

Antibiotische und nichtantibiotische Therapien bei Lungeninfekten

Günstige Beeinflussung des Heilungsverlaufs mit Kaloba (EPs® 7630)

An der SGAIM Jahrestagung fand ein Satellitensymposium mit dem Thema «Antibiotische und nicht antibiotische Therapie bei Lungeninfekten» mit Unterstützung der Firma Schwabe Pharma AG (Küssnacht) statt. In Anbetracht der zunehmenden Resistenzentwicklung gegenüber Antibiotika war das Interesse am pflanzlichen Medikament Kaloba (EPs® 7630), welches den Anlass zu diesem Symposium gab, entsprechend gross.

Akute Atemwegsinfektionen sind häufig in der Praxis anzutreffen, stellte **PD Dr. med. Philip Tarr, Bruderholz Basel**, in seinem Überblick über «Best Practice bei der Behandlung von Luftwegsinfektionen» fest. Dabei haben 5–10% der Erwachsenen, welche mit Husten in der Arztpraxis vorstellig werden, eine Pneumonie. Die Abgrenzung einer Bronchitis zu einer Pneumonie sollte sorgfältig mittels Anamnese und Untersuchung erfolgen, betonte der Referent. Virale Symptome wie Schnupfen, Halsweh und Konjunktivitis sprechen für eine akute Bronchitis. Eine Kombination von Anamnese und Status-Befund, welche die Diagnose Pneumonie eindeutig belegen würde, gibt es jedoch nicht. Zur Untersuchung bei Pneumonie gehört eine Atemfrequenz (meist >20) und ein abnormaler Thoraxbefund (80%). Ein CRP-Wert >30 suggeriert eine Pneumonie in der hausärztlichen Praxis. Procalcitonin-Überprüfung ist diagnostisch sinnvoll in Studien auf der Notfallstation. Die Diagnose Pneumonie erfolgt letztlich aber immer radiologisch. Wenn die Vitalzeichen und die Thoraxuntersuchungen normal sind, sind ein Röntgenbild und Laboruntersuchungen eher nicht nötig. Ein Thorax-Röntgen und ein CRP sollten im Zweifelsfall aber niederschwellig veranlasst werden, so der Referent.

Nicht antibiotische Therapien

Im Antibiotikaverschreiberverhalten bei akuter Bronchitis gibt es grosse Unterschiede in Europa. In Bratislava kriegten 87% der Patienten Antibiotika verschrieben, in Barcelona waren es 21%, in Basel nur ca 15%, in Bern 22%. Als Gründe für die wesentlich tieferen Verschreibungsquoten in der Schweiz nannte der Referent eine gute Ausbildung, gute Vorbilder und auf jeden Fall die Möglichkeit, CRP und



PD Dr. med. Philip Tarr

Leukozyten in der Praxis zu messen, die nur in der Schweiz gegeben ist.

Da die Entwicklung neuer Antibiotika teuer ist und die Gefahr besteht, dass diese bald nach der Markteinführung aufgrund von Resistenzbildung keinen Nutzen mehr zeigen, wird zunehmend nach Alternativen gesucht. Therapien ohne Antibiotikaeinsatz sind wirksam und werden von den Patienten aktiv gewünscht. Dabei ist eine enge und aktive Nachkontrolle des Patienten wichtig, vor allem um Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Ein unnötiger Einsatz von Antibiotika fördert Resistenzen, die schon heute zu vermehrten Problemen sowohl im stationären wie im ambulanten Bereich führen.

Der Referent nannte 5 Interventionen, die man in der Praxis vermeiden sollte:

1. Durchführen einer bildgebenden Diagnostik in den ersten 6 Wochen bei Patienten mit unspezifischen Lumbalgien
2. Messung des prostataspezifischen Antigens zwecks Prostatakrebs-Screening ohne eine Diskussion über Risiko und Nutzen
3. Verschreiben von Antibiotika gegen unkomplizierte Infekte der oberen Luftwege
4. Durchführen eines präoperativen Thorax-Röntgenbildes, ausser bei Verdacht auf eine intrathorakale Pathologie
5. Weiterführen einer Langzeit-Pharmakotherapie bei gastrointestinalen Symptomen mit Protonen-Pumpenblockern ohne Reduktion auf die tiefste wirksame Dosis

Zu den Atemwegsinfekten gibt es drei Schlüsselkonzepte, wie der Referent feststellte:

1. Eine virale Bronchitis sorgfältig von einer bakteriellen Pneumonie unterscheiden
2. Offene Kommunikation und Information, den Patienten aktiv nachkontrollieren
3. Therapie ohne Antibiotika ist wirksam und wird von vielen Patienten gewünscht – für Symptomlinderung gibt es gute Optionen

Fazit Modernes Atemwegsinfekt-Management ohne Antibiotika

- Bakterielle Pneumonie sorgfältig ausschliessen. Im Zweifelsfall röntgen.
- Antibiotika bringen keine schnellere Heilung, haben eventuell Nebenwirkungen und fördern die Resistenzentwicklung.
- Die Resistenzsituation in Europa verschlechtert sich Jahr für Jahr und ist mittlerweile besorgniserregend.
- Dank engmaschiger Nachkontrolle werden – auch ohne Antibiotika – Komplikationen früh erkannt und danach Antibiotika gezielt eingesetzt.
- Zufriedene Patienten dank sorgfältiger Information: Die Situation ist meist harmlos, Antibiotika meist nutzlos, Symptombdauer oft länger als angenommen.
- Dank eines Triple Mode of Action (antiviral, anti-bakteriell, sekretomotorisch) wirkt Kaloba (EPs® 7630) ursächlich bei Atemwegsinfektionen.
- Mit Kaloba (EPs® 7630) steht ein pflanzliches Arzneimittel zur Verfügung dessen klinische Wirksamkeit in über 20 randomisierten, prospektiven Doppelblindstudien mit tausenden von Patienten sehr gut untersucht wurde.
- Kaloba lindert Symptome und verkürzt dank seiner ursächlichen Wirkung die Krankheitsdauer – dies sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen.
- Kaloba wird gut vertragen und seine Sicherheit ist nicht anders als die von Placebo.

Therapie und Prophylaxe von COPD-Exazerbationen

In seinem Referat beschränkte sich **Prof. Dr. med. Michael Tamm, Basel**, auf die therapeutischen Möglichkeiten bei COPD und die Vermeidung von Exazerbationen. COPD-Exazerbationen gehen mit vermehrter Atemnot, vermehrtem Husten und Auswurf sowie purulentem Sputum einher. Sie beeinflussen nicht nur die Lebensqualität, sondern sind ein prognostisch ungünstiger Faktor und beeinträchtigen den Verlauf der Lungenfunktion (Abb. 1). Patienten, die wegen COPD-Exazerbationen hospitalisiert werden müssen, haben eine erheblich erhöhte Langzeitmortalität. Die Behandlungsziele bei COPD sind Symptome reduzieren, Belastungstoleranz erhöhen, Gesundheitszustand verbessern, Lungenfunktion verbessern, Exazerbationen reduzieren und Mortalität reduzieren.

Nur bei schweren Exazerbationen, die mit erhöhten Entzündungsparametern einhergehen, sind Antibiotika von klinischem Nutzen. Die Bestimmung von Procalcitonin hilft zur Reduktion der Antibiotikatherapie bei COPD mit akuten Exazerbationen.

Orale Steroide werden bei Exazerbationen gegeben, aber nicht mehr über 14 Tage, sondern nur noch über 5 Tage, wie eine schweizerische Studie zeigen konnte (Leuppi JD et al. Short term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE clinical trial. JAMA 2013;309:2223-31). Inhalative Steroide erhöhen das Risiko für Pneumonie.

Behandlungsoptionen zur Reduktion der Exazerbationshäufigkeit

Neueste Studiendaten 2016 zeigen, dass mit einer guten Bronchodilatation, d.h. dem Einsatz von langwirkenden Anticholinergika und Betaagonisten die Exazerbationshäufigkeit reduziert werden kann. Im Gegensatz zu Asthma-Patienten, die von einer Basistherapie mit inhalativen Steroiden massiv profitieren, ist der Einsatz von inhalativen Steroiden zur Exazerbationssenkung nur bei Subgruppen von



Prof. Dr. med. Michael Tamm

Patienten mit COPD wirksam. Körperliche Aktivität trägt zur Reduktion von Exazerbationen bei. Auch mit N-Acetylcystein und Bakterienextrakten kann die Exazerbationshäufigkeit reduziert werden. Bei einer selektiven Gruppe von COPD-Patienten reduziert die langfristige Gabe von Makroliden die Exazerbationshäufigkeit.

LABA/LAMA versus LABA/ICS

In der FLAME Studie (New Engl J Med 2016) wurden 3362 COPD Patienten mit mindestens einer Exazerbation pro Jahr randomisiert mit LABA/LAMA oder LABA/ICS behandelt. Nach 52 Monaten wurden 11% weniger Exazerbationen mit LAMA/LABA als mit LABA/ICS festgestellt.

Roflumilast

Der PDE-4 Inhibitor Roflumilast, der eine anti-inflammatorische Wirkung hat, ergab eine FEV1-Verbesserung von 50–80ml und eine Reduktion der Exazerbationen um 17%.

N-Acetylcystein (NAC)

Eine Meta-Analyse von 11 Studien zeigte eine Reduktion der Exazerbationen mit NAC um 41% (RR 0.59; 0.47–0.74; $p < 0.001$) und der Anzahl der Patienten mit mind. einer Exazerbation um 24% (RR 0.76; 0.59–0.89; $p < 0.03$). NAC hatte keine Wirkung auf das FEV1.

Azithromycin

Azithromycin ergab bei 1142 Patienten eine Zeit bis zur Exazerbation von 266 Tagen versus 174 Tage unter Placebo ($p < 0.001$) bzw.: 1.48 vs 1.83 Exazerbationen pro Jahr (Hazard Ratio 0.73). Die Behandlung mit Azithromycin ergab keine Veränderung der Lungenfunktion.

EPs® 7630

Die Exazerbationshäufigkeit kann auch mit einem pflanzlichen Medikament günstig beeinflusst werden. EPs® 7630 (Kaloba), ein pflanzliches Präparat aus den Wurzeln vom Pelargium

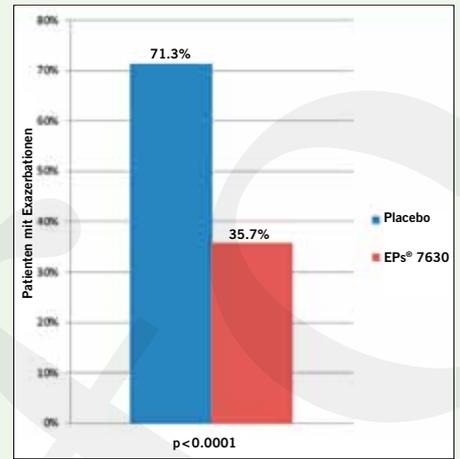


Abb. 2: Reduktion der Exazerbationsfrequenz mit EPs® 7630

sidoide, führte als Begleittherapie bei Patienten mit einem FEV1 zwischen 30% und 80%, die unter häufigen Exazerbationen litten, zu einer hoch signifikanten Abnahme der Exazerbationshäufigkeit bei einer Behandlungsdauer von 24 Wochen. In der Studie erlitten 71.3% der Placebogruppe und 35.7% der Pelargonium-sidoide-Gruppe eine Exazerbation. Damit reduzierte EPs® 7630 die Exazerbationshäufigkeit um fast die Hälfte (Abb. 2). Zudem konnte der Antibiotikabedarf signifikant reduziert werden (Matthys et al Randomised, double-blind, placebo-controlled trial on EPs® 7630 in adults with COPD. Respir med 2013;107:691-701). EPs® 7630 zeigte eine gute langfristige Verträglichkeit bei der Behandlung mittelschwerer bis schwerer COPD.

Fazit Therapie und Prophylaxe von COPD-Exazerbationen

- COPD-Exazerbationen führen nicht nur zu einer verminderten Lebensqualität, sondern tragen auch zur Krankheitsprogression und Mortalität bei.
- EPs® 7630 als add on reduziert die Exazerbationshäufigkeit gegenüber Placebo um fast die Hälfte.
- Bei schwerer Exazerbation, sehr schlechter Lungenfunktion, erhöhtem CRP respektiv erhöhtem Procalcitonin sind Antibiotika indiziert, ansonsten nicht.
- Obwohl COPD nicht heilbar ist, stehen dem Allgemeinpraktiker, Internisten und Pneumologen eine Palette von Therapieoptionen zur Verfügung, um die Exazerbationshäufigkeit zu reduzieren und den Heilungsverlauf bei Exazerbationen zu beschleunigen.

IMPRESSUM

Berichterstattung: Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Redaktion: Thomas Becker

Quelle: SGAIM Jahrestagung

Unterstützt von:

Schwabe (Schweiz) AG, Küsnacht am Rigi

© Aertzteverlag medinfo AG, Erlenbach

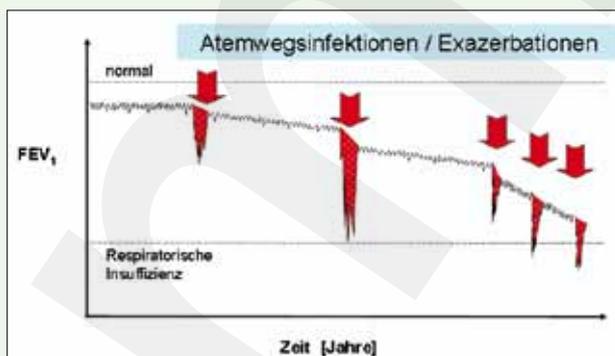


Abb. 1: Exazerbationen und Lungenfunktion