beispielsweise

zusätzlich eine Linksherzinsuffizienz, ist eine entsprechende Behandlung notwendig. Bei einer COPD-assoziierten pulmonalen Hypertonie nützen pulmonale Vasodilatoren, die bei anderen pulmonal-arteriellen Hypertonien einen deutlichen Benefit zeigen, so Tamm. In dieser Konstellation hilft ihm zufolge nur der Einsatz von Sauerstoff.

### Therapieziel Lebensqualität

Im Mittelpunkt der COPD-Behandlung ist die Verbesserung der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit. Dazu gehören die Verbesserung der Lungenfunktionsparameter und insbesondere eine Abnahme der Überblähung. Wichtig ist das Vermeiden von Exazerbationen, da diese zu einem rascheren Lungenfunktionsabfall führen. Exazerbationen sind häufig durch virale Infekte ausgelöst. «Je häufiger Exazerbationen auftreten, die durch Atemwegsinfekte zusätzlich provoziert werden, desto schneller verringert sich die Lungenfunktion und desto eher stirbt der Patient», erklärt Tamm den Zusammenhang. Die heutigen Therapien können die Krankheit nicht aufhalten. Sie verbessern die FEV<sub>1</sub> zwar zu Beginn der Therapie, doch der FEV<sub>1</sub>-Abfall schreitet trotzdem voran, einfach von einem höheren Niveau ausgehend. Es gibt jedoch keine Gewöhnung an die Medikamente, das heisst, der therapeutische Benefit bleibt über die Zeit erhalten.

### Behandlung mit Kombinationen

In der Behandlung der COPD kommen meist Kombinationen von langwirksamen Betamimetika (LABA), langwirksamen Anticholinergika (LAMA) und/oder inhalative Kortikosteroide (ICS) zum Einsatz. Der Stellenwert von Kortikosteroiden in der COPD hat sich in den letzten Jahren mit Erscheinen von diversen Studien geändert. Dreifachkombinationen beispielsweise, das heisst LABA/LAMA plus ICS, bringen bezüglich Exazerbationsraten keinen Vorteil (1). Auch die vor zwei Jahren erschienene FLAME-Studie, die LABA/LAMA (Indacaterol/Glycopyrronium) versus LABA/ICS (Salmeterol/Fluticason) hinsichtlich der Auswirkung auf die Exazerbationsrate untersuchte, zeigte, dass in der Gruppe ohne ICS weniger Exazerbationen auftraten (2). Das führte Tamm zufolge zu der heute aktuellen Haltung, wonach ICS in der COPD-Therapie in den meisten Fällen wahrscheinlich nicht indiziert sind und dass die Basistherapie aus LAMA/LABA-Zweierkombinationen, wie Umeclidin/Vilanterol, Tiotropium/Olodaterol oder Glycopyrronium/Indacaterol bestehen soll.

Kasten:

#### Eckpunkte sonstige COPD-Therapie

- ▲ Rauchstopp
- ▲ Training 3×/Woche 20–30 min Ausdauer und Kraft
- ▲ Impfung gegen Pneumokokken und Influenzaviren
- ▲ > 16 Stunden O<sub>2</sub>-Therapie bei Hypoxämie verbessert Überleben
- ▲ BIPAP-Ventilation bei globalrespiratorischer Insuffizienz indiziert
- ▲ Behandlung der Komorbiditäten wichtig
- ▲ bronchoskopische oder chirurgische Lungenvolumenreduktion bei starker Überblähung

Tabelle:

**In der Schweiz verfügbare COPD-Therapeutika**

**LABA**

Formoterol	Foradil®, Oxis®	2×/Tag
Indacaterol	Onbrez®	1×/Tag
Olodaterol	Striverdi®	1×/Tag
Salmeterol	Serevent®	2×/Tag

**LAMA**

Aclidinium	Eklira®	2×/Tag
Glycopyrronium	Seebri®	1×/Tag
Tiotropium	Spiriva®	1×/Tag
Umeclidin	Incruse®	1×/Tag

**Fixkombinierte LABA/LAMA**

Umeclidin/Vilanterol	Anoro®	1×/Tag
Tiotropium/Olodaterol	Spiolto®	1×/Tag
Glycopyrronium/Indacaterol	Ultibro®	1×/Tag

**Kombination mit ICS**

Vilanterol/Fluticason	Relvar®	1×/Tag
Salmeterol/Fluticason	Seretide®	2×/Tag
Formoterol/Budesonid	Symbicort®, Vannair®	2×/Tag

Bei Symptomen der oberen Luftwege reduziert ein kurzzeitiger Einsatz von LABA/ICS 2-mal täglich während 10 Tagen zusätzlich zur Basistherapie gemäss der kürzlich publizierten PREVENT-Studie das Risiko für schwere Exazerbationen. Bei Patienten mit schwerer COPD sinkt zudem das Risiko für jegliche Exazerbationen signifikant (3). Eine aktuell laufende Studie aus Basel versucht nun die Steroidresponse bei COPD-Patienten mittels bronchialer Schleimhautbiopsien vorauszusagen.

«Liegt ein Asthma/COPD-Overlap-Syndrom vor, sind ICS indiziert. Insbesondere auch bei Eosinophilenzahlen > 300», so Tamm.

Bei COPD besteht die Therapie demnach gemäss Tamm primär aus LAMA plus LABA und dann eventuell ICS. Bei Asthma ist es genau umgekehrt: Erst ICS, dann LABA, dann LAMA.

**Weitere unterstützende Möglichkeiten**

N-Acetylcystein reduziert in hohen Dosen einer Metaanalyse zufolge die Exazerbationsrate, eine Wirkung auf die Lungenfunktion hat es allerdings nicht (4). Auch die Zugabe von Azithromycin 250 mg/Tag zur Prävention von Exazerbationen scheint deren Häufigkeit zu senken, allerdings müssen

**KURZ & BÜNDIG**

- ▶ Bei COPD primär LAMA plus LABA, bei gewissen Patienten zusätzlich ICS.
- ▶ «Alternative Therapien» können bei COPD unterstützend wirken.
- ▶ Rauchstopp bremst den FEV<sub>1</sub>-Abfall.
- ▶ Körperliches Training ist wichtig.

dabei die Nebenwirkungen berücksichtigt werden (5). Die Exazerbationsrate lässt sich gemäss einem systematischen Review auch mit dem schon etwas älteren Medikament OM-85 (Bronchovaxom®), einem Immunstimulans aus Bakterienlysat, weiter senken (6). Unterstützend wirkt auch das Pflanzenextrakt aus Pelargonium-sidoides-Wurzeln (EPs® 7630, Kaloba®, Umckaloabo®), das bei akuter Bronchitis den Heilungsverlauf beschleunigt, so Tamm. Bei Patienten mit häufigen Exazerbationen kommt es zu einer Verlängerung des Intervalls bis zur nächsten Exazerbation (7) und einer Verbesserung der Lebensqualität (8).

**Überblähung reduzieren**

Bei einer massiven Überblähung um über 200 Prozent Residualvolumen in der Bodyplethysmografie ist eine bronchoskopische oder chirurgische Lungenvolumenreduktion indiziert. Beim chirurgischen Vorgehen werden auf beiden Seiten die schlechtesten Teile der Lunge mittels Thorakoskopie weggeschnitten. Die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion hat sich in den letzten Jahren rasant entwickelt. Dabei werden über eine Bronchoskopie in Sedation ohne Vollnarkose Klappen oder Spiralen in die Lunge implantiert. Klappen ermöglichen ein Ausströmen der Luft, aber kein Zurückströmen, was als Folge die Überblähung reduziert. Spiralen (Coils) führen zu einer mechanischen Reduktion der Überblähung. Zur Beurteilung, welche Methode für den individuellen Patienten geeignet ist, braucht es ein spezialisiertes Team.

Ist eine Lungenvolumenreduktion beispielsweise wegen zu schlechter Lungenfunktion bei unter 60-jährigen Patienten nicht möglich, muss eine Lungentransplantation evaluiert werden. Ist eine solche realisierbar, können damit Dyspnoe, Lungenfunktion, physische Leistungsfähigkeit, Lebensqualität sowie das Überleben für viele Jahre verbessert werden. Dafür infrage kommen motivierte und kooperative Patienten unter 60 Jahren, die seit mindestens 6 Monaten nicht mehr rauchen und eine stark verminderte Lebensqualität und hohe Mortalität haben. Patienten mit gleichzeitiger koronarer Herzkrankheit, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Tumoren und Abusus sind von einer Lungentransplantation jedoch ausgeschlossen. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «COPD-Therapie von A bis Z», 1.3.2018, Universitätsspital Basel.

Referenzen:

1. Magnussen H et al.: Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. N Engl J Med 2014; 371: 1285-1294.
2. Wedzicha JA et al.: Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. N Engl J Med 2016; 374: 2222-2234.
3. Stolz D et al.: Intensified therapy with inhaled corticosteroids and LABA at the onset of URTI to prevent COPD exacerbations - a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Crit Care Med 2017, Dec 21 (Epub ahead of print).
4. Shen Y et al.: Effect of high/low dose N-acetylcysteine on chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. COPD 2014; 11: 351-358.
5. Albert RK et al.: Azithromycin for prevention of exacerbation of COPD. N Engl J Med 2011; 365: 689-698.
6. Sprenkle MD et al.: Clinical efficacy of OM-85 BV in COPD and chronic bronchitis: a systematic review. COPD 2005; 2: 167-175.
7. Matthys H et al.: Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of EPs 7630 in adults with COPD. Respir Med 2013; 107: 691-701.
8. Matthys H et al.: Pelargonium sidoides preparation EPs 7630 in COPD: health-related quality-of-life and other patient-reported outcomes in adults receiving add-on therapy. Curr Med Res Opin 2018, Jan 18 (Epub ahead of print).