

# Mangelhafte Therapie für COPD-Patienten in der Schweiz

## Erste Erkenntnisse der COPD-Kohortenstudie

Unsere laufende Kohortenstudie zeigt, dass die leitlinienkonforme Behandlung von COPD-Patienten noch ungenügend ist. Dabei ist gut belegt, dass Medikamente zum Inhalieren, insbesondere lang wirksame Bronchodilatoren und bei fortgeschrittenen Stadien beziehungsweise häufigen Exazerbationen auch inhalative Kortikosteroide (und auch Kombinationspräparate), eine Verbesserung der Symptome und eine Abnahme der Exazerbationshäufigkeit bringen.

ANJA JOCHMANN UND JÖRG D. LEUPPI

COPD ist eine weitverbreitete Erkrankung, die eine zunehmende Morbidität und Mortalität mit sich bringt. Sie wird meist durch Rauchen oder andere schädliche Gase verursacht und ist charakterisiert durch eine Obstruktion der Atemwege, die nicht vollständig reversibel ist (1).

Das Management und die Behandlung der Patienten mit COPD haben sich in den letzten Jahrzehnten verändert. Aktuelle Behandlungsleitlinien, die den neuesten Studienergebnissen entsprechen, sind darum wichtig. Allerdings unterscheidet sich die klinische Praxis oft von den vorgegebenen Leitlinien (2).

Leitlinien sind darauf ausgerichtet, Prävention, Diagnosestellung und Behandlung einer bestimmten Erkrankung zu optimieren. In einer Studie von Bailey et al. mit Asthmapatienten konnte gezeigt werden, dass Leitlinien die Anwendung evidenzbasierter Behandlungsstrategien verbessern und Kosten

sparen (3, 4). Es gibt jedoch kontroverse Diskussionen, ob eine leitlinienreue Behandlungsstrategie wirklich das Resultat verbessern kann. In einer pädiatrischen Studie mit Patienten, die an Asthma bronchiale leiden, konnte Akinbami nach 16 Jahren keinen klaren Nutzen feststellen (5). Noch weniger weiss man darüber, wie und ob Leitlinien die Therapie und das Resultat bei COPD-Patienten verbessern (6).

### Erste Erkenntnisse der COPD-Kohortenstudie

Die Analyse der Patientendaten zu Beginn der Schweizer COPD-Kohortenstudie hat drei wichtige Resultate erbracht (7):

1. COPD wird häufig nicht richtig diagnostiziert. 22 Prozent unserer Patienten in der COPD-Kohorte haben nach zentraler Auswertung der Lungenfunktion anhand der GOLD-Kriterien keine COPD ( $FEV_1/FVC < 70\%$ ).
2. Nicht pharmakologische Behandlungen, wie die pulmonale Rehabilitation, die einen wichtigen Behandlungsaspekt darstellen und eine klare Verbesserung der Leistungsfähigkeit bringen, werden zu selten verschrieben. Nur 4 Prozent aller in die Studie eingeschlossenen COPD-Patienten konnten an einer pulmonalen Rehabilitation teilnehmen.
3. Ein beachtlicher Anteil von 47 Prozent der Patienten, gesehen über alle COPD-Schweregrade, wird nicht leitlinienkonform behandelt. Dies ist vor allem auf die zu häufige Verschreibung inhalativer Steroide an Patienten mit milder COPD sowie auf die zu geringe Verschreibung lang wirksamer Bronchodilatoren an Patienten mit schwerer COPD zurückzuführen.

### Studienziele

Das Ziel unserer laufenden COPD-Kohortenstudie ist die Verlaufsbeobachtung der lungenfunktionellen Abnahme, der Entwicklung der Komorbiditäten sowie der pharmakologischen und nicht pharmakologischen Massnahmen bei diesen Patienten in der Schweiz.

Wir wollen evaluieren, ob sich eine Veränderung der Symptomprävalenz, des Verschreibungsmusters der pharmakologischen und nicht pharmakologischen Behandlungsansätze oder der Leitlinienreue ergibt. Ausserdem wollen wir herausfinden, ob eine leitlinienkonforme Behandlung einen Vorteil bezüglich Symptomauftretens, Abfalls der Lungenfunktion oder hinsichtlich der Exazerbationsrate mit sich bringt. Weiter sollen Faktoren analysiert werden, die mit der Exazerbationsrate assoziiert sind.

Über 130 Hausärzte nehmen an der Untersuchung teil. Die Studie wird von Pneumologen aller Universitätskliniken

## Merksätze

- ❖ COPD wird häufig nicht richtig diagnostiziert.
- ❖ Fast die Hälfte der Schweizer Patienten in allen COPD-Schweregraden wird nicht leitlinienkonform behandelt.
- ❖ Nicht pharmakologische Behandlungen werden zu selten verschrieben.

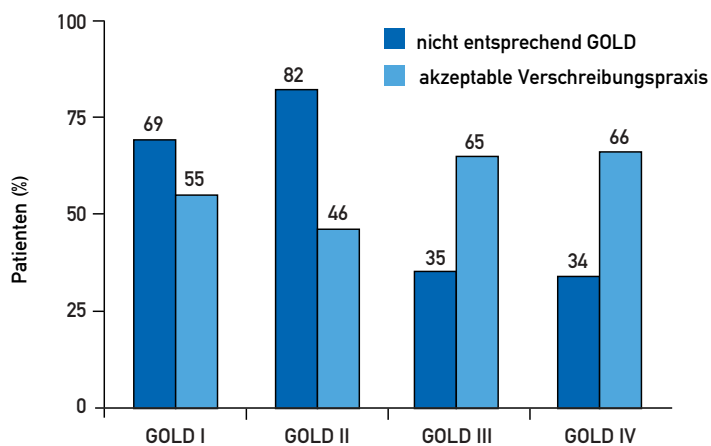


Abbildung: Leitlinienkonforme Behandlung gemäss Basisdaten der Schweizer COPD-Kohortenstudie (7)

und des Kantonsspitals Münsterlingen mit geleitet. Die Studie wurde von den ethischen Komitees der jeweiligen Kantone geprüft. Die Patienten müssen eine Einverständniserklärung unterschreiben. Bei der Datenerhebung werden lungenfunktionelle Angaben, Symptome, Komorbiditäten und Behandlung festgehalten.

Die Auswertung der Spirometrien erfolgt nach den GOLD-Kriterien (Global initiative for chronic obstructive lung diseases) (1). Gemäss den GOLD-Kriterien wird eine Obstruktion definiert als ein  $FEV_1/FVC < 70$  Prozent (8).

## Aktueller Stand

Eine Interimsanalyse zeigt, dass mittlerweile über 400 Patienten eingeschlossen und nachverfolgt werden konnten. Über die Zeit scheint die COPD-Symptomhäufigkeit insgesamt abzunehmen; so leiden zum Beispiel nach einem Jahr weniger Patienten an Husten und Auswurf. Nicht pharmakologische Behandlungsansätze, wie die pulmonale Rehabilitation, sind stark unterrepräsentiert und nur für wenige Patienten zugänglich. Eine Grippeimpfung erhalten etwa die Hälfte, eine Pneumokokkenimpfung zirka ein Drittel der Patienten. Nur ein Viertel aller Patienten benutzt einen kurz wirksamen Bronchodilatator als Notfallmedikament. Die Gabe lang wirksamer Bronchodilatoren wird in allen COPD-Stadien bei einem Grossteil der Patienten eingesetzt. Eine Kombinationstherapie mit einem inhalativen Kortikosteroid und einem lang wirksamen Bronchodilatator wird bei etwa der Hälfte der Patienten mit GOLD III und IV und etwas mehr als einem Drittel der Patienten mit GOLD I bis II verwendet. Systemische Steroide werden als Therapie der stabilen COPD bei zirka 6 Prozent aller Patienten eingesetzt. Die Hypertonie ist die häufigste Komorbidität; diese findet man bei über der Hälfte der COPD-Patienten.

Eine ungenügende Leitlinienetreue haben wir schon bei der Beschreibung der Basisdaten erwähnt (7). Entgegen den COPD-GOLD-Empfehlungen inhalieren mehr als die Hälfte der GOLD-I- und GOLD-II-Patienten topische Steroide oder ein Kombinationspräparat. Dagegen erhalten über zwei Drittel der Patienten mit schwerer COPD eine leitlinienkonforme Therapie (Abbildung).

## Verlauf der Lungenfunktion

In unserer Studie zeigt der Lungenfunktionsverlauf keine eindrückliche Abnahme. Unsere Ergebnisse scheinen vergleichbar mit jenen der UPLIFT-Studie zu sein, welche den Effekt von Tiotropium auf den Abfall der Lungenfunktion im Vergleich zur Standardtherapie untersuchte. Sie fanden einen mittleren Abfall von 42 ml in der Placebo- und 40 ml in der Tiotropiumgruppe (9). Contoli et al. untersuchten den lungenfunktionellen Abfall bei 52 Patienten mit Atemwegsobstruktion aufgrund von Asthma oder COPD und zeigten, dass der lungenfunktionelle Abfall bei Patienten mit fixierter Atemwegsobstruktion grösser ist als bei solchen mit reversibler Obstruktion (10).

Insgesamt scheint die Qualität der Lungenfunktionen in unserer Studie akzeptabel zu sein. Es sind keine grösseren Veränderungen der COPD-Stadieneinteilung über die Zeit zu finden. Dieser Punkt wird von unserer früheren Studie gestützt, die mit Easy-One-Spirometern in der Schweiz durchgeführt wurde und gezeigt hat, dass 60 Prozent der Messungen in den Arztpraxen reproduzierbar waren (11). Miedinger et al. konnten in ihrer Studie überzeugend darstellen, dass die lungenfunktionelle Untersuchung durch Hausärzte der Entdeckung von COPD mithilfe von standardisierten Fragebögen überlegen war (12).

24 Prozent unsere Patienten wurden fälschlicherweise als COPD-Patienten diagnostiziert. Dies ist vergleichbar mit Ergebnissen anderer internationaler Studien (13). Eine britische Studiengruppe stellte sogar bei 60 Prozent ihrer Studienpopulation eine Fehldiagnose fest (14).

## Mangelnde Leitlinienetreue

Die Leitlinienetreue ist in unserer Kohorte von COPD-Patienten nicht sehr ausgeprägt. Dieses Ergebnis entspricht auch den Erkenntnissen einer neueren amerikanischen Studie, wonach nur 56 Prozent der Patienten mit COPD den Leitlinien gemäss therapiert werden (15). Die potenziellen Risiken einer Über- oder Untertherapie für verschiedene Stadien haben wir bereits in unserer Publikation der Ausgangsdaten der Schweizer COPD-Kohorte veröffentlicht (7).

Leitlinien sind dazu da, auf der Basis aktueller Forschungsergebnisse die Therapiestandards zu verbessern und die Risiken für Patienten zu minimieren (3). Der Nutzen einer stadiengerechten Behandlung bei COPD resultiert in einer Reduktion der Exazerbationshäufigkeit, einer Verminderung des  $FEV_1$ -Verlustes pro Jahr und einer Verbesserung der Lebensqualität. Diese Vorteile konnten für die Behandlung mit lang wirksamen Bronchodilatoren und inhalativen Steroiden gezeigt werden (9, 16).

Die Autoren einer neueren französischen Studie verglichen akute Exazerbationen bei Männern und Frauen und fanden heraus, dass signifikant mehr Frauen an Exazerbationen litten, die Asthma als Komorbidität angaben (17). Faganello und sein Studienteam konnten lediglich höheres Alter und schlechte periphere Sauerstoffsättigung als Risikofaktoren für Exazerbationen eruieren. Sie schlossen daher, dass andere noch nicht untersuchte Variablen Prädiktoren für Exazerbationen sein müssten (18). Es scheint ziemlich offensichtlich zu sein, dass Patienten, die mehr Komorbiditäten aufweisen, mehr Infektionen bekommen. Da es keine definitiven Daten zu diesem Punkt gibt, werden zukünftige Studien wie unsere

laufende Kohorte nötig sein, um Risikofaktoren für Exazerbationen besser zu identifizieren.

Unsere laufende Kohortenstudie zeigt, dass die leitlinienkonforme Behandlung bei Patienten, die unter COPD leiden, noch ungenügend ist. Dabei ist eigentlich gut belegt, dass Medikamente zum Inhalieren, insbesondere lang wirksame Bronchodilatoren und bei fortgeschrittenen Stadien beziehungsweise häufigen Exazerbationen auch inhalative Kortikosteroide (und auch Kombinationspräparate) eine Verbesserung der Symptome und eine Abnahme der Exazerbationshäufigkeit bringen. ❖

#### Korrespondenzadresse:

**Prof. Dr. med. Jörg D. Leuppi**

**Innere Medizin**

**Universitätsspital Basel**

**Petersgraben 4, 4031 Basel**

**E-Mail: jleuppi@uhbs.ch**

Interessenlage: Die Schweizer COPD-Kohortenstudie wird finanziell unterstützt von Boehringer Ingelheim GmbH Schweiz und Pfizer AG Schweiz.

#### Literatur:

1. Pauwels RA, Buist AS et al.: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(5): 1256–1276.
2. Miravittles M: Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20(1): 243–244.
3. Bailey RS et al.: Impact of clinical pathways and practice guidelines on the management of acute exacerbations of bronchial asthma. *Chest* 1998; 113(1): 28–33.
4. Roche N, Lepage T et al.: Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 18(6): 903–908.
5. Akinbami LC, Schoendorf KC: Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics* 2002; 110: 315–22.
6. Pauwels RA: National and international guidelines for COPD: the need for evidence. *Chest* 2000; 117(2 Suppl): 20S–22S.
7. Jochmann A, Neubauer F et al.: General practitioner's adherence to the COPD GOLD guidelines: Baseline data of the Swiss COPD Cohort Study. *Swiss Med Wkly* 2010; 140:w13053
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: an Asia-Pacific perspective. *Respirology* 2005; 10: 9–17.
9. Tashkin DP, Celli B et al.: A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359(15): 1543–1554.
10. Contoli MS et al.: Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(4): 830–837.
11. Leuppi JD, Miedinger D et al.: Quality of Spirometry in Primary Care for Case Finding of Airway Obstruction in Smokers. *Respiration* 2010; 79(6): 469–474.
12. Miedinger D, Linz A et al.: Patient-reported respiratory symptoms and pre-bronchodilator airflow limitation among smokers in Switzerland. *Prim Care Respir J* 2010; 19(2): 163–169.
13. Chavez PC, Shokar NK: Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in a primary care clinic. *COPD* 2009; 6(6): 446–451.
14. Bolton CE, Ionescu AA et al.: Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. *Respir Med* 2005; 99(4): 493–500.
15. Mularski RA, Asch SM et al.: The quality of obstructive lung disease care for adults in the United States as measured by adherence to recommended processes. *Chest* 2006; 130(6): 1844–1850.
16. Calverley PM, Anderson JA et al.: Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356(8): 775–789.
17. Moncelly L, Maurer C et al.: Acute COPD exacerbations in the women's: EABPCO-CPHG study by the college of general hospital pneumologists. *Rev Pneumol Clin* 2010; 66(2): 107–119.
18. Faganello MM, Tanni SE et al.: BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci* 2010; 339(1): 10–14.