

Chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD)

Lässt sich die Lungenfunktionsabnahme rückgängig machen?

LAUSANNE – Die chronische obstruktive Lungenkrankheit galt bisher als eine im Prinzip nicht reversible Krankheit, sieht man von den Exazerbationen ab. Sollte man dann nicht früh in die Diagnostik der COPD einsteigen? Und was versprechen Screening-Programme? Ist eine frühe Therapie empfehlenswert? Ein Paradigmenwechsel steht wohl kurz bevor.

Professor Dr. Jean-William Fitting, mit dem CHUV in Lausanne assoziierter Pneumologe, steckte am von Boehringer Ingelheim und Pfizer organisierten Satellitensymposium des Kongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin zunächst den Rahmen ab: Die COPD ist eine vermeidbare, behandelbare Krankheit mit signifikanter extrapulmonaler Wirkung, so lautet die Definition nach der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).¹ Die Atemwegobstruktion ist nicht vollständig reversibel, sondern im Gegenteil progressiv. Hervorgerufen wird die COPD in der Regel durch Inhalation von Gasen und Partikeln.

Die Therapie verfolgt zwei wesentliche Ziele: Die Zahl der Exazerbationen zu senken, die Einschränkung der Lungenfunktion (gemessen an

der forcierten Ein-Sekunden-Kapazität FEV₁) zu verbessern und damit langfristig die Mortalität zu senken. Können diese Ziele durch frühere Diagnostik besser erreicht werden?

Kein ungerichtetes Screening

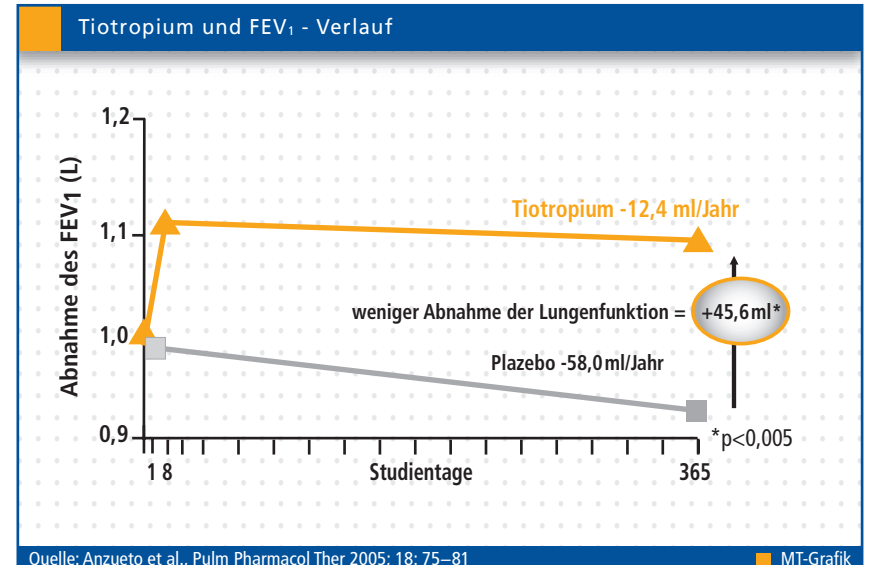
Ein generelles Screening der FEV₁ ist heute kritisch zu betrachten, so Prof. Fitting: Pro 833 gescreenten Rauchern ab 40 Jahren kann man genau eine Exazerbation vermeiden, indem man früh therapiert.² Aber das Bild ist ganz anders bei Rauchern mit Symptomen in der Praxis: bei ihnen sollte die FEV₁ geprüft werden. Rauchstopp ist ohnehin für jeden Raucher unabhängig von der FEV₁ unbedingt zu empfehlen, auch vermehrte körperliche Aktivität, fasste Prof. Fitting die Studienlage zusammen.

Als wirksame Medikamente, welche die Häufigkeit von COPD-bedingten Exazerbationen senken, erwiesen sich lang wirkende anticholinerge und betamimetische Bronchodilatoren sowie bei schwerer COPD inhalative Kortikosteroide. Sie kommen in Betracht für Patienten mit einer forcierten Einsekundenkapazität (FEV₁) unter 50 bis 60 %.

Nutzen der Bronchodilatoren

Die Bronchodilatoren verringern die Dyspnoe, erhöhen die Belastbarkeit, verbessern die Lebensqualität und reduzieren die Zahl der Exazerbationen, fasste Prof. Fitting die Evidenz und die Gründe zusammen, diese Medikamente zu verordnen.

Aber die Literatur bietet auch Hinweise, dass die Abnahme der Lungenfunktion durch Tiotropium (Spiriva®) aufgehalten werden kann. Prof. Fitting zitierte eine retrospektive Studie von Anzueto³ (Grafik), die bei früher Therapie über ein Jahr eine um 45,6 ml geringere Abnahme der Lungenfunktion in der Verumgruppe mit Tiotropi-



um fand, verglichen mit Placebo. Für eine bereits seit vier Jahren laufende prospektive Studie (Understanding the Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium) [UPLIFT] mit knapp 6000 Patienten werden dieses Jahr die Ergebnisse erwartet (siehe Kasten).

Eine Früherkennung der COPD ist dann sinnvoll, wenn damit die Prognose der Patienten verbessert werden kann, das heisst die Krankheitsprogression gebremst und eine Symptomkontrolle erreicht werden können. Allen Rauchern muss ein

Rauchstopp vorgeschlagen werden – auch eine Aufgabe für die Gesellschaft und Politik. Sobald aber auch medikamentöse Therapien nachweislich die Krankheitsprogression schon im Frühstadium bremsen, ist die Früherkennung einer bronchialen Obstruktion mittels Spirometrie eine entscheidend wichtige Massnahme.

UPLIFT

Die Studie „Understanding the Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium“ (UPLIFT)⁴ prüft doppelblind plazebokontrolliert den Langzeitverlauf der COPD. Primäres Studienziel ist die Klärung der Frage, ob Tiotropium die Abnahme der FEV₁ aufhalten kann. Auch die Zahl der Hospitalisierungen wird untersucht. In die Studie wurden 5993 Patienten im durchschnittlichen Alter von 65 Jahren eingeschlossen. Im Mittel lag ihr FEV₁ bei 39 %. Einer der führenden Studienleiter ist Professor Dr. Bartolome Celli, Tufts University und St. Elizabeth's Medical Center in Boston, Massachusetts. Die Ergebnisse werden mit Spannung erwartet, sie sind für den Jahreskongress der European Respiratory Society angekündigt.

Quellen:

- www.goldcopd.com
- Lin K et al., Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Spirometry: Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force, Ann Intern Med 2008; 148: 535–543
- Anzueto A, Tashkin D, Menjoge S, Kesten S, One-year analysis of longitudinal changes in spirometry in patients with COPD receiving tiotropium. Pulm Pharmacol Ther. 2005; 18(2): 75–81
- Decramer M, Celli B, Tashkin DP et al., Clinical trial design considerations in assessing long-term functional impacts of tiotropium in COPD: the UPLIFT trial. COPD (United States), 2004; 1(2): 303–312

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Grossepeterstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Pfizer AG
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. med. Ulrike Novotny, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner, Manuela Fuchs
Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

Früherkennung des Lungenkarzinoms

Auch hier heisst es noch etwas abwarten

LAUSANNE – Die Prognose des Lungenkarzinoms hängt vom Stadium ab. Im Stadium IA beträgt das 5-Jahres-Überleben 61 %, im Stadium IV 1 %. Muss also energische Frühdiagnostik und ein Screening betrieben werden?

Professor Dr. Thomas Geiser, Klinik und Poliklinik für Pneumologie am Inselspital Bern, ist eher zurückhaltend. Aber interessante Optionen sind in Entwicklung.



Professor Dr. Thomas Geiser

Das Lungenkarzinom eignet sich prinzipiell für ein Screening, weil die Krankheit eine schlechte Prognose hat und Hochrisikopopulationen gut definierbar sind. Der Screening-Test soll aber keine Überdiagnostik bewirken und nicht schaden, und zudem sollte belegt sein, dass es die Behandlungsergebnisse verbessert, wenn die Therapie

bereits vor Beginn der klinischen Symptomatik einsetzt.

Eine Überdiagnose bedeutet z.B. einen langsam oder nichtprogressiv wachsenden Tumor zu entdecken, der zu Lebzeiten des Patienten kaum manifest geworden wäre.

Thorax-Röntgen und Sputumzytologie sind einzeln und in Kombination selbst bei Risikopo-

pulationen nicht zu empfehlen, so Prof. Geiser.

Das Low-Dose-CT-Screening ist aufgrund der jetzigen Datenlage nicht zu empfehlen. Zu bedenken ist auch ein eventuell gesteigertes Karzinomrisiko durch jährliches Low-dose-CT-Screening. Drei laufende Studien, darunter eine randomisierte mit 50 000 Risikopatienten,

sollen Klarheit bringen, ob die Mortalität gesenkt wird.

Die Autofluoreszenz-Bronchoskopie ist in der Routine schwierig, berichtete Prof. Geiser. „Bei COPD-Patienten kann es einige signalpositive Areale geben mit erheblichem Aufwand, falls diese Stellen alle biopsiert werden müssen“ – und die Konsequenzen aus bestimmten Befunden sind noch nicht klar. Elegant erscheint die Diagnostik der Ausatemluft. Die Aussage wird aufgrund der Muster von volatilen Komponenten getroffen.

Prof. Geisers Fazit lautete: Zur Zeit kann ein Screening bei Risikopatienten für Lungenkarzinom nicht empfohlen werden. Laufende Studien werden möglicherweise den Nutzen des CT-Screenings und eine daraus resultierende Senkung der Lungenkrebs-Mortalität zeigen. Weitere in Entwicklung befindliche Methoden sind vielversprechend, aber selbst nach Beweis der Effizienz einer Screening-Methode steht erst noch die Kosten-Nutzen-Analyse an.

Spiriva®: Bronchodilatator, Tiotropium (langwirkendes spezifisches Antimuskarinikum/Anticholinergikum). **Indikationen:** Dauerbehandlung der chronischen obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD). **Dosierung:** Inhalation des Inhalates einer Kapsel 1x tägl. mit dem HandiHaler. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Tiotropium, Atropin oder einem seiner Derivate oder gegenüber einem der anderen Bestandteile. Schweres Leberversagen, Kinder, da bei diesen Patienten nicht ausreichend untersucht. **Vorsichtsmassnahmen:** Nicht zur Erstbehandlung akuter bronchospastischer Anfälle einsetzen, Vorsicht bei Engwinkelglaukom, symptomatischer Prostatatahyperplasie, Harnblasenhalsverengung, Nierenfunktionsstörung (Kreatinin >176 µmol/L oder Clearance ≤50 ml/min), Hepatopathie (ASAT oder ALAT >80 IU/L), kürzlichem Myokardinfarkt, behandlungsbedürftiger Herzrhythmusstörung und Herzinsuffizienz, die stationäre Behandlung bedurfte. Tiotropium-Pulver darf nicht in die Augen gelangen. **Schwangerschaft / Stillzeit:** Keine klinischen Daten zur Anwendung während der Schwangerschaft vorliegend, Sicherheit während der Stillzeit nicht erwiesen. Nur nach Abwägung des Nutzen/Risikoverhältnisses anwenden. **Unerwünschte Wirkungen:** Pharyngitis, Sinusitis, Mundtrockenheit, Verstopfung, Schwindel, gelegentlich Überempfindlichkeitsreaktionen, Tachykardie, Harverhalten, Harnwegsbeschwerden, Halstrockenheit, verschwommenes Sehen, Glaukom, lokale Reizungen der Atemwege, selten Vorhofflimmern. Die genannte Mundtrockenheit verschwand häufig spontan bei Fortführung der Therapie. **Interaktionen:** Nicht mit anderen Anticholinergika enthaltenden Arzneimitteln kombinieren. **Packungen:** Karton mit 30 Kapseln, Karton mit 1 HandiHaler Gerät, Liste B. Kassenzulässig. Stand der Information April 2005; ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Dufourstrasse 54, Postfach, 4002 Basel.