

1/09

Arzneidialog

Medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale und der COPD



Medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale und der COPD

Der Arzneidialog wurde 1999 von der Ärztekammer für OÖ und der OÖGKK ins Leben gerufen, um unter anderem auch die Kostenexplosion im Medikamentenbereich einzudämmen und damit die Heilmittelversorgung der Bevölkerung weiterhin zu gewährleisten. In diesem Rahmen werden auch Projekte initiiert, die zu einer Verbreitung evidenzbasierter Leitlinien zur Behandlung kostenrelevanter Erkrankungen beitragen und neben einer qualitativen auch eine ökonomische Verbesserung der medikamentösen Versorgung fördern.

Sowohl Asthma bronchiale als auch die chronisch obstruktive Bronchitis (COPD) haben eine Prävalenz von jeweils mindestens fünf Pro-

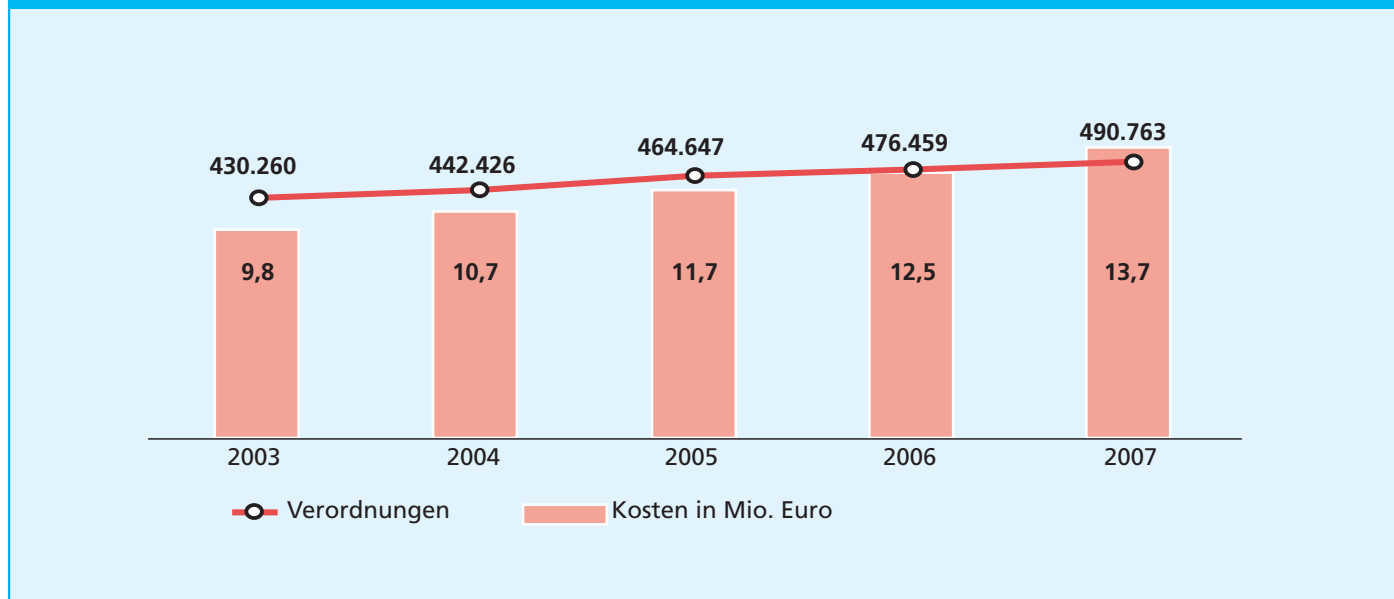
zent in der Gesamtbevölkerung. Die beiden Krankheitsbilder sind für einen wesentlichen Teil der kontinuierlich ansteigenden Kosten im

gesamten Gesundheitswesen verantwortlich.

Da Therapieentscheidungen zunehmend auch unter Einbeziehung des Kostenaspekts getroffen werden, soll diese interdisziplinär gestaltete Empfehlung aktuelle Erkenntnisse zur Pharmakotherapie kompakt und unter Einbeziehung fachlich fundierter Ökonomietipps vermitteln.

Basis dieses Arzneidialogs sind die Kriterien der evidenzbasierten Medizin mit dem Ziel, Ökonomie und Qualität zu vereinen.

Kosten- und Verordnungsverlauf R03 (ATC-Code): Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen



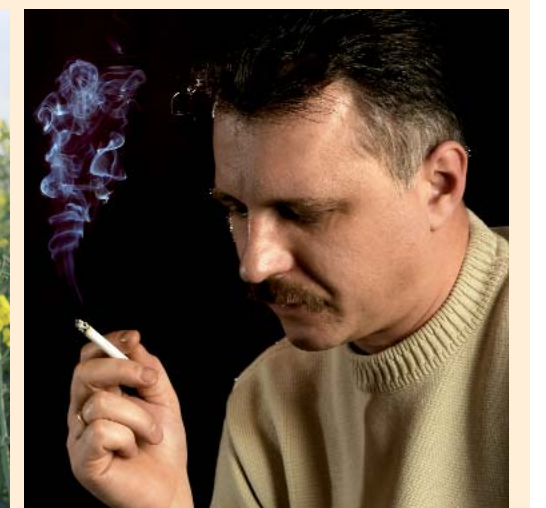
An dieser Ausgabe haben mitgearbeitet:

- Dr. Peter Aigner, Arzt für Allgemeinmedizin in Wels
- Prim. Dr. Josef Eckmayr, Leiter Abteilung für Lungenkrankheiten Klinikum Wels
- Dr. Arno Mösenbacher, Facharzt für Lungenheilkunde in Ried
- Dr. Sarah Schnepf, Ärztin für Allgemeinmedizin, Behandlungsökonomie, OÖGKK



Differentialdiagnose Asthma/COPD

Merkmal	Asthma bronchiale	COPD
Alter bei Erstdiagnose	meist Kindheit/Jugend	meist nach 35. Lebensjahr
Tabakrauchen	selten	überwiegend
Hauptbeschwerden	anfallsartig auftretende Atemnot	Atemnot bei Belastung
Verlauf	variabel, episodisch	progredient
Allergie	häufig	selten
Obstruktion	variabel	persistierend
Reversibilität	meist >15 % des Ausgangs-FEV1	meist <15 % des Ausgangs-FEV1
Bronchiale Überempfindlichkeit, Ansprechen auf Cortison	immer	manchmal



Chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD)



Es handelt sich um eine vermeidbare und behandelbare Erkrankung, die durch eine zumeist nicht vollständig reversible Atemflussbehinderung charakterisiert ist. Zugrunde liegt eine abnorm entzündliche Reaktion der Lunge auf schädigende Partikel oder Gase. Häufig finden sich auch Co-Morbiditäten und extrapulmonale Probleme wie Muskelschwäche oder Osteoporose.

Neue österreichische Daten zeigen, dass etwa ein Viertel aller über 40-Jährigen eine Atemflussbehinderung entsprechend dem Stadium I oder höher aufweist.

Diagnostik

Häufig erfolgt der erste Arztkontakt in der Akutphase eines Infektes oder erst im Spätstadium mit dem Folgeschaden einer Rechtsherzschwäche. Die typischen Symptome (Husten/ Atemnot), die Lungenfunktionseinschränkung (FEV1-Erniedrigung) und die längerfristige Rauch- oder Schadstoffexposition ergeben die Diagnose.

Aufgrund der hohen Reservekapazität der Lungen und des schleichenden Verlaufes werden Beschwerden oft erst nach Verlust von mehr als 50 % der Lungenfunktion wahrgenommen. Als Differentialdiagnose finden sich Krankheiten, die ähnliche Beschwerden verursachen. Dies sind unter anderem Asthma bronchiale, Herzerkrankungen, Lungenembolie, sowie andere Lungenerkrankungen.

KH-Stadien

Stadium I mild ($FEV1 > 80\%$)
 Stadium II mittelgradig ($50\% < FEV1 < 80\%$)

Stadium III schwer ($30\% < FEV1 < 50\%$)
 Stadium IV sehr schwer ($FEV1 < 30\%$)

Mit zunehmender Zeitdauer der Rauch- bzw. Schadstoffexposition kommt es zu einem Funktionsverlust der Atemwege und Lunge. Entgegen früherer Meinung ist bereits im Stadium II ein besonders rascher Abfall der Lungenfunktion auffällig. Dieser sollte unbedingt erkannt werden. Im Spätstadium treten eine invalidisierende Atemnot und ein körperlicher Verfall auf. Der Krankheitsprozess ist derzeit nicht umkehrbar, wenngleich eine Reihe symptomorientierter Behandlungsmaßnahmen zur Verfügung stehen.

Therapieziele

- Schadstoffvermeidung: Nikotinstopp !! – Dies ist die einzige, den Krankheitsverlauf nennenswert beeinflussende Maßnahme
- Verbesserung des klinischen Verlaufes der Erkrankung.
- Verminderung von Symptomen und Verbesserung der Belastungstoleranz und Lebensqualität
- Reduktion der Schwere und Häufigkeit akuter Exazerbationen

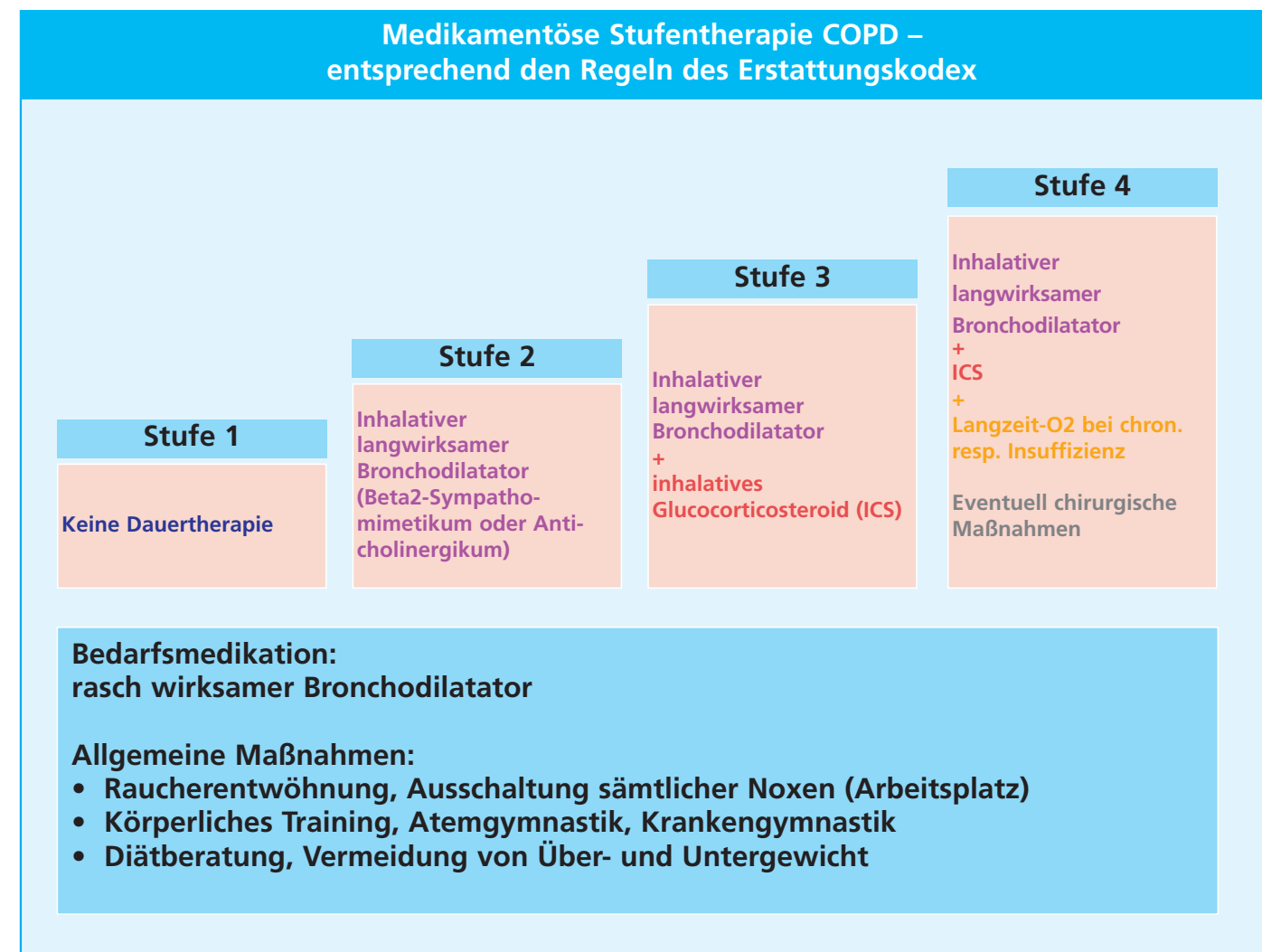
Ätiologie

Zigarettenrauchen stellt mit Abstand die wichtigste Ursache dar. Auch Passivrauchen bedeutet eine relevante Schadstoffbelastung. Des Weiteren können Belastungen durch Staub, Gase oder Dämpfe (besonders am Arbeitsplatz), starke Luftverschmutzung und Schadstoffe in der Innenluft weitere Risikofaktoren für eine COPD darstellen. Die inhalativen Schadstoffe verursachen bei empfänglichen Personen entzündliche Reaktionen und Umbauvorgänge in der Lunge. Dabei kommt es zum Lungensubstanzverlust und zur Entzündung und Fibrosierung von Atemwegen.

Nur drei Prozent der COPD-Patienten weisen den erblich bedingten Alpha-1-Antitrypsin-Mangel auf.

Epidemiologie

COPD ist eine der häufigsten Erkrankungen der westlichen Welt (Prävalenz vier bis zehn Prozent).



Ambulante Behandlung bei Exazerbation

COPD-Patienten erleiden oft mehrmals jährlich einen akuten Erkrankungsschub, welcher durch vermehrtes Sputum und zunehmende Atemnot gekennzeichnet sein kann. Die intensivierete Behandlung umfasst im ambulanten Setting folgende Aspekte:

- Dosis- und Frequenzsteigerung der Basistherapie.
- Orale Glucocorticosteroide ab dem Stadium III (<40mg Prednisolon nicht länger als sieben Tage).

- Der längerfristige Einsatz von Codein/Dihydrocodein bei obstruktiven Ventilationsstörungen ist nicht empfohlen.

Öko-Tipp Bei Hinweis auf bakteriellen Infekt, Gabe eines Antibiotikums. Primär immer Einsatz von Amoxicillin, Makroliden oder Tetrazyklinen, erst ab Stadium III Verwendung hochpreisiger Reserveantibiotika.

Öko-Tipp Der Einsatz von Mukolytika ist hinsichtlich Wirksamkeit kritisch zu sehen und wird aufgrund widersprüchlicher Studienlage nicht allgemein empfohlen.



* FEV1 – Forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung = Einsekundenkapazität (Messwerte nach Bronchodilatation)

Asthma bronchiale

Asthma bronchiale ist eine chronische, entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch bronchiale Hyperreaktivität und Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist.

Ätiologie

Die Entstehung von Asthma bronchiale ist ein multikausaler Prozess, an dem neben exogenen Faktoren (Umweltfaktoren) auch genetische Anlagen beteiligt sind. Der Verlauf der Erkrankung kann zusätzlich durch Klimaveränderungen und psychische Faktoren beeinflusst werden.

Epidemiologie

Nach Erhebungen der Globalen Initiative für Asthma (GINA) leiden in Österreich etwa vier Prozent der Erwachsenen an Asthma bronchiale sowie rund zehn Prozent aller Kinder und Jugendlichen. Laut Studien nimmt die Prävalenz bei jüngeren Altersgruppen derzeit zu.

Diagnostik

Die erste Verdachtsdiagnose wird häufig in der Allgemeinpraxis gestellt. Je früher Asthma diagnostiziert wird, desto besser die Prognose der Erkrankung. Die Lungenfunktionsmessung gibt Aufschluss über den Schweregrad der Funktionsstörung und über die Reversibilität einer bronchialen Obstruktion (Bronchospasmodyltest).

Leitsymptome des Asthma bronchiale:

- Anhaltender Husten
- Giemen
- Atemnot
- Geringe Belastbarkeit
- Dyskrinie (Verdickung des Bronchialsekrets)

Einteilung der Erkrankung nach Schweregrad

Grad 1: Intermittierend

Grad 2: Persistierend, leicht
 Grad 3: Persistierend, mittelgradig
 Grad 4: Persistierend, schwer

nach therapeutischer Kontrolle

Nach den aktuellen Leitlinien der Global Initiative for Asthma (GINA) steht die Kontrolle von Asthma im Vordergrund. Der Schweregrad der Erkrankung ist gemäß GINA nur noch vor Einleitung einer Dauermedikation von Bedeutung, in weiterer Folge ist die Kontrolle der Erkrankung entscheidend:

- Grad 1: Kontrolliertes Asthma
- Grad 2: Partiiell kontrolliertes Asthma
- Grad 3: Unkontrolliertes Asthma

Die Kontrolle ist definiert durch:

- das Ausmaß der Symptome während des Tages
- die Einschränkungen von Alltagsaktivitäten
- nächtliche Symptome (z. B. Erwachen)
- den Bedarf an Notfallmedikation
- die Lungenfunktion (Einteilung vereinfacht, Grenze FEV1 < 80 Prozent)
- das Auftreten von Exazerbationen.

Bei Vorhandensein von mindestens drei Merkmalen spricht man von nicht kontrolliertem Asthma bronchiale.

Therapieziele

Ziel der Pharmakotherapie ist die Verringerung der asthmatischen Entzündung der Atemwege und eine Reduzierung der bronchialen Hyperreagibilität sowie der Atemwegsobstruktion.

Therapie im Kindesalter

Prinzipiell gilt auch hier der Stufenplan. Die Langzeitbehandlung von obstruktiven Bronchitiden bei Kindern unter sechs Jahren unterscheidet zwischen primär infekassozierten Obstruktionen („Infektasthma“), die eher mit Montelukast therapiert werden, und Asthma, welches primär eher mit einem ICS behandelt wird.

Therapie in der Schwangerschaft

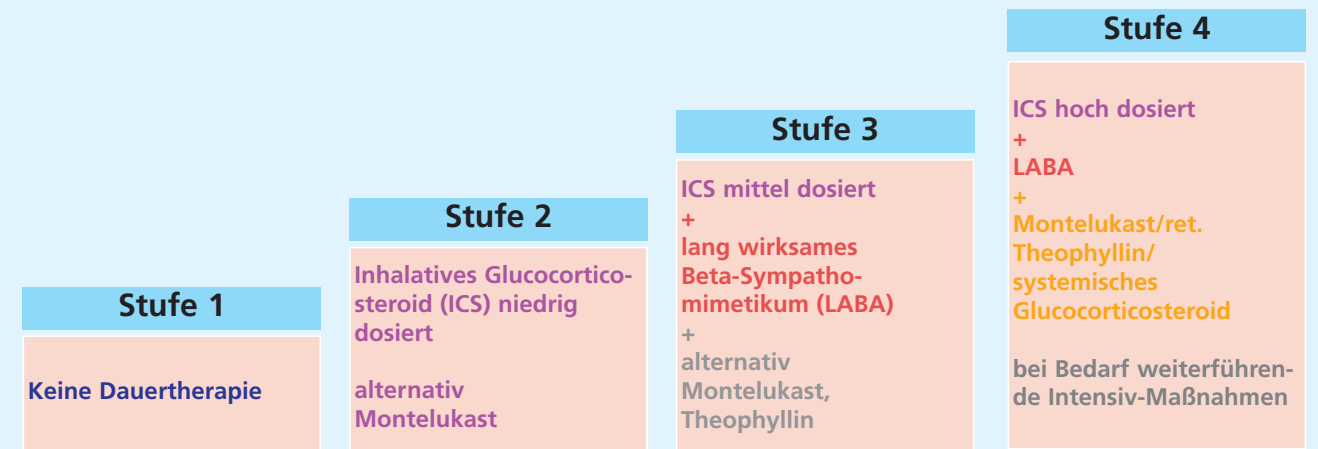
Auch in der Schwangerschaft unterscheidet sich die Stufentherapie grundsätzlich nicht von der Therapie außerhalb der Gravidität. Allerdings ist die Datenlage dazu sehr dünn.

Rasch- wie langwirksame Bronchodilatoren bzw. inhalative Steroide in Dosierungen, wie es der Stufenplan erfordert, weisen auch in der Schwangerschaft ein günstiges Sicherheitsprofil auf.

Für Montelukast bei Schwangeren gibt es nur sehr wenige Daten, aber die Fortführung einer laufenden Therapie scheint auch in der Schwangerschaft vertretbar. Theophyllin wurde über viele Jahre bei Schwangeren eingesetzt. Noch mehr als sonst ist auf die Einhaltung der empfohlenen Serumspiegel zu achten.

Ein akuter Asthmaanfall kann für den Fetus gefährlich werden. Empfohlen werden daher eine aggressive Behandlung (auch frühzeitig orale Steroide, Sauerstoff) und eine frühzeitige Klinikeinweisung (fehlende Remission innerhalb von 1 – 3 Stunden) mit Überwachung des Fetus.

Medikamentöse Stufentherapie Asthma bronchiale – entsprechend den Regeln des Erstattungskodex



Bedarfsmedikation:
 rasch wirksamer Bronchodilatator (auch vor körperlicher Belastung)

- Allgemeine Maßnahmen:**
- Asthma-Schulung (Atemgymnastik)
 - Allergenkarrenz und Noxenausschaltung (Passivrauchen)

Step up

Ist eine Kontrolle unter der aktuellen Therapie nicht gewährleistet und hat der Patient Atemnot und eine eingeschränkte Lungenfunktion, so muss die Medikation erhöht werden.

Step down

Ist eine Kontrolle über einen Zeitraum von ≥ 3 Monaten erreicht, so kann die Therapie wieder reduziert werden.

Empfehlungen zur Inhalationstherapie in Abhängigkeit vom Alter des Kindes

Inhalationsgerät	Altersgruppe	Inhalationstechnik
Vernebler	alle	normale Atemzüge
Dosieraerosole	0 – 2 Jahre	5–10 normale Atemzüge kleinvolumige Vorschaltkammer mit Ausatemventil
	3 – 7 Jahre	5–10 normale Atemzüge grossvolumige Vorschaltkammer mit Ausatemventil
	> 8 Jahre	tiefe und langsame Inhalation mit 10 Sek. Atemanhaltezeit
Trockenpulverinhalatoren (Diskus, Turbohaler, u.a.)	> 5 Jahre	tiefe und schnelle Inhalation mit 10 Sek. Atemanhaltezeit

Wann immer möglich orale Inhalation, bei Maskenatmung eng anliegende Maske, der Mund muss nach jeder Steroidinhalation gespült werden. Inhalation immer vor dem Essen, anschließend Gesichtstoilette!

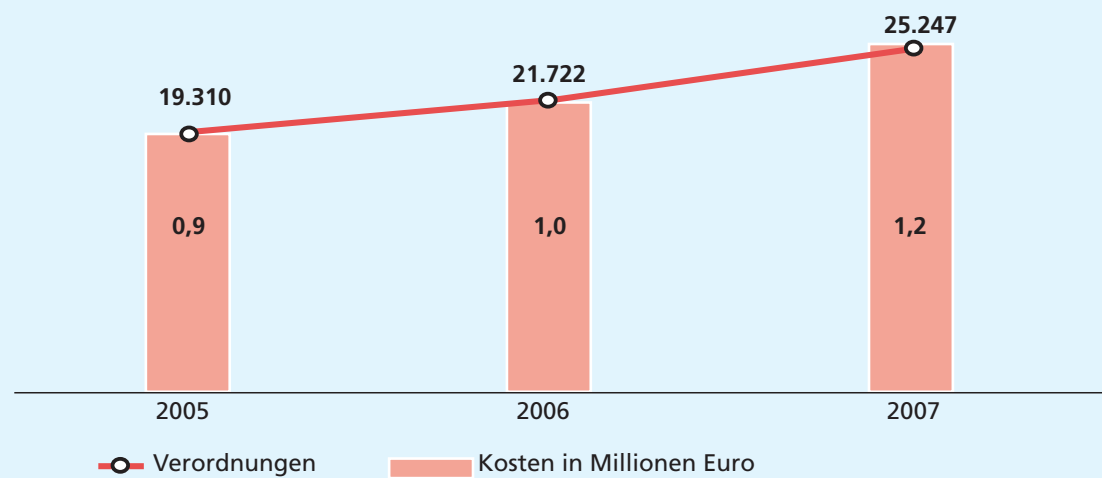
Singular gezielt einsetzen

Der Leukotrienantagonist Montelukast (Singular) ist als **Zusatztherapie** bei mildem bis mittelgradigem Asthma bronchiale zugelassen, **wenn eine Basistherapie mit ICS nicht ausreicht**. In diesen Fällen kann durch Zugabe von Montelukast eine weitere Verbesserung der Lungenfunktion erreicht werden. Keinesfalls ist bei jeder Asthma-Neueinstellung sofort ein ICS mit Singular zu kombinieren, da in vie-

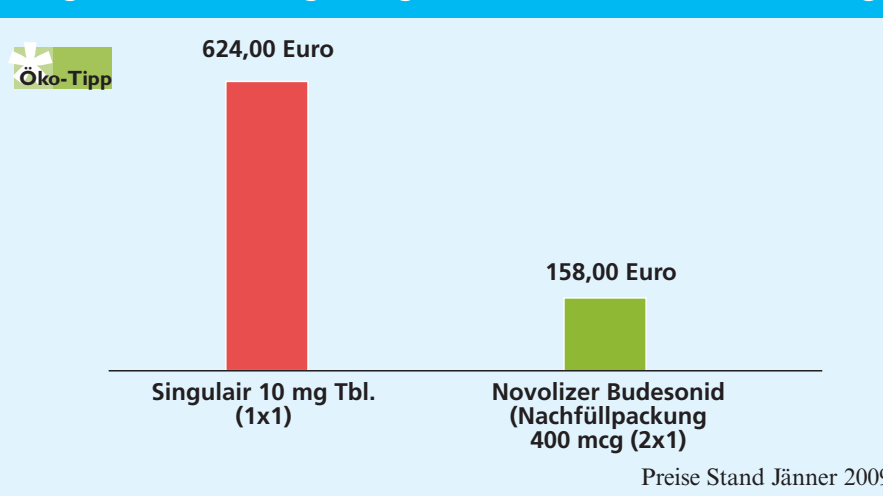
len Fällen eine ICS-Therapie alleine ausreicht! Montelukast **als Monotherapie** ist nur für die **Prophylaxe des Anstrengungsasthma** zugelassen. Bei Patienten, die eine kontinuierliche Prophylaxe gegen anstrengungsinduzierte Asthmasymptome brauchen, scheint eine Dauertherapie mit Leukotrienantagonisten das Mittel der Wahl zu sein. Wenn anstrengungsinduzierte Beschwer-

den nur selten auftreten, empfiehlt sich weiterhin eine akute Prophylaxe nach Bedarf mit rasch wirksamen β_2 -Sympathomimetika jeweils vor der Anstrengung. Eine oft vergessene Tatsache sind auch die **niedrigen Ansprechraten der Leukotrienantagonisten** von nur 50 bis 60 Prozent, eine verlässliche Therapieevaluation mit konsequentem Absetzen bei Nichtansprechen ist daher unverzichtbar!

Kosten- und Verordnungsverlauf R03DC (ATC-Code): Montelukast



Vergleich Jahrestherapiekosten/erw. Patient zwischen Singular und dem günstigsten ICS in mittlerer Dosierung



Öko-Tipp Ökotipps zur Substanzauswahl



Inhalative Glucocorticoide

(in Österreich erhältlich, keine taxative Aufzählung, Auszug aus dem Erstattungskodex)

Wirkstoff	Beclometason	Budesonid	Fluticason
Handelsname	(Aerocortin, HFA)* Beclomet, Becotide	Pulmicort, Budiair, Giona Easyhaler, Novolizer Budesonid Miflonide	Flixotide
Tagesdosierung bei Asthma			
Niedrig	400mcg	400mcg	250mcg
Mittel	800mcg	800mcg	500mcg
Hoch	1600mcg	1600mcg	1000mcg
Günstigstes Präparat in mittlerer Dosierung	Beclomet Easyhaler 200/400mcg	Novolizer Budesonid Nachfüllpackung 200/400mcg Öko-Tipp	Flixotide forte 250mcg DA, Flixotide Diskus fte 500mcg Plv. z. TI
Kosten pro mittlerer Dosierung in Euro	0,6 €	0,4 €	0,8 €

* Lösung im Treibmittel HFA-134 (Hydrofluoralkan), dadurch Partikel viel kleiner und lungengängiger. Die Wirkung ist im Vergleich zu herkömmlichem Beclometason deutlich stärker, daher ist laut AC-Fachinformation folgende Dosierung empfohlen: 2x tgl. 50-200-(400)mcg.

Preise Stand Jänner 2009

Rasch wirksame inhalative Sympathomimetika

(in Österreich erhältlich, keine taxative Aufzählung, Auszug aus dem Erstattungskodex)

Wirkstoff	Salbutamol	Terbutalin	Fenoterol
Handelsname	Buventol, Novolizer Salbutamol, Sultanol	Bricanyl	Berotec
Tagesdosierung bei Asthma			
Anstrengungsasthma	100-200mcg	500mcg	100-200mcg
Akutbehandlung	100-200mcg	500mcg	100-200mcg
Pharmakokinetik			
Wirkungseintritt	3 bis 5 Minuten	3 bis 5 Minuten	3 bis 5 Minuten
Wirkungsdauer	4 – 6 Stunden	4 – 6 Stunden	4 – 6 Stunden
Günstigstes Präparat für Akutbehandlung	Sultanol 100mcg DA, Buventol Easyhaler 200mcg Inhalationspulver	Bricanyl TH 500mcg Dosier-Pulverinhalator	Berotec 100mcg DA
Kosten pro 200 Hübe in Euro	4,9 € (100mcg) 14,10 € (200mcg)	13,85 € (500mcg)	6,20 € (100mcg) 12,4 € (200mcg)

Preise Stand Jänner 2009

Lang wirksame inhalative Sympathomimetika

(in Österreich erhältlich, keine taxative Aufzählung, Auszug aus dem Erstattungskodex)

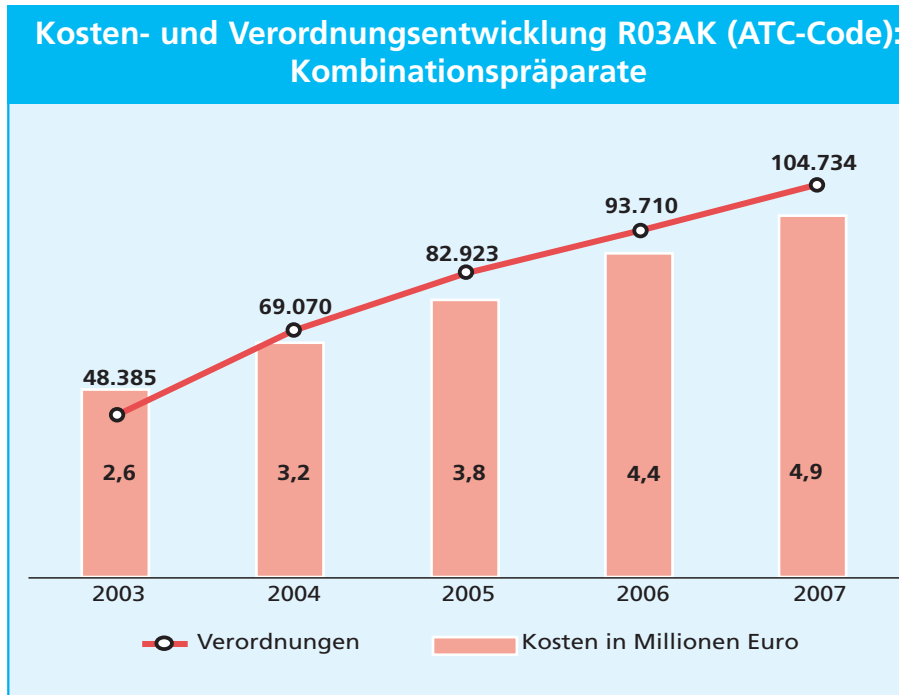
Wirkstoff	Salmeterol	Formoterol
Handelsname	Serevent	Oxis, Foradil, Novolizer Formoterol, Formoterol gen.
Tagesdosierung bei Asthma		
Dauertherapie	50mcg 2xtgl.	12mcg 2xtgl.
Anstrengungsasthma	–	12mcg
Pharmakokinetik		
Wirkungseintritt	10 bis 20 Minuten	3 bis 10 Minuten
Wirkungsdauer	9 bis 12 Stunden	9 bis 12 Stunden
Günstigstes Präparat für Dauerbehandlung	Serevent Diskus Pulver z. TI 50mcg	Formoterol ratiopharm 12mcg Kps.
Tagestherapiekosten in Euro	1 €	0,6 €

Preise Stand Jänner 2009

Werden Fixkombinationspräparate zu früh und zu oft eingesetzt?

Bei den Fixkombinationen zeigt sich ein stetig steigender Verordnungsanteil, wobei deren Einsatz erst ab der Schweregrad-Stufe 3, sowohl für die Asthma- als auch für die COPD Behandlung empfohlen wird.

Fixkombinationspräparate sollten keinesfalls unabhängig vom Schweregrad gleich von Beginn an verordnet werden, um Medikamentenanpassungen laufend durchführen zu können. Der Einsatz einer festen Kombination ist erst dann gerechtfertigt, wenn die benötigte Menge der einzelnen Wirkstoffe der Menge entspricht, die in der Fixkombination enthalten ist. Auch die Indikationsvorgaben im Erstattungskodex tragen dieser Stufentherapie Rechnung. Bei Asthma bronchiale und COPD werden Kombinationspräparate erst ab dem Schweregrad 3 erstattet. Ein zu früher Einsatz sowie der Gebrauch von Kombinationsaerosolen bei vorübergehenden, obstruktiven Atemwegsinfekten widerspricht der leitliniengerechten Stufentherapie.



Quellenverzeichnis:

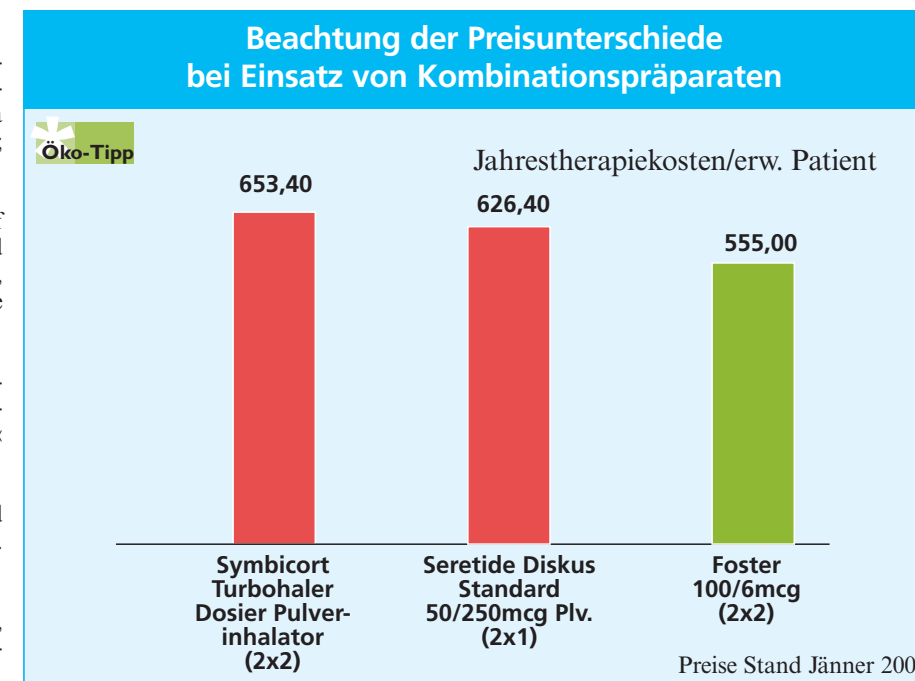
Vergleichstabellen zu inhalierbaren Glucocorticoiden und inhalierbaren Beta2-Sympathomimetika im Gesamtkontext des Asthma bronchiale; Krankenhauspharmazie 2004; 25:471-7

Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations, International Journal of Clinical Practice 2007, 1-12.

Leitliniengruppe Hessen. Hausärztliche Pharmakotherapie. Hausärztliche Leitlinie »Therapie des Asthma bronchiale und der COPD« Version 3.10 I 6. Juni 2006

Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated December 2007. www.ginaasthma.com

Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Updated November 2008. www.goldcopd.com



Interessantes und Neues rund um Asthma/COPD:

- **Uplift Studie** zum lang wirkenden inhalativen Anticholinergikum Tiotropiumbromid (Spiriva) bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung:
 - Kein Einfluss auf das Fortschreiten der Lungenfunktionseinschränkung
 - Symptomatische Wirksamkeit
 - Kein Hinweis auf erhöhte Mortalität/Herzinfarkt- oder Schlaganfallrate, allerdings auch kein Beleg für eine Risikoreduktion

Uplift = Understanding the Potential Long-Term Impacts on Function with Tiotropium; Singh, S. et al.: JAMA 2008; 300: 1439-50

- Eine **antibiotische Kurzzeitbehandlung** (bis zu 5d) ist ebenso effektiv wie eine Langzeitbehandlung (> 5d) bei der leichten bis mittelschweren Exazerbation einer COPD/chronischen Bronchitis.

Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. El Moussaoui et al. Thorax. 63(5):415-422, May 2008

- **Avelox - Risiko von Leberschädigungen**
Die europäische Arzneimittelbehörde EMEA empfiehlt, die Einnahme des Antibiotikums Avelox einzuschränken. Tabletten mit dem Avelox-Wirkstoff Moxifloxacin sollten nur noch zur Behandlung von akuter Nebenhöhlenentzündung, Bronchitis und Lungenentzündung verschrieben werden, wenn andere Antibiotika versagen oder nicht eingesetzt werden können.

Juli 2008 unter www.emea.europa.eu

- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (**IQWiG**): Asthma-Therapie: **Keine Belege für Zusatznutzen der Fixkombinationen**
Patienten profitieren von den Fixkombinationen

LABA+ICS nicht stärker als von den Einzelgaben der gleichen Wirkstoffe. Die Fixkombinationen unterscheiden sich auch in ihrer klinischen Relevanz im Wesentlichen nicht voneinander. Der im November 2008 publizierte Abschlussbericht bestätigt die Ergebnisse einer bereits 2007 vorgelegten Nutzenbewertung. Das Institut hat diese erweitert und aktualisiert, weil inzwischen eine neue Wirkstoffkombination auf den Markt gekommen ist (Foster) und eine ältere Kombination eine erweiterte Zulassung erhalten hat (Symbicort Smart). Gesamtbericht unter www.iqwig.de

Angebote der OÖGKK rund um Asthma und COPD:

Luftikus

Ein zweiwöchiger Aufenthalt im Eltern-Kind-Zimmer in Bad Ischl soll junge Asthmapatienten im Umgang mit ihrer Erkrankung unterstützen (www.oegkk.at → Leistungen → Kur und Erholung → Mehr zum Thema → Luftikus).

Raucherentwöhnung

Die OÖGKK bietet ambulante und stationäre Raucherentwöhnungsprogramme an (www.oegkk.at → Vorsorge → Rauchen aufhören).

Impressum:

Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion: OÖ Gebietskrankenkasse, Gruberstraße 77, 4021 Linz. Druck: BTS, Gestaltung: Referat für Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation, Ursula Macher.

Kontaktadresse:

Dr. Sarah Schnepf, c/o OÖ Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Postfach 61, 4021 Linz, oder rufen Sie uns einfach an: 05 78 07 - 10 20 30 (Fax: 05 78 07 - 10 20 10), E-Mail: sarah.schnepf@oegkk.at