

Lang wirksame Beta₂-Mimetika bei COPD

Verleihen längeren Atem und verzögern Exazerbationen

BERLIN – Bei der chronisch-obstruktiven Bronchitis legen einige Kollegen immer noch einen therapeutischen Nihilismus an den Tag, der nicht gerechtfertigt ist. Vielleicht, weil sie das falsche Therapieziel im Kopf haben: Bei der

COPD geht es in erster Linie darum, die Symptome des Patienten zu lindern und seine Lebensqualität zu verbessern. Speziell die lang wirksamen Beta₂-Mimetika wie Formoterol haben da einiges zu bieten.

Wenn ein Patient in die Praxis kommt, der über Atemnot und mangelnde körperliche Belastbarkeit klagt, müssen Sie entscheiden: Asthmastrategie oder COPD-Strategie? Zwar kommen in beiden Fällen weitgehend dieselben Pharmaka zum Einsatz, doch mit ganz unterschiedlicher Gewichtung. Die inhalativen Steroide, die das Rückgrat der Asthatherapie bilden, ha-

ben bei der COPD einen viel geringeren Stellenwert.

Der COPD-Patient braucht zuallererst einen Bronchodilatator – und das hoch dosiert –, denn seine Obstruktion ist unter antiinflammatorischer Therapie kaum reversibel, erläuterte **Professor Dr. Kenneth Chapman**, Universität Toronto, beim Symposium der Firma Novartis anlässlich des XI. Kongresses der

European Respiratory Society. Lang wirksame Beta₂-Mimetika sind den Anticholinergika dabei vorzuziehen, wie eine aktuelle plazebokontrollierte Doppelblindstudie beweist, in der Formoterol mit Ipratropiumbromid verglichen wurde (Dahl et al., 2001).

In der Studie bekamen die 780 COPD-Patienten drei Monate lang zweimal 12 bis 24 mg Formoterol oder viermal 40 mg Ipratropiumbromid pro Tag. Unter Formoterol (Foradil®) verbesserte sich nicht nur die Lungenfunktion, gemessen an der expiratorischen Sekundärkapazität, signifikant mehr als unter dem Anticholinergikum. Auch in punkto Verbrauch an Bedarfsmedikation, Symptomlinderung und Lebensqualität erwies sich das Beta₂-Mimetikum als deutlich überlegen.

Prof. Chapman wundert das nicht. Ein Bronchodilatator mit

kurzer Wirkdauer lässt die Patienten eben zwischendurch immer wieder ins Atemnot-Loch fallen. Besonders am Morgen macht sich das bemerkbar, wenn der Patient vor der Morgendosis so kurzatmig ist, dass ihm schon Waschen und Anziehen schwer fallen. Eine lang wirksame Substanz überbrückt auch diese Zeit, sodass der Alltag viel weniger eingeschränkt ist.

Im Übrigen haben Sie bei der Therapie nicht nur die Wahl zwischen Beta₂-Mimetikum oder Anticholinergikum – die Kombination Beta₂-Mimetikum plus Anticholinergikum ist ebenfalls eine sinnvolle Option, weil sich die Substanzen in ihrer Wirkung addieren, ergänzte **Professor Dr. Johan Kips**, Universität Gent. Auch das lässt sich mit aktuellen Untersuchungen belegen.

So konnten kanadische Forscher zeigen, dass die Zugabe von Formoterol zu einer bereits laufenden Ipratropiumbromid-Therapie noch einen deutlichen Zugewinn bringt; mehr übrigens als bei der in dieser Studie ebenfalls geprüften Kombination des kurz wirksamen Beta₂-Mimetikums Salbutamol mit dem Anticholinergikum (d'Urzo et al., 2001). Additive Effekte ergibt auch die Kombination mit Theophyllin, berichtete der Experte.

Sicherheitsbedenken, wie sie bei Einführung der lang wirksamen Beta₂-Mimetika laut geworden waren, etwa hinsichtlich kardialer

Komplikationen, sind überholt, so Prof. Chapman. Selbst wenn die Patienten das lang wirksame Beta₂-Mimetikum zusätzlich als Bedarfsmedikament bei akuter Atemnot benutzen – im Falle des Formoterols mit seiner rasch einsetzenden Wirkung ja sogar eine sinnvolle Massnahme –, droht keine Gefahr. Um das zu belegen, wurde Formoterol in dreifacher Standarddosis mit Salbutamol in doppelter Standarddosis verglichen. Fazit: Die Herzfrequenz stieg unter dem lang wirksamen Rezeptoragonisten kaum stärker als unter dem kurz wirksamen, und auch die Sauerstoffsättigung nahm nur gering und klinisch nicht relevant ab.

Noch ein Aspekt ist dem kanadischen Pneumologen wichtig: Wie gut der COPD-Patient mit seiner oft gravierend eingeschränkten Lungenfunktion mit der Therapie zurecht kommt, hängt auch vom Inhalationssystem ab. Schon bei den Trockenpulverinhalatoren gibt es deutliche Unterschiede. Das ergab eine Studie, in der drei verschiedene Systeme miteinander verglichen wurden. Den geringsten Widerstand mussten die Patienten beim Aerolizer® überwinden, den höchsten beim Turbohaler®, während der Diskus dazwischen lag. Das hat Einfluss auf die Wirkstoffmenge, die in die Bronchien gelangt: Je niedriger der Widerstand, desto höher die Deposition.

Beta₂-Mimetika versus Anticholinergika – was ist bewiesen?

Bronchodilatator ist nicht gleich Bronchodilatator: Die Datenlage weist für Beta₂-Mimetika im Hinblick auf Wirksamkeit und Zusatzeffekte zum Teil deutliche Unterschiede aus, erklärte **Professor Dr. Johan Kips**, Universität Gent. Die wichtigsten zeigt diese Tabelle.

	Beta ₂ -Mimetika	Anticholinergika
Lungenfunktion	++	+
Symptome	++	++
Körperliche Belastbarkeit	+	+
Lebensqualität	++	+
Exazerbationen	+	-
Prognose	?	-

(nach Prof. Kips, Gent)

Zeichenerklärung: ++ sehr gute Wirkung, + gute Wirkung, - keine Wirkung, ? keine Daten

GOLD-Standard: Therapie nach Schweregrad

Die chronisch-obstruktive Bronchitis ist die erste Lungenkrankung, für die eine evidenzbasierte internationale Leitlinie für Diagnose und Therapie erarbeitet wurde. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) heisst das Mammutwerk, und es sieht eine abgestufte Therapie für die unterschiedlichen Schweregrade vor, wobei das Meiden von Risikofaktoren und die Grippeimpfung für alle Patienten empfohlen werden.

Stadium	Kennzeichen	Spezifische Therapie
0 (gefährdet)	Chronische Symptome bei normaler Lungenfunktion	Keine
1 (milde COPD)	FEV1 >80 %, FEV1/FVC <70 %	Kurz wirksame Bronchodilatoren bei Bedarf
2 (mittel schwere COPD)	FEV1 30-80 %, FEV1/FVC <70 %	Dauertherapie mit einem oder mehreren Bronchodilatoren; inhalative Steroide, falls die Lungenfunktion darauf anspricht oder im Falle multipler Exazerbationen
3 (schwere COPD)	FEV1 <30 %, FEV1/FVC <70 %	Wie Stadium 2, zusätzlich Langzeit-Sauerstofftherapie, evtl. Operation

Raucher muss man nach Symptomen fragen

Patienten reden nicht von der Atemnot

„Wenn wir darauf warten, dass uns der Patient mit chronisch-obstruktiver Bronchitis von seinen Symptomen berichtet, können wir lange warten – aktiv fragen müssen wir, sonst erfahren wir gar nichts!“ Dieses Fazit zog **Professor Dr. David Price**, Universität Aberdeen, aus den ersten Ergebnissen der BREATH*-Studie.

Viele Raucher merken offenbar gar nicht recht, dass ihr Laster ihnen bereits erste Lungenprobleme als Vorboten der chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD) beschert hat. Sie verzichten lieber auf lieb gewordene Gewohnheiten – Spaziergänge, Einkaufsbummel, Gartenarbeit –, als sich mit ihrer Erkrankung auseinander zu setzen.

In BREATH hat das Team um Prof. Price rund 2300 über 40-jährige Raucher in vier Ländern telefonisch interviewt; 457 von ihnen berichteten, dass sie so kurzatmig waren, dass sie kaum eine kurze Treppe hinaufsteigen konnten. Diese Probanden wurden dann eingehender nach ihren Atemproblemen befragt.

Jeder Fünfte gab spontan an, dass ihn die Kurzatmigkeit an normalen Alltagstätigkeiten hindert, 10 % berichteten über Schlafstörungen, einer von 25 über Einschränkungen im Se-

xualleben. Gab man den Teilnehmern Antwortmöglichkeiten vor, stiegen diese Zahlen noch einmal erheblich an.

Dennoch hatte jeder dritte Patient noch nie mit dem Arzt über seine Atemprobleme gesprochen. Der Grund: Diese Patienten glauben überdurchschnittlich häufig, dass der Arzt wenig gegen ihre Probleme tun kann, ausser ihnen vom Rauchen abzuraten. Nicht ganz zu Unrecht, wie die Studie ebenfalls zeigte: Nur die Hälfte derer, die beim Arzt gewesen waren, hatte eine Diagnose bekommen und etwa ebenso viele eine Therapie, kritisierte der Experte. Dabei liesse sich vor allem mit den lang wirksamen Beta₂-Mimetika das Leiden der Patienten wirksam lindern und die Reintegration in den Alltag erleichtern.

* Breathlessness Research Expectations and Treatment Hopes

Hand aufs Herz...

...denken Sie nicht auch sofort an Angina pectoris & Co., wenn ein Patient über anhaltende Beschwerden im Bereich der Brust klagt? Viel zu viele Kollegen ziehen gar nicht erst in Betracht, dass statt einer kardialen Ursache ja auch eine Lungenerkrankung dahinter stecken könnte, beklagte Dr. Peter Kardos, Maingau-Klinik, Frankfurt. Allen voran die chronisch-obstruktive Bronchitis, die in ihrer Häufigkeit alle anderen chronischen Krankheiten um Längen hinter sich lässt. Also: Beim nächsten Mal, wenn ein „Brustpatient“ Ihre Praxis aufsucht, auch die Lunge gründlich überprüfen!

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Novartis
Redaktion: Manuela Arand, Winfried Powollik
Layout: Gisela Koller
Produktion: Patricia Stachniss

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.