

Betablocker bei Asthma?

Ein Gespräch mit dem Londoner Pneumologen Peter J. Barnes

Professor Peter J. Barnes ist Direktor des britischen National Heart and Lung Institute und Mitglied im Vorstand der ERS. Der Pneumologe hat an der Ausarbeitung der WHO-Richtlinien für Asthma (GINA) und COPD (GOLD) mitgewirkt. Zum Auftakt des Kongresses nahm er Stellung zu verschiedenen Entwicklungen in der Pneumologie, die auf der Tagung diskutiert wurden.

Professor Barnes, es fällt auf, dass sich viele Veranstaltungen um das Thema COPD drehen. Warum rückt diese Erkrankung so in den Vordergrund?

Barnes: Bis vor einigen Jahren zog die COPD tatsächlich wenig Aufmerksamkeit auf sich. Das hat damit zu tun, dass die verfügbare COPD-Therapie eher schlecht war, die

Krankheit oft nicht diagnostiziert wurde und auch die ihr zugrunde liegenden Mechanismen kaum erforscht waren. Das Hauptinteresse konzentrierte sich früher vielmehr auf das Asthma bronchiale. Inzwischen verfügen wir über eine sehr gute Asthmabehandlung, und wir haben feststellen müssen, dass wir die COPD vernachlässigt haben. Heute, und das zeigt der Kongress, gibt es einen Forschungsboom auf diesem Gebiet. Epidemiologische Untersuchungen der letzten Jahre zeigen nun, dass die COPD sehr viel häufiger vorkommt als angenommen. Zudem sind die der COPD zugrunde liegenden Entzündungsmechanismen besser bekannt, und das ist wichtig, denn das Verständnis der molekularen und zellulären Vorgänge bietet uns neue therapeutische Ansatzpunkte. Tatsächlich werden auf dem Kongress eine Reihe von Studien zum Management der COPD vorgestellt, darunter neue Therapien, die wir auch dringend benötigen.

Können Sie uns ein Beispiel nennen?

Barnes: Wir wissen, dass mit Steroiden bei COPD keine ausreichende Entzündungshemmung erreicht wird, weil ein aktiver Resistenzmechanismus existiert. Die Forschung bemüht sich folglich einerseits darum, Wege zu finden, diesen Mechanismus aufzuheben. Ein anderer Ansatz sind neue antiinflammatorische Substanzen. Hierzu

gehören PDE-4-Hemmer, die schon seit einigen Jahren erforscht werden. Die Schwierigkeit besteht darin, entzündungshemmende Eigenschaften mit zu erwartenden Nebenwirkungen in eine Balance zu bringen. In den in Wien vorgestellten grossen Studien mit dem PDE-4-Hemmer Roflumilast sieht man nun einen gewissen therapeutischen Effekt, erkennbar an der Reduktion von Exazerbationen, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen zu erwarten sind. Roflumilast bietet sich damit als eine nützliche Option zur Add-on-Therapie insbesondere bei Exazerbationen einer schweren COPD an.

Etliche Kongressbeiträge handeln auch von Komorbidität bei COPD...

Barnes: Es gibt eine Vielzahl von Begleiterkrankungen, die bei COPD-Patienten gehäuft auftreten. Ich will ganz besonders auf den Lungenkrebs hinweisen, der die häufigste Todesursache bei schwerer COPD ist. Das Bronchialkarzinomrisiko ist für COPD-Patienten 6-fach erhöht im Vergleich mit Rauchern, die natürlich auch ein erhöhtes Risiko haben. Wir wissen heute, dass beim Tumorwachstum entzündliche Vorgänge eine wichtige Rolle spielen. Das hat enorme Konsequenzen. Wenn wir an den Entzündungsprozess herankommen, können wir womöglich auch das Krebsrisiko verringern. Und wir brauchen wirklich dringend neue Behandlungen für den Lungenkrebs, denn in den letzten 15 Jahren ist es uns nicht gelungen, die Überlebensrate dieser Patienten zu verlängern.

Andere häufige Komorbiditäten bei COPD sind kardiovaskuläre Krankheiten, Osteoporose oder Diabetes, und wir müssen achtgeben, sie bei unseren Patienten zu erkennen und zu behandeln. Dabei geht es auch darum, die Therapie dieser Begleiterkrankungen mit der COPD-Behandlung abzustimmen.

Zum Thema Asthma: Sind hier neue Therapien im Anmarsch? Und wie steht es mit dem Therapiemonitoring durch Biomarker?



Peter J. Barnes

Barnes: Auch beim Asthma wird – in Tierversuchen – nach neuen Mechanismen geforscht, und es besteht weiterhin Interesse an neuen Therapien. Stickoxid, das in der Ausatemluft gemessen wird, ist ein Biomarker, der im Therapiemonitoring sinnvoll eingesetzt werden kann. Wenn der NO-Wert unter der Steroidtherapie nicht sinkt, ist dies ein Zeichen dafür, dass die Compliance schlecht ist.

Da die existierende Therapie, mit der kombinierten Inhalation von lang wirksamen Betaagonisten und Steroiden, sehr wirksam ist, fällt es natürlich schwer, neue Medikamente zu entwickeln, die den bestehenden überlegen sind. Aber es gibt mit den selektiven CRTH₂*-Antagonisten einen neuen Ansatz. Ihr Vorteil ist, dass sie als Tablette eingenommen werden können, was manche Patienten bevorzugen. Eine Studie aus Russland mit einem CRTH₂-Antagonisten zeigt, dass gewisse Effekte auch in Monotherapie möglich sind. Allerdings kann man davon ausgehen, dass die Wirkstärke von Steroiden nicht erreicht wird. Jedenfalls sind in den nächsten Jahren eine Reihe neuer Studien mit diesen Substanzen zu erwarten.

Betablocker sind bei Asthmatikern kontraindiziert. Jetzt gibt es aber Hinweise, dass diese Medikamente bei Asthma vielleicht sogar therapeutisch sinnvoll sein könnten. Was ist dran an dieser These?

Barnes: Die Annahme, dass Betablocker bei Asthma und COPD therapeutisch eingesetzt werden könnten, klingt zunächst völlig abwegig. Schliesslich haben wir gelernt, dass sie bei diesen Lungenkrankheiten nicht angezeigt sind. Aber erinnern wir uns: Auch bei Herzinsuffizienz waren Betablocker zunächst kontraindiziert, ehe wir gelernt haben, dass sie diesen Patienten helfen. Eine ähnliche Entwicklung könnte sich nun auch bei den Atemwegserkrankungen vollziehen. Wir wissen bereits, dass Betablocker bei COPD-Patienten gefahrlos verschrieben werden können. Aber selbst bei Asthma könnte eine Revision anstehen. Manches spricht dafür, dass Betablocker sogar einen Nutzen haben. Zumindest zeigen Beobachtungsstudien, dass Betablocker Asthmaexazerbationen reduzieren und auch die Mortalität senken können. Tierversuche haben ergeben, dass Betablocker antiinflammatorisch wirken. Es gibt bereits Pilotstudien, in denen sich Folgendes zeigte: Nach den ersten Dosen verschlechterte sich die Lungenfunktion etwas, dann aber war eine Abnahme der bronchialen Hyperreagibilität zu beobachten. So ist also nicht auszuschliessen, dass Betablocker bei Asthma einen Nutzen haben könnten. Derzeit wäre es aber noch viel zu früh, die Anwendung bereits zu empfehlen. Hier müssen wir noch weitere Forschungen abwarten. Momentan gibt es noch keine kontrollierten Studien. Derzeit gilt also: Betablocker sind bei COPD nicht kontraindiziert, bei Asthma ist aber bis auf weiteres grösste Zurückhaltung am Platz.

*CRTH₂ = Chemoattractant receptor homologous molecule expressed on Th₂ cells

Ein neues Konzept bei Asthma ist die Bronchothermoplastie. Worum handelt es sich dabei?

Barnes: Es handelt sich um eine mechanische Therapie, bei der mittels interventioneller Bronchoskopie in den kleinen Bronchien (durch Radiofrequenzstrahlung, Red.) die glatte Muskulatur teilweise zerstört wird. Ich weiss nicht genau, warum das Verfahren so spezifisch ist, aber eine Reihe von Tierstudien zeigt das. Damit könnte sich eine therapeutische Möglichkeit bei schwerem, schlecht kontrollierbarem Asthma ergeben. Studien, die auf dem Kongress präsentiert werden, zeigen, dass man auf diese Weise die Lungenfunktion tatsächlich auch über längere Zeit verbessern kann. Das Verfahren scheint relativ sicher zu sein. Ich erwarte aber für die Zukunft, dass die Bronchothermoplastie höchstens bei wenigen ausgewählten Patienten zum Einsatz kommen wird.

«Das Lungenkrebsrisiko ist bei COPD-Patienten im Vergleich mit Rauchern 6-fach erhöht.»

Wie belastend ist das Verfahren?

Barnes: Die Bronchothermoplastie ist im Grunde wenig belastend und schmerzfrei, eben wie eine Bronchoskopie. Man darf aber nicht vergessen, dass mehrere Sitzungen erforderlich sind, weil jeweils nur ein bestimmtes Lungenareal in Angriff genommen wird. Das Verfahren ist momentan nicht zugelassen und wird nur an wenigen Zentren im Rahmen von Studien durchgeführt. Natürlich gibt es Bedenken hinsichtlich der Langzeitsicherheit, etwa was die Bildung von Narben angeht. Aber im Moment sehen die Ergebnisse vielversprechend aus.

Professor Barnes, wir danken für das Gespräch.

Das Interview: Dr. Anka Stegmeier-Petroianu/Uwe Beise