

Was tun bei häufigen COPD-Exazerbationen?

Therapieoptionen bei schwerer COPD

Mit der neuen Einteilung in der GOLD-Klassifikation werden nicht nur die spirometrischen Stadien I–IV, die sich an den FEV₁-Werten orientieren, sondern auch die Exazerbationshäufigkeit und die Symptomstärke erfasst. Bei Patienten mit häufigen Exazerbationen der Gruppe C und D sind jene mit starken Symptomen (Gruppe D, CAT \geq 10) in der Mehrzahl. Wie diese am besten zu therapieren sind, erläuterte Prof. Rembert Koczulla, Pneumologie, Universitätsklinikum Marburg, am Joint-CHEST-SGP-Kongress in Basel.



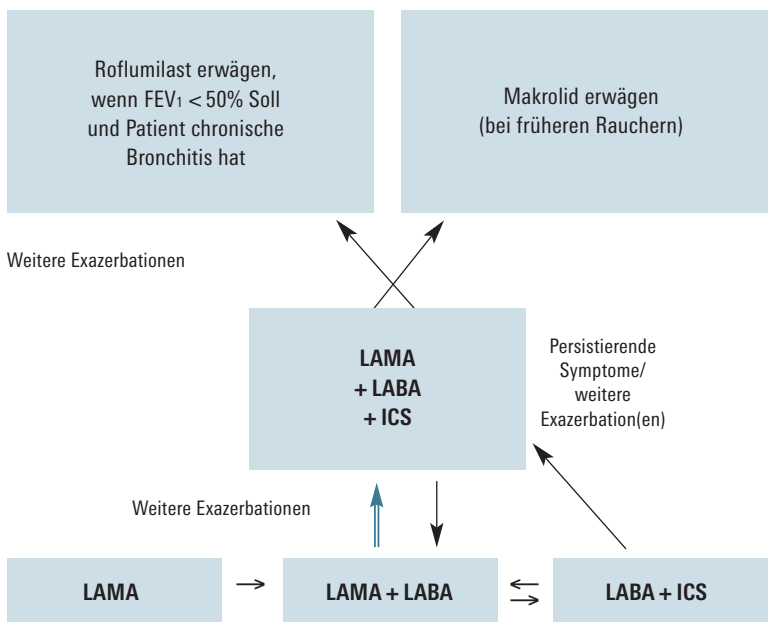
Rembert Koczulla

Die neuen GOLD-Therapieempfehlungen 2017 (1) bei stabiler COPD sehen für diese Gruppe eine Kombination aus langwirksamem Anticholinergikum (LAMA) und langwirksamem Betamimetikum (LABA) vor, inhalative Kortikosteroide sind in den Hintergrund getreten. Zu diesem Wechsel hat die FLAME-Studie bewogen, die klar gezeigt hat, dass die Kombination LABA/LAMA einer Kombination LABA/ICS (inhalatives Kortikosteroid) mindestens gleichwertig, wenn nicht sogar überlegen ist (2). In dieser Nichtunterlegenheitsstudie erhielten während eines Jahres 3362 COPD-Patienten mit mehr als einer Exazerbation im vergangenen Jahr doppelblind randomisiert

Indacaterol 110 µg (LABA) plus Glycopyrronium 50 µg (LAMA) versus Salmeterol 50 µg (LABA) plus Fluticason 500 µg (ICS). Als primärer Endpunkt war die jährliche Exazerbationsrate definiert. Heraus kam, dass die Exazerbationsraten in der LABA/LAMA-Gruppe um 11 Prozent signifikant tiefer waren und die Zeitdauer bis zur ersten Exazerbation um 20 Tage länger war, was einer Risikoreduktion von 16 Prozent entspricht. Auch das Auftreten von moderaten bis schweren Exazerbationen war in der LABA/LAMA-Gruppe signifikant seltener als in der LABA/ICS-Gruppe. Der beobachtete Effekt auf die Exazerbationen entfaltete sich unabhängig von der Anzahl Eosinophilen im Blut, und die Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen vergleichbar (2).

Abbildung:
GOLD-Algorithmus zur pharmakologischen Behandlung bei der Gruppe D (modifiziert nach [1])

Gruppe D



Therapieeskalation bei häufigen Exazerbationen

Reicht dies nicht aus, kann zusätzlich ein ICS dazugegeben werden. Es fehlen bislang jedoch Vergleichsdaten LAMA/LABA versus Tripletherapie. Im Vergleich LABA/ICS zur Tripletherapie gibt es niedrigere Exazerbationsraten unter der Tripletherapie.

Erstmals gibt es aber auch Deeskalationskonzepte. Hier kann von der Tripletherapie auf LABA/LAMA reduziert werden, wie die WISDOM-Studie zeigte. Hier kam es nicht zu vermehrten Exazerbationen, nachdem das ICS aus der Therapie ausgeschlichen wurde (3). Lediglich in der Subgruppe, die häufig exazerbierte und Eosinophilenwerte $>$ 300 aufwies, zeigte sich kein Vorteil mehr für das Absetzen der ICS (4).

Lässt sich die Exazerbationsrate auch mit einer Dreifachtherapie nicht senken, ist die Gabe des Phosphodiesterasehemmers (PDE-4-Hemmer) Roflumilast eine Option bei Patienten, die eine chronische Bronchitis aufweisen. Unter der Phosphodiesterasetherapie kommt es zu einer Senkung der Exazerbationsrate, wie in der REACT-Studie gezeigt werden konnte. In der gepoolten Analyse der RESPOND- und REACT-Studien konnte gezeigt werden, dass insbesondere die Patienten mit schweren Exazerbationen und Hospitalisierung profitieren (5, 6). Bei früheren Rauchern ist als Ultima Ratio eventuell ein Makrolid zu erwägen. Daten zum Einsatz von Azithromycin belegen zwar eine Reduktion von Exazerbationen (7), «doch

ist die Zunahme von Resistenzen ein ernstzunehmendes Problem, was leider in der Studie nur unzureichend adressiert wurde», bemerkte Koczulla zu dieser Option.

Lungenrehabilitation auch bei instabiler COPD nützlich

Um weiteren Exazerbationen vorzubeugen, lohnt sich eine Lungenrehabilitation auch bei COPD-Patienten, die

erst kürzlich eine Exazerbation erlitten. Das zeigte sich in einem systematischen Cochrane-Review über 9 kleinere Studien mit gesamt 432 Patienten nach Exazerbation. Gegenüber jenen, die keine Rehabilitation erhalten hatten, sank in der Rehabilitationsgruppe nach 25 Wochen das Rehospitalisations- und nach 107 Wochen das Mortalitätsrisiko signifikant (8).

Valérie Herzog



<http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-GOLD-2017-German-Pocket-Guide.pdf>

Referenzen:

1. GOLD-Pocket-Leitfaden 2017; <http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-GOLD-2017-German-Pocket-Guide.pdf>. Letzter Zugriff: 20.6.17
2. Wedzicha JA et al.: Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016; 374: 2222–2234.
3. Magnussen H et al.: Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014; 371: 1285–1294.
4. Calverley PM et al.: Eosinophilia, Frequent Exacerbations, and Steroid Response in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017 Mar 17; Epub ahead of print.
5. Martinez FJ et al.: Effect of Roflumilast and Inhaled Corticosteroid/Long-Acting β 2-Agonist on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations (RE(2)SPOND). A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 559–567.
6. Martinez FJ et al.: Effect of Roflumilast on Exacerbations in Severe COPD and a History of Hospitalisation: A pooled Analysis of REACT and RE(2)SPOND Ratio of Exacerbation. *ATS 2017; Abstract AS724*.
7. Albert RK et al.: Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365: 689–698.
8. Puhan M et al.: Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD005305.

Quelle: «Treating the COPD patient with frequent exacerbation», im Rahmen des gemeinsamen Kongresses von CHEST® (American College of Chest Physicians) und SGP (Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie), 7. bis 9. Juni 2017, Basel.