

COPD: Bilanz und Perspektiven

TRISTAN-Studie als Meilenstein gegen den therapeutischen Nihilismus

BASEL – In der Vergangenheit ging es beim COPD-Management oft nicht so sehr darum, ob der Patient optimal oder eher suboptimal behandelt wurde, sondern ob überhaupt eine Therapie stattfand. Ein geläufiges Schema könnte so aussehen haben: Der Patient kommt mit Atembeschwerden zum Arzt – Anamnese: Kettenraucher – Diagnose: COPD – Nikotinabstinenz propagiert – Rauchstopp gescheitert – Patient arrangiert sich mit der COPD und muss zunehmend mehr Abstriche machen, vor allem bei der Lebensqualität. Wenn sich der therapeutische Erwartungs-

horizont an den Erfolgen der modernen Asthma-behandlung orientiert, kann das COPD-Management nur frustrierend sein. In einem Gespräch erläuterte PD Dr. Roland Bingisser, Stellvertreter der Chefarzt, Medizin, Kantonsspital Basel, das Spektrum der therapeutischen Möglichkeiten und begründete, weshalb die duale Therapie mit langwirkenden Beta-2-Agonisten plus inhalative Kortikosteroide häufig bereits initial indiziert ist. Die TRISTAN-Studie hat dies für die Kombination aus Salmeterol plus Fluticason (Seretide®) bestätigt.

zündung spielen natürlich ICS die entscheidende Rolle.

? Beim *ATS live 2003* wurde berichtet, dass man die COPD erst dann therapieren sollte, wenn sich klinische Symptome manifestieren. Ist der Nikotinstopp nicht bereits eine therapeutische Herausforderung, der sich Hausärzte vermehrt stellen sollten?

COPD Therapiemassnahmen

- Nikotinstopp! (erfolgreichste Einzelmassnahme)
- Verminderung der Atemarbeit
 - Bronchodilatoren
 - anti-entzündliche Behandlung (Kortison)
- Prävention akuter Exazerbationen (Impfung)
- Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Rehabilitation)
- Sauerstofftherapie
- Emphysemchirurgie

? Welche Kriterien sind für die Beurteilung des Therapieerfolgs bei einer COPD wesentlich?

Dr. Bingisser: Das wichtigste Kriterium ist natürlich die Lebensqualität. Am Anfang der COPD-Karriere steht noch die optimale Symptomkontrolle im Vordergrund. Später wird man alles tun, um die Exazerbationsfrequenz zu senken und Spitalaufenthalte zu vermeiden. Regelmässige Lungenfunktionskontrollen gehören sicherlich auch zur Beurteilung des Therapieerfolgs, wobei jedoch die Korrelation zwischen Funktion und Lebensqualität enttäuschend schwach ist.

? Welche Bedeutung messen Sie den TRISTAN-Resultaten bei?

Dr. Bingisser: Die TRISTAN-Studie ist sicherlich ein Meilenstein. Das Highlight für mich resultiert aus der signifikant verminderten Exazerbationshäufigkeit und der signifikant verbesserten Lebensqualität. Der therapeutische Gewinn in der mit Salmeterol plus Fluticason behandelten Gruppe ist so beeindruckend, dass man ab einem gewissen Schweregrad diese duale Therapie empfehlen muss. Überraschend war für mich persönlich sowohl der massive synergistische Effekt von Fluticason und Salmeterol als auch der sogar mittels Peak-Flow messbare Bronchodilatationseffekt bei COPD-Patienten mit dem Einschlusskriterium von <4% Reversibilität.

? Wie beurteilen Sie die Akzeptanz dieser Resultate in der hausärztlichen Praxis?

Dr. Bingisser: Die Akzeptanz der TRISTAN-Resultate dürfte bei den Grundversorgern sehr hoch sein. Denn es wurde zum ersten Mal in dieser Deutlichkeit gezeigt, dass die Kombination von Salmeterol plus Fluticason auch bei der schweren COPD einen sehr günstigen Effekt auf Lungenfunktion, Exazerbationsfrequenz und Lebensqualität ausübt. Viele Patienten, die uns zugewiesen werden, erhalten bereits eine Kombination aus LABA plus ICS.

? Immer wieder tauchen im Zusammenhang mit der COPD zwei Prozentangaben auf: rund 85% der COPD-Patienten sind oder waren starke Raucher, aber nur zirka 15% der Kettenraucher bekommen eine COPD. Ist wirklich nur etwa jeder Sechste betroffen, und die anderen bleiben verschont?

muss man sehen, dass die COPD-Welle nicht mehr gestoppt werden kann, selbst wenn heute alle mit dem Rauchen aufhören würden. Das Abflauen der Prävalenzzahlen käme sicher erst nach unser aller Pensionierung.

? Die COPD wird heute als Multi-komponenten-Erkrankung bezeichnet – was verstehen Sie darunter?

Dr. Bingisser: Bei der COPD sind viele Organe gleichzeitig betroffen, wobei die Myopathie oft übersehen wird – trotz der dramatischen Auswirkungen auf die Lebensqualität. Daher sollte man COPD-Patienten immer nach dem Gewichtsverlust fragen, denn bei der schweren COPD ist bereits ein BMI von 25 mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Auffallend häufig wird die COPD von Depressionen begleitet: etwa ein Drittel aller COPD-Patienten ist davon betroffen. Weiterhin spielt die koronare Herzkrankheit mit einer Komorbiditätsrate von 70% eine bedeutende Rolle.

? Welche therapeutischen Konsequenzen muss man daraus ableiten?

Dr. Bingisser: Die Rehabilitation im Sinne eines muskulären Aufbau trainings sowie einer psychosomatischen Evaluation und Betreuung steht für mich im Zentrum der Bemühungen. Denn die pulmonale REHA ist als Einzelmassnahme die mit Abstand wirksamste Therapie bei einer COPD, wenn man die Lebensqualität als Massstab nimmt. Die „number needed to treat“ liegt hier bei sagenhaften 1,5, verglichen mit über 20 für die Acetylsalicylsäure bei KHK.

? Welche Interventionen kommen in Frage, wenn man die Multi-komponenten-Erkrankung über die Obstruktion, Entzündung, mukoziliäre Dysfunktion und Gewebeschädigung definiert?

Dr. Bingisser: Anticholinergika und langwirkende Beta-2-Agonisten (LABA) wirken antiobstruktiv und verbessern die mukoziliäre Clearance. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die LABA vor allem in Synergie mit den Steroiden (ICS) einen antiinflammatorischen Effekt aufweisen. In unserem Labor konnten wir nachweisen, dass LABA wie Salmeterol die Steroidrezeptoren aktivieren. Für die Ent-

? Wann ist für Sie der richtige Zeitpunkt für den Therapiebeginn – und wie sieht Ihre Vorstellung vom COPD-Disease-Management aus?

Dr. Bingisser: Mit Beginn der klinischen Symptomatik sollte die eigentliche COPD-Therapie starten. In meiner Erfahrung ist das häufig gleichbedeutend mit einem FEV₁-Verlust von etwa 50% – und das heisst, dass die Betroffenen relativ spät den Arzt konsultieren. Denn dann ist bereits die Indikation für die kombinierte Therapie mit LABA und ICS gegeben. Viele kommen also erstmals in die Sprechstunde und brauchen von Anfang an die maximale Therapie. Disease-Management heisst für mich, dass der Patient über die Prognose, die möglichen Komplikationen und die therapeutischen Möglichkeiten informiert wird, einschliesslich der chirurgischen Optionen. Die Patienten müssen vor allem wissen, was passieren könnte, wenn sie wieder mit dem Rauchen beginnen.



PD Dr. Roland Bingisser

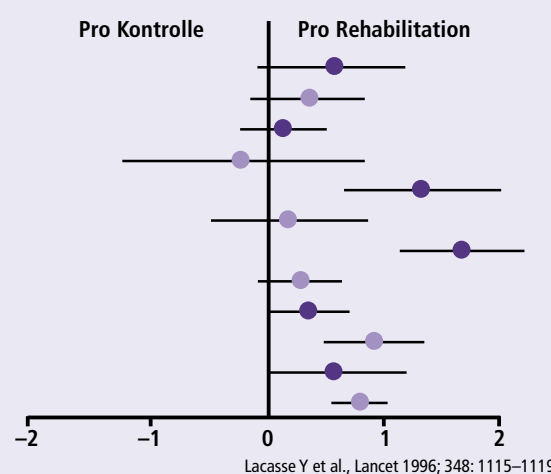
Dr. Bingisser: Tatsächlich sind fast 90% der COPD-Patienten starke Raucher. Ebenso ist korrekt, dass nur bei jedem sechsten starken Raucher eine klinisch relevante COPD diagnostiziert wird. Ich würde aber sowohl aus pathophysiologischen wie auch gesundheitspolitischen Gründen eher behaupten, dass praktisch alle starken Raucher eine COPD entwickeln werden, sofern sie nicht vorher an Lungenkrebs oder einem Herzinfarkt sterben. Daher plädiere ich für regelmässige Lungenfunktionskontrollen bei starken Rauchern ab dem 50. Lebensjahr.

? Müssen wir in den nächsten Jahren/Jahrzehnten mit einer drastischen Zunahme der COPD und deutlich jüngeren Patienten rechnen, weil heute schon viele Jugendliche starke Raucher sind?

Dr. Bingisser: Das steht ausser Frage. Das Rauchen breitet sich unter den Jugendlichen aus und wird sich in den COPD-Zahlen in etwa 30 Jahren niederschlagen. Wer mit 14 oder 15 Jahren zu rauchen beginnt, wird schon mit Anfang vierzig entsprechende Probleme bekommen, wenn er oder sie noch voll im Arbeitsleben steht. Generell

COPD: Rehabilitation

Mc Gavin 1977
Cockcroft 1981
Booker 1984
Jones 1985
Lake 1990
Simpson 1992
Weiner 1992
Wikstra 1994
Goldstein 1994
Guell 1995
Strijbos 1996
Overall



Seretide® Diskus® (Multidosen-Pulverinhalator). Dosier-Aerosol: Wirkstoffe: Diskus: Salmeterolum (ut Salmeteroli xinafoas) 50 µg, Fluticasonum (ut Fluticasoni-17-propionas) 100, 250 und 500 µg. **Dosier-Aerosol:** Salmeterolum (ut Salmeteroli xinafoas) 25 µg, Fluticasonum (ut Fluticasoni-17-propionas) 50, 125 und 250 µg. **Indikationen:** Langzeitbehandlung des Asthma bronchiale. Langzeitbehandlung der COPD, falls eine Kombinationstherapie gemäss aktuellen Richtlinien indiziert: spirometrisch dokumentierte Verbesserung des postbronchodilatatorischen FEV₁ von >15% und 200ml innerhalb von 6–12 Wochen; Patienten mit schwerer COPD (FEV₁ <50%) und wiederholten Exazerbationen, welche systemische Steroide und/oder Antibiotika bedurften. **Dosierung/Anwendung:** Seretide® wird inhalativ verabreicht. **Asthma bronchiale:** Diskus: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 2 mal täglich 1 Einzeldosis Seretide® Diskus® 100, 250 oder 500. Kinder ab 4 Jahren: 2 mal täglich 1 Einzeldosis Seretide® Diskus® 100. **Dosier-Aerosol:** Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 2 mal täglich 2 Stösse Seretide® Dosier-Aerosol 50, 125 oder 250. **COPD-Diskus:** Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 2 mal täglich 1 Einzeldosis Seretide® Diskus® 500. **Anwendungseinschränkungen:** Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoffes von Seretide®. **Vorsichtsmassnahmen:** Vorsicht bei Patienten mit hohem Blutdruck, idiopathischer hypertrophischer Subaortenstenose, Herz-Kreislauf-Leiden mit Arrhythmie, frischem Herzinfarkt, Diabetes mellitus, Hyperthyreose, aktiver oder latenter Lungen tuberkulose, Lungenmykosen oder Leberinsuffizienz. Beim akuten Asthma-Anfall ist ein kurzwirksamer β₂-Agonist mit raschem Wirkungseintritt (z.B. Ventolin®) zu verabreichen. Schwangerschaftskategorie C. **Unerwünschte Wirkungen:** Tremor, Unruhe, Mundtrockenheit, Reizungen der Mund- und Rachenschleimhaut, Heiserkeit, lokalisierte Candida albicans-Infektion der Mund- und Rachenschleimhaut, Kopfschmerzen, Herzklappen, Tachykardie, Muskelkrämpfe, Myalgien, Arthralgie, Überempfindlichkeitsreaktionen, paradoxer Bronchospasmus. **Interaktionen:** Nicht-selektive β-Blocker (z. B. Propranolol); Vorsicht bei kardioselektiven β-Blockern. Möglicherweise Interaktionen mit anderen β₂-Stimulatoren oder Anticholinergika (additive Wirkung), mit Hemmern des Enzyms CYP3A4, MAO-Hemmern, trizyklischen Antidepressiva, L-Dopa, L-Thyroxin, Oxytocin, Xanthinen und z.T. auch Antiarrhythmika. Verkaufskategorie B. Ausführliche Informationen sind dem Schweizerischen Arzneimittel-Kompodium zu entnehmen. (Stand: März 2002)

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: GlaxoSmithKline AG
Redaktion: Renate Weber, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss

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