

# Akuten Exazerbationen effektiv vorbeugen

Rauchstopp und optimale Basistherapie sind bei COPD wirksame Massnahmen

## Jahrestagung der European Respiratory Society

Symposium: Prevention and treatment of infective exacerbations of COPD; Wien, 2. September 2012.

Leiden Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) unter häufigen akuten Exazerbationen, können präventive Massnahmen angezeigt sein. Die derzeit vorhandenen Möglichkeiten sind jedoch begrenzt. Der prophylaktische Einsatz von Antibiotika erscheint zwar vielversprechend, ist aber nicht zugelassen. Umso wichtiger sind grundlegende Massnahmen wie ein Rauchstopp und eine optimal eingestellte COPD-Basistherapie.

### ..... THERESE SCHWENDER .....

«Eigentlich ist die Lunge sehr gut dafür ausgerüstet, sich gegen Infektionen zur Wehr zu setzen», erklärte Prof. Dr. Sanjay Sethi, Buffalo (USA), einleitend. Rauchen führt jedoch zu einer Entzündung und einer Beeinträchtigung der angeborenen Abwehrmechanismen der Lunge und damit zu einer erhöhten Anfälligkeit für akute und chronische Infektionen. «Kommt es bei einem Patienten mit COPD zu zwei oder mehr akuten Exazerbationen pro Jahr, dann sollten präventive Massnahmen ergriffen werden», so der Redner.

#### An der Basis ansetzen

Wie Sethi weiter erläuterte, gibt es erstaunlicherweise zum Rauchstopp als Massnahme zur Prävention von Exa-

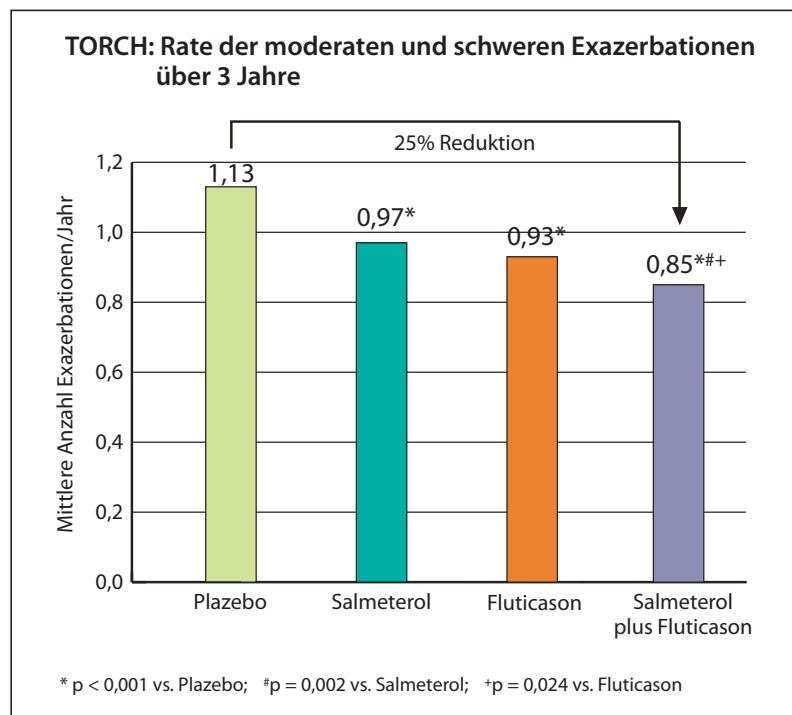


Abbildung 1: Sowohl Salmeterol als auch Fluticason reduzierten die Exazerbationsrate über 3 Jahre. Die Kombination der beiden Substanzen erreicht jedoch die stärkste Reduktion (2).

zazerbationen nur wenige gute Untersuchungen, obwohl dies doch eine naheliegende Möglichkeit darstellt. Au et al. haben in einer Kohortenstudie mit über 23 000 Teilnehmenden festgestellt, dass ein Rauchstopp in der Tat das Risiko für Exazerbationen reduzierte (1). «Interessant ist hier, dass das Risiko für Exazerbationen erst dann wieder bei 1 lag, wenn die Patienten während mehr als 5 Jahren nicht mehr geraucht hatten», erklärte Sethi.

Auch durch den Einsatz entzündungshemmender Medikamente lässt sich die Häufigkeit von Exazerbationen beeinflussen. In der TORCH-Studie, in der Salmeterol beziehungsweise Fluticason allein und als Kombination untersucht wurden, konnte durch die

Kombination der beiden Wirkstoffe die Rate an Exazerbationen pro Jahr am stärksten reduziert werden (Reduktion um 25% vs. Plazebo, p < 0,001) (Abbildung 1) (2).

Der entzündungshemmend wirkende Phosphodiesterase-4-Hemmer Roflumilast vermochte die jährliche Rate an moderaten bis schweren Exazerbationen pro Patient um 17 Prozent zu reduzieren (p = 0,0003) (Abbildung 2) (3). Und in der Uplift-Studie wurde gezeigt, dass Tiotropium die Exazerbationsrate signifikant um 14 Prozent reduzierte (4). «Es besteht also kein Zweifel, dass ein gutes Standardmanagement der COPD Exazerbationen zu verhindern vermag», fasst Sethi diesen Teil seines Referats zusammen.

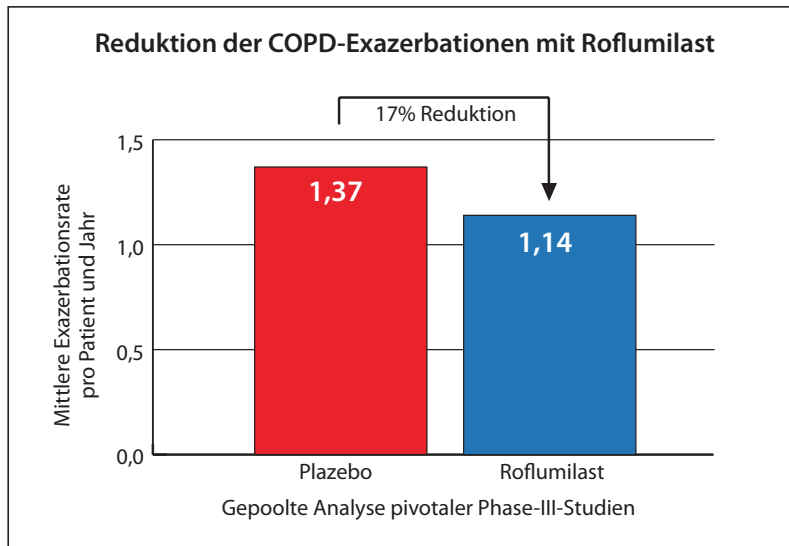


Abbildung 2: Reduktion der akuten Exazerbationen durch den oralen PDE-4-Inhibitor Roflumilast (3).

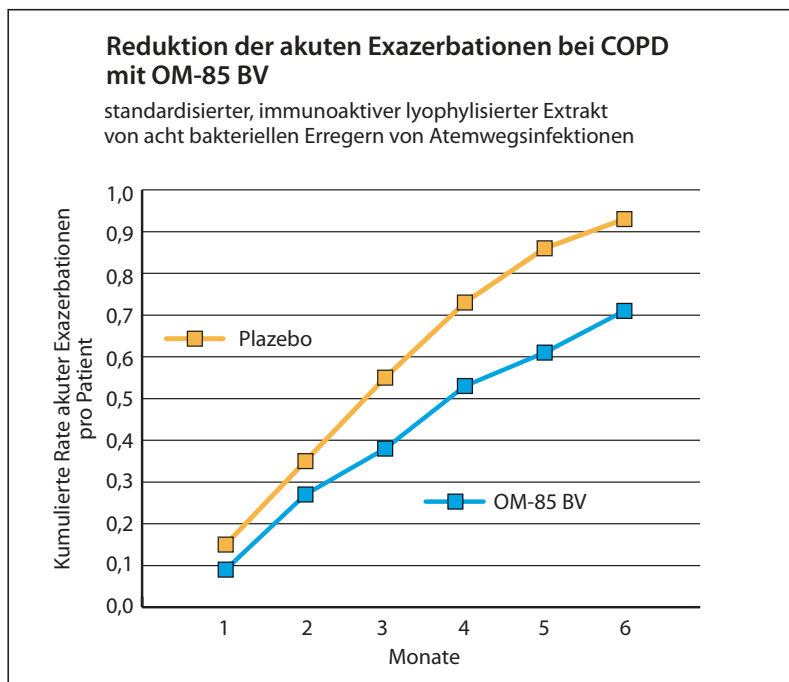


Abbildung 3: Reduktion der akuten Exazerbationen bei Patienten mit milder COPD durch OM-85 BV (5).

**Infektionsspezifische Prävention**

Eine Möglichkeit zur spezifischen Prävention von bakteriell bedingten Exazerbationen stellt der Einsatz eines standardisierten, immunaktiven Lyophilisats aus acht wichtigen Erregern von Atemwegsinfektionen dar (OM-85 BV). In einer doppelblinden Studie, an der auch Patienten mit milder COPD teilnahmen, konnte gezeigt werden, dass OM-85 BV im Vergleich zu Plazebo nach einer 5-monatigen Behandlungsdauer zu einer signifikanten Reduktion der Exazerbationen um 29 Prozent

geführt hatte ( $p=0,03$ ) (Abbildung 3) (5). «Es gibt jedoch auch andere Studien, in denen mit OM-85 BV die Rate der Exazerbationen nicht reduziert wurde, jedoch handelte es sich dabei meist um schwerer erkrankte Patienten», fügte Sethi hier an.

**Antibiotika als Prophylaxe?**

Als weitere präventive Option erwähnte der Redner den Einsatz von Antibiotika, wies jedoch auch darauf hin, dass dies keine zugelassene Indikation darstellt. «Makrolide wirken nicht

nur antibakteriell, sondern verfügen auch über immunmodulatorische und entzündungshemmende Effekte», erläuterte Sethi. Albert et al. hatten in ihrer kürzlich publizierten Studie die Wirksamkeit von Azithromycin (250 mg/Tag, für ein Jahr) zur Prävention akuter Exazerbationen gezeigt (Reduktion der Frequenz um 27%,  $p=0,001$ ) (6). Unglücklicherweise stieg jedoch auch die Rate makrolidresistenter Keime. In einer eigenen Untersuchung vermochte Sethi zu zeigen, dass der intermittierende Einsatz von Moxifloxacin (400 mg/Tag an 5 Tagen alle 8 Wochen, für 6 Zyklen) die Rate an akuten Exazerbationen zu reduzieren vermochte – wobei insbesondere Patienten mit mukopurulentem/purulentem Sputum profitierten, jedoch keine bakteriellen Resistenzen induziert wurden. (7) «Es sind jedoch weitere Studien nötig, um für die für dieses Vorgehen am besten geeignete Patientenpopulation die richtige Dosierung und Behandlungsdauer zu evaluieren», gab er zu bedenken. «Und bevor allenfalls eine Antibiotikaphylaxe überhaupt in Betracht gezogen würde, erscheint es mir einerseits wichtig, die Diagnose zu überprüfen, andererseits gilt es, die COPD-Standardtherapie zu optimieren und die Compliance sicherzustellen, also auch die korrekte Anwendung des Inhalators.» Und nicht zuletzt sei es auch entscheidend, so schloss er, bei einer bakteriellen Exazerbation das indizierte Antibiotikum einzusetzen, noch bevor man an eine Antibiotikaphylaxe denke. ❖

Therese Schwender

**Referenzen:**

1. Au DH et al. The effects of smoking cessation on the risk of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Gen Intern Med* 2009; 24: 457–463.
2. Calverley PM et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775–789.
3. Calverley PM et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 685–694.
4. Tashkin DP et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543–1554.
5. Soler M et al. Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2007; 74: 26–32.
6. Albert RK et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365: 689–698.
7. Sethi S et al. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2010; 11: 10.