

Inhalationstherapie bei stabiler COPD

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Diese Übersicht versucht die verschiedenen Behandlungsrichtlinien bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) mit Fokus auf die klinischen Symptome unter einen Hut zu bringen und schlägt für die Praxis einen Behandlungsalgorithmus in vier Schritten vor.

Richtlinien für Diagnose, Management und Prävention der COPD sind von der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), von der American Thoracic Society zusammen mit der European Respiratory Society (ATS/ERS), aber auch in Grossbritannien (NICE) und Kanada veröffentlicht worden. Die amerikanischen Autoren dieser Arbeit im «British Medical Journal» nahmen sich vor, die neueste Literatur zu berücksichtigen und ein praktisches, patientenorientiertes Vorgehen beim hierarchischen Einsatz der heutigen Pharmaka vorzuschlagen. Heute sind sich Richtlinien und viele Fachartikel einig, dass das Management der COPD lang wirkende Bronchodilatoren umfassen soll und dass inhalierte Kortikosteroide ab einem gewissen Schweregrad zur Therapie gehören.

Diagnose und Stadium

Die therapeutischen Strategien bei Asthma bronchiale und COPD unterscheiden sich deutlich, weshalb der Differenzialdiagnose grosse Bedeutung zukommt. Die Autoren nennen als Hinweise auf Asthma eine Asthmaanamnese in der Kindheit, rezidivierende Atemwegsinfektionen oder «Bronchitis» sowie eine positive Familienanamnese hinsichtlich Heuschnupfen, allergischer Rhinitis und Ekzem. Für eine COPD sprechen hingegen eine schädliche respiratorische Exposition, in den meisten Fällen eine Raucheranamnese von 20 Packyears oder mehr, aber auch Umwelt- oder Berufsbelastungen. Als diagnostisches Kriterium für eine COPD gilt heute das Verhältnis von forciertem expiratorischem Volumen (FEV₁) zu forcierter Vitalkapazität (< 70% nach Bronchodilatator). Historisch war der Schweregrad der COPD mittels FEV₁ klassifiziert worden, was nicht immer direkt mit den Symptomen korreliert. Deshalb basiert der hier vorgeschlagene Algorithmus (Kasten) auf klinischen Stadien.

Rolle der Inhalationstherapie

Die inhalative Therapie ist einer von mehreren, oft komplementären Wegen im COPD-Management. Inhalierte Bronchodilatoren umfassen Anticholinergika, die die glatte Muskulatur der Atemwege über eine Blockade des cholinergen Tonus blockieren, sowie Betaagonisten, die unspezifische, funktionelle Bronchodilatoren sind, welche über den sympathischen Weg wirken. Kurz wirkende inhalierte Bronchodilatoren sind die traditionelle Basis der Pharmakotherapie bei COPD. Die neueren lang wirkenden Bronchodilatoren sind jedoch für die Erhaltungsthe-

Merkpunkte

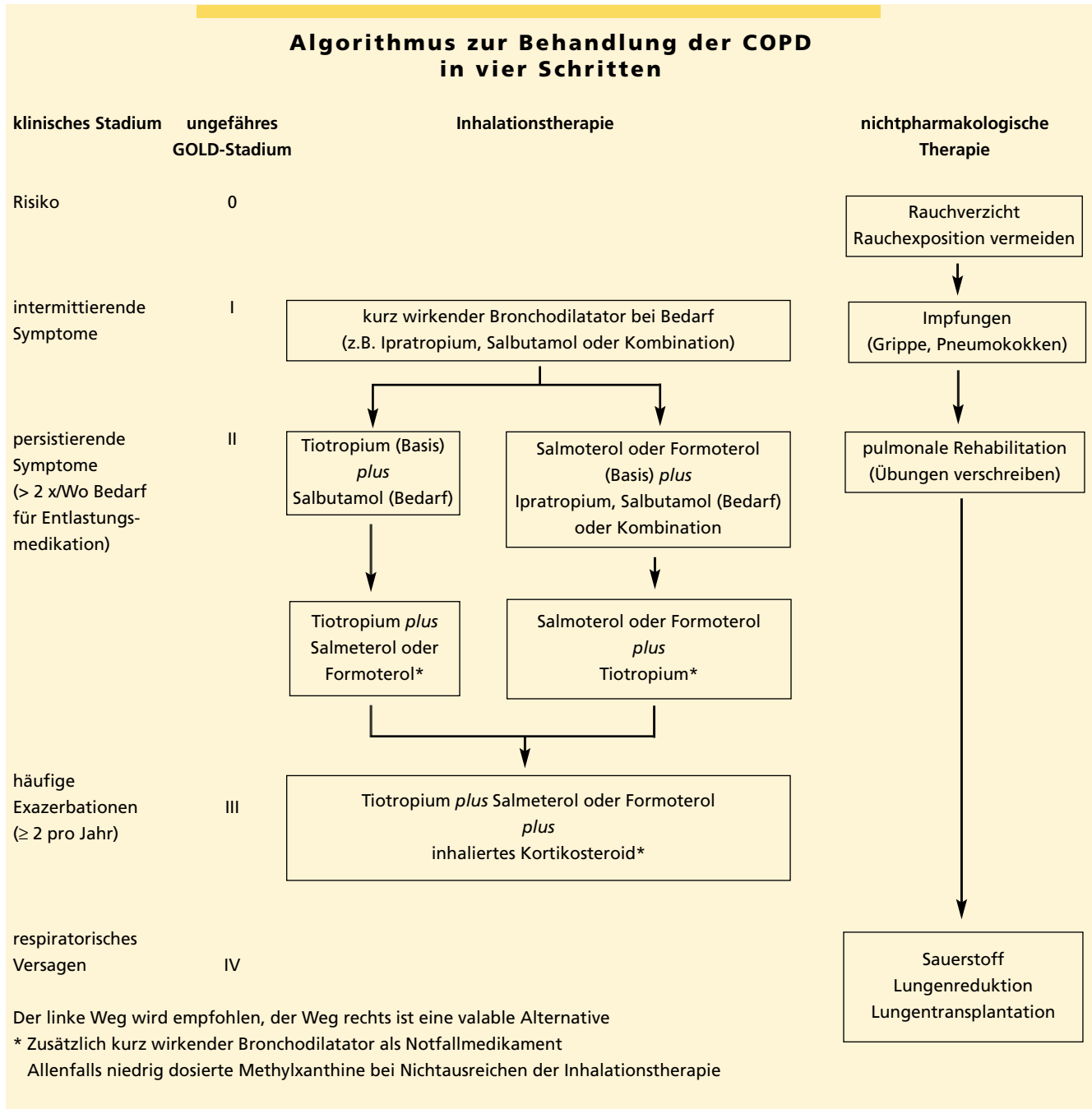
- Mit Tiotropium steht ein lang wirkender anticholinergischer Bronchodilatator zur einmal täglichen Inhalation zur Verfügung.
- Bei den lang wirkenden Betaagonisten stehen Formoterol und Salmeterol zur Wahl.
- Zur Bekämpfung des Verlusts an körperlicher Kondition ist die pulmonale Rehabilitation vorteilhaft.
- Zur Ausdehnung des Aktivitätsradius sollte eine portable Sauerstoffzufuhr verordnet werden.
- Für die chirurgische Lungenvolumenreduktion kommen Patienten mit Emphysem vorwiegend im Oberlappen und mit geringer Belastungskapazität in Frage.

rapie besser geeignet, da sie effektiver und angenehmer zu applizieren sind.

Kurz wirkende Bronchodilatoren

Zu diesen gehören Anticholinergika wie Ipratropium (Atrovent®) sowie Betaagonisten wie Salbutamol (Ventolin® u. Generika) oder Terbutalin (Bricanyl®). Kurz wirkende Bronchodilatoren verbessern die Lungenfunktion, aber ihr Einfluss auf Symptome, Belastungskapazität, Exazerbationen und Gesundheitszustand insgesamt ist weniger klar. Ihr Einsatz wird

Inhalationstherapie bei stabiler COPD



empfohlen bei Patienten mit intermittierenden Symptomen sowie zusammen mit anderen Pharmaka bei schwererer COPD.

Lang wirkende Bronchodilatoren

Zu den lang wirkenden inhalierten Bronchodilatoren gehören das einmal täglich

inhalierte Anticholinergikum Tiotropium (Spiriva®) sowie die beiden Betaagonisten Salmeterol (Serevent®) und Formoterol (Foradil®, Oxis®) in zweimal täglicher Inhalation.

Lang wirkende Bronchodilatoren verbessern die Lungenfunktion, aber auch die Belastungskapazität, die Dyspnoe sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

In letzterem Punkt sind Tiotropium und Formoterol dem Ipratropium überlegen. Im Vergleich zu Placebo verlängert Tiotropium auch die Zeit bis zur ersten Exazerbation. Durch die Verringerung der Lungenüberblähung dürfte es auch zur Abnahme der Dyspnoe bei COPD-Patienten beitragen. Da lang wirkende Bronchodilatoren eine bessere und anhaltendere Symptomlinde-

Inhalationstherapie bei stabiler COPD

zung bewirken, sind sie bei Patienten mit persistierenden Symptomen, die sonst häufig inhalieren müssen, indiziert.

Inhalierte Kortikosteroide

Zu dieser Wirkstoffgruppe gehören Fluticason (Axotide®), Budesonid (Pulmicort®) und Beclometason (Becodisk®, BECeco Easyhaler®). Sie werden generell bei Asthma eingesetzt, scheinen demgegenüber wegen der unterschiedlichen Entzündungsmechanismen in der Erhaltungstherapie bei leichter bis mässig schwerer COPD ineffektiv zu sein, wie die amerikanischen Pneumologen schreiben. Eine Metaanalyse zeigte allerdings eine Reduktion der Exazerbationsrate, und eine neuere, kontroverse Metaanalyse fand, dass die FEV₁-Abnahme bei COPD durch inhalierte Kortikosteroide verlangsamt wird. Dieser Effekt war klein und dürfte klinisch kaum ins Gewicht fallen, immerhin war ein Trend zu grösseren Behandlungseffekten bei Patienten mit stärkerer Atemwegsobstruktion (FEV₁ ≤ 50% des Sollwerts) und bei höheren Dosen offensichtlich. Eine andere Metaanalyse aus sechs randomisierten, plazebokontrollierten Studien fand hingegen keine Assoziation zwischen inhalierten Kortikosteroiden und der Abnahme des FEV₁.

Die beiden amerikanischen Autoren stellen in diesem Zusammenhang auch heraus, dass die Nebenwirkungen inhalierter Steroide, etwa Verlust an Knochendichte, Entwicklung von Katarakten oder Glaukom, immer im Auge zu behalten seien. Der Stellenwert der inhalierten Steroide bei COPD werde in verschiedenen Ländern unterschiedlich eingestuft, weshalb sie nicht überall zur Therapie der COPD zugelassen sind.

Kombinationstherapie

Da Anticholinergika und Betaagonisten unterschiedliche Wirkungsmechanismen haben, kann die Kombinationsbehandlung additive Effekte bieten. Dies ist seinerzeit zum Beispiel für Salmeterol und Ipratropium belegt worden.

Eine kombinierte Erhaltungstherapie ist passend für Patienten mit ausgeprägteren Symptomen, insbesondere auch mit Hinweisen für häufige Exazerbationen. Auch die Kombination eines lang wirkenden Anticholinergikums (Tiotropium) mit einem lang wirkenden Betaagonisten, wie sie im Algorithmus vorgeschlagen wird, müsste additive Effekte erbringen. Getestet wurde dies bisher aber nur in einer kleinen Studie, wie die Autoren einräumen.

Vier von fünf Studien, die die Kombination von lang wirkendem Betaagonisten mit inhaliertem Kortikosteroid (z.B. Sere tide®, Symbicort®) bei mittlerer bis schwerer COPD untersuchten, fanden für die jeweilige Kombination eine bessere Lungenfunktion als unter den Einzelkomponenten. Ebenso konsistent waren die Resultate hinsichtlich anderer Endpunkte jedoch nicht: zwei Studien zeigten additive Effekte bei der Verbesserung des Gesundheitszustands und bei der Verringerung der Dyspnoe und je eine beim Notfallgebrauch von Betaagonisten und bei der Reduktion von Exazerbationen.

C.B. Cooper, D.P. Tashkin (Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles/USA): Recent developments in inhaled therapy in stable chronic obstructive pulmonary disease. Brit. med. J. 2005; 330: 640–644.

Halid Bas

Interessenlage: Beide Autoren deklarieren enge finanzielle Beziehungen zu vielen verschiedenen Firmen, die inhalierbare Therapeutika bei Lungenerkrankungen herstellen.