

56. Journal Club

Mittwoch, 08.02.2023 um 19.30 Uhr online

Kinderlähmung

www.wissenwaswirkt.de

Die Kinderlähmung macht wieder von sich reden: Zuletzt meldeten auch mehrere Industriestaaten Fälle von Polio, ein Rückschlag für die Bemühungen für eine Ausrottung der Viruserkrankung. Die wichtigste Waffe gegen die Infektionskrankheit bleibt die Impfung. Die Cochrane Library liefert wichtige Evidenz, wie diese am effizientesten genutzt werden kann.

Auszug auf einem Degam-Benefit:

Gefahr am Horizont!

Vor 34 Jahren beschloss die WHO die Eradikation der Poliomyelitis bis zum Jahr 2000 (Global Polio Eradication Initiative) – 2002 wurde die Region WHO Europa, die im Norden bis Grönland, im Osten bis Wladiwostok geht, für polio-frei erklärt.

Polio verläuft bei > 95% der Infizierten asymptomatisch, bei rund 4% mit unspezifischen, oft grippeähnlichen Symptomen und lediglich bei 0,05 – 1% mit einer oft einseitig betonten, fortschreitenden Muskelschwäche der Extremitäten. Die Muskeleigenreflexe sind dabei abgeschwächt, die Sensibilität aber nicht betroffen! Probleme beim Sprechen und Schluckstörungen können ebenso auftreten wie eine bedrohliche Atemstörung. Jede bleibende Lähmung ist ein Desaster für die Betroffenen, weil sie vermeidbar gewesen wäre.

Fazit:

Wir wissen nicht, wie wir die Älteren oder Flüchtlinge impfen sollen, wenn sie das erste Mal zu uns kommen und keine Vorbefunde vorliegen.

Wir sehen die Notwendigkeit, noch mehr als bisher auf die Polio-Impfung zu achten und ungeachtet der Honorierung auch Polio mit zu impfen, wenn medizinisch notwendig.

Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease.

BACKGROUND: This is the third update of the review first published in 2017. Hypertension is a prominent preventable cause of premature morbidity and mortality. People with hypertension and established cardiovascular disease are at particularly high risk, so reducing blood pressure to below standard targets may be beneficial. This strategy could reduce cardiovascular mortality and morbidity but could also increase adverse events. The optimal blood pressure target in people with hypertension and established cardiovascular disease remains unknown.

OBJECTIVES: To determine if lower blood pressure targets (systolic/diastolic 135/85 mmHg or less) are associated with reduction in mortality and morbidity compared with standard blood pressure targets (140 mmHg to 160mmHg/90 mmHg to 100 mmHg or less) in the treatment of people with hypertension and a history of cardiovascular disease (myocardial infarction, angina, stroke, peripheral vascular occlusive disease).

AUTHORS' CONCLUSIONS: We found there is probably little to no difference in total mortality and cardiovascular mortality between people with hypertension and cardiovascular disease treated to a lower compared to a standard blood pressure target. There may also be little to no difference in serious adverse events or total cardiovascular events. This suggests that no net health benefit is derived from a lower systolic blood pressure target. We found very limited evidence on withdrawals due to adverse effects, which led to high uncertainty. At present, evidence is insufficient to justify lower blood pressure targets (135/85 mmHg or less) in people with hypertension and established cardiovascular disease. Several trials are still ongoing, which may provide an important input to this topic in the near future.

Fazit:

Für uns ist es sehr entspannend, dass man selbst cardiovaskuläre Risikopatienten ohne Schaden mit einem Blutdruck bis 160/100mmHg führen kann. Die Realität sieht anders aus. Hier können wir sicher besser unsere Patienten führen.

Wahrscheinlich macht es Sinn, einen festen Wert vorzugeben (z.B. 140/90), um Unsicherheiten gerade bei älteren Patienten zu vermeiden.

Association Between Soft Drink Consumption and Mortality in 10 European Countries

IMPORTANCE: Soft drinks are frequently consumed, but whether this consumption is associated with mortality risk is unknown and has been understudied in European populations to date.

OBJECTIVE: To examine the association between total, sugar-sweetened, and artificially sweetened soft drink consumption and subsequent total and cause-specific mortality.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS: This population-based cohort study involved participants (n = 451 743 of the full cohort) in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), an ongoing, large multinational cohort of people from 10 European countries (Denmark, France, Germany, Greece, Italy, the Netherlands, Norway, Spain, Sweden, and the United Kingdom), with participants recruited between January 1, 1992, and December 31, 2000. Excluded participants were those who reported cancer, heart disease, stroke, or diabetes at baseline; those with implausible dietary intake data; and those with missing soft drink consumption or follow-up information. Data analyses were performed from February 1, 2018, to October 1, 2018.

EXPOSURE: Consumption of total, sugar-sweetened, and artificially sweetened soft drinks.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES: Total mortality and cause-specific mortality. Hazard ratios (HRs) and 95% CIs were estimated using multivariable Cox proportional hazards regression models adjusted for other mortality risk factors.

RESULTS In total, 521 330 individuals were enrolled. Of this total, 451 743 (86.7%) were included in the study, with a mean (SD) age of 50.8 (9.8) years and with 321 081 women (71.1%). During a mean (range) follow-up of 16.4 (11.1 in Greece to 19.2 in France) years, 41 693 deaths occurred. Higher all-cause mortality was found among participants who consumed 2 or more glasses per day (vs consumers of <1 glass per month) of total soft drinks (hazard ratio [HR], 1.17; 95% CI, 1.11-1.22; P < .001), sugar-sweetened soft drinks (HR, 1.08; 95% CI, 1.01-1.16; P = .004), and artificially sweetened soft drinks (HR, 1.26; 95% CI, 1.16-1.35; P < .001). Positive associations were also observed between artificially sweetened soft drinks and deaths from circulatory diseases (2 glasses per day vs <1 glass per month; HR, 1.52; 95% CI, 1.30-1.78; P < .001) and between sugar-sweetened soft drinks and deaths from digestive diseases (1 glass per day vs <1 glass per month; HR, 1.59; 95% CI, 1.24-2.05; P < .001).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE: This study found that consumption of total, sugar-sweetened, and artificially sweetened soft drinks was positively associated with all-cause deaths in this large European cohort; the results are supportive of public health campaigns aimed at limiting the consumption of soft drinks.

Fazit:

Es ist beeindruckend, dass nicht nur Zucker, sondern auch Süßstoffe Gewichtszunahme verursachen. Die Mittel werden in der Tiermast erfolgreich eingesetzt! Das überzeugt die Patienten nachhaltig.

Gutes Argument: Number needed to kill: 41

Welche Empfehlungen wir Patienten mitgeben können, ist individuell anzupassen.

CHLORTALIDON ODER HYDROCHLOROTHIAZID BEI HYPERTONIE?

Thiazide und Thiazid-artige Diuretika gehören seit Jahren zu den Mitteln erster Wahl bei der Behandlung einer arteriellen Hypertonie, wobei das Thiazid Hydrochlorothiazid (HCT; HCT BETA u.a.) und das Thiazid-artige Chlortalidon (HYGROTON, CHLORTALIDON HEXAL) in Europa gleichrangig empfohlen werden, in den USA dagegen Chlortalidon bevorzugt wird.^{1,2} Chemisch haben die Substanzen eine ähnliche Struktur (Sulfonamidstruktur), weisen pharmakologisch aber Unterschiede auf: Beide hemmen die Natriumrückresorption in den distalen Tubuli, Chlortalidon jedoch auch die Karboanhydrase. Pro Gewichtseinheit senkt Chlortalidon den Blutdruck etwa doppelt so stark, bei gleicher Blutdrucksenkung werden teils höhere Kaliumverluste gefunden, die Halbwertszeit beträgt 40-60 Stunden, die von HCT 6-12.3-5 Anders als für HCT sind bisher für Chlortalidon keine Hinweise auf ein erhöhtes Hautkrebsrisiko bekannt geworden (siehe a-t 2018; 49: 85-7). In äquieffektiver Dosierung (Blutdruck) soll Chlortalidon nach einigen Analysen zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse Vorteile aufweisen, wobei neben Subgruppenanalysen und indirekten Vergleichen randomisierter Studien teils auch Beobachtungsdaten berücksichtigt werden.⁶⁻⁸ Die wenigen randomisierten Vergleiche untersuchen kleine Patientenkollektive und sind primär auf die Blutdrucksenkung ausgerichtet,⁹ sodass überzeugende Beweise für einen Vorteil nicht vorliegen. Jetzt wird mit der US-amerikanischen DCP-Studie der bisher umfangreichste randomisierte Vergleich von Chlortalidon mit HCT zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse publiziert.¹¹ Sie ist pragmatisch konzipiert, offen durchgeführt und prüft in der Primärversorgung bei 13.523 Patienten, die mindestens 65 Jahre alt sind und zuvor auf täglich 25 mg oder 50 mg HCT eingestellt waren, eine Umstellung auf täglich 12,5 mg bzw. 25 mg Chlortalidon gegenüber einer Beibehaltung der HCT-Therapie. Zur Rekrutierung der Patienten, Durchführung der Studie und Erhebung der Endpunkte werden elektronische Krankenakten herangezogen. Primärer Endpunkt ist eine Kombination aus nichttödlichen kardiovaskulären Ereignissen und Todesfällen, die nicht durch Krebs bedingt sind. Es soll unter Chlortalidon eine um relativ 17,5% geringere Rate solcher Endpunktereignisse nachgewiesen werden.

Die Patienten sind überwiegend ältere (im Mittel 72 Jahre) weiße (77%) Männer (97%). Bei 45% ist ein Diabetes bekannt, bei 23% eine eGFR unter 60 ml/min, bei je 8% eine Herzinsuffizienz oder ein Schlaganfall und bei 4% ein Herzinfarkt in der Anamnese. Im Durchschnitt benötigen sie 2,6 Antihypertensiva, worunter der systolische Blutdruck im Mittel 139 mmHg beträgt. 95% nehmen HCT in einer Tagesdosis von 25 mg ein, 13% als Monotherapie und 67% im Rahmen von Zweifach- oder Dreifachkombinationen. Während der medianen Beobachtungszeit von 2,4 Jahren beträgt die mittlere Tagesdosis bei Einnahme von Chlortalidon 12,3 mg, von HCT 23 mg. 15,4% wechseln im Verlauf von Chlortalidon zurück auf HCT, 3,8% von HCT auf Chlortalidon. Der systolische Blutdruck liegt während der Studie in beiden Gruppen im Mittel zwischen 139 und 140 mmHg.

Unter Chlortalidon tritt bei 10,4% der Patienten ein primäres Endpunktereignis auf, unter HCT bei 10,0% (Hazard Ratio [HR] 1,04; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,94-1,16; p = 0,45). Für keine der Komponenten des primären Endpunkts (Herzinfarkt, Schlaganfall, instabile Angina mit Revaskularisation, stationäre Aufnahme wegen Herzinsuffizienz, Nicht-Krebs-Todesfall) wird ein Unterschied festgestellt, die Gesamtmortalität ist in beiden

Gruppen gleich (6,6%). In einer vordefinierten, aber nur kleinen (11%) Subgruppe mit Herzinfarkt oder Schlaganfall in der Anamnese sind primäre Endpunktereignisse unter Chlortalidon seltener (14,3% versus 19,4%; HR 0,73, 95% CI 0,57-0,94). Ein Interaktionstest wird nicht angegeben, und die Autoren werten das Ergebnis als am ehesten zufallsbedingt. Unterschiede fallen bei der Verträglichkeit auf: Allergische Reaktionen (1,6% vs. 0,3%, $p < 0,001$) und Hypokaliämien insgesamt (6,0% vs. 4,4%, $p < 0,001$) sowie mit stationärem Therapiebedarf (1,5% vs. 1,1%, $p = 0,05$) sind unter Chlortalidon häufiger, letztere obwohl die Patienten im Schnitt etwas häufiger (ca. 13% vs. 11%) Kaliumersatzmittel einnehmen. DCP ist der erste aussagekräftige Vergleich der beiden Diuretika, der kardiovaskuläre Ereignisse prüft. Die Studie ist öffentlich finanziert, erscheint seriös und trotz des pragmatischen Konzepts und der offenen Durchführung methodisch valide. Als Einwände werden genannt, dass systolische Blutdruckwerte zwischen 139 und 140 mmHg individuell akzeptabel sind, als Mittelwert über 2,4 Jahre allerdings auf eine suboptimale Therapie für einen Teil der Patienten hinweisen könnten, dass beide Diuretika zudem zu niedrig dosiert sind und dass vierfach häufiger von Chlortalidon auf HCT (zurück-)gewechselt wird als umgekehrt. Die Dosierungen entsprechen jedoch durchaus den in Leitlinien empfohlenen,^{1,12} und die Blutdruckwerte liegen in einem Bereich, der für ein älteres Patientenkollektiv als akzeptabel gilt.^{1,2,12,13} Zur höheren Rate an Allergien, Hypokaliämien und Therapieumstellungen unter Chlortalidon dürfte beigetragen haben, dass die Studie unverblindet ist und alle Patienten vor der Studie HCT erhalten und offenbar gut vertragen haben.⁵ Etwas nebulös bleibt die Feststellung in der Publikation, dass die Erfassung der Endpunkte über die elektronischen Krankenakten noch nicht finalisiert ist.

Die Ergebnisse stützen die aktuellen Empfehlungen der europäischen Leitlinie, dass Chlortalidon und HCT gleichwertig zur antihypertensiven Therapie eingesetzt werden können.¹ Wir schließen uns dennoch weiter eher den US-amerikanischen Empfehlungen an,² die bisher wegen der insgesamt robusteren Datenlage aus klinischen Hypertoniestudien Chlortalidon präferieren. Auch die Hinweise auf ein erhöhtes Hautkrebsrisiko unter HCT sprechen unseres Erachtens eher für Chlortalidon. Zu beachten ist die Äquivalenzrelation von 1 : 2 bei der Dosis und das möglicherweise etwas höhere Hypokaliämierisiko unter Chlortalidon. Für die Praxis dürfte das fehlende Angebot sinnvoller Kombinationspräparate ein Nachteil von Chlortalidon sein, die Option der Einnahme einer doppelten Tagesdosis jeden zweiten Tag aber ein Vorteil. Seit Neuestem sind für Chlortalidon auch 12,5-mg-Tabletten verfügbar, sodass das gerade für Ältere problematische Teilen der 25-mg-Tabletten entfällt (siehe a-t 2023; 54: 6).

- Thiazide und Thiazid-artige Diuretika gehören zu den Mitteln erster Wahl zur Therapie der arteriellen Hypertonie.
- Eine große Outcome-Studie hat jetzt erstmals für Chlortalidon (HYGROTON, CHLORTALIDON HEXAL; täglich 12,5-25 mg) und Hydrochlorothiazid (HCT BETA u.a.; täglich 25-50 mg) einen gleichen präventiven Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse gezeigt.
- Die höhere Allergie- und Hypokaliämierate unter Chlortalidon kann durch die pragmatische Konzeption und offene Durchführung der Studie zumindest mit erklärt werden.
- Unseres Erachtens können beide Mittel bei Hypertonie gleichermaßen empfohlen werden. Wegen der insgesamt robusteren Datenlage und der Hinweise auf ein

erhöhtes Hautkrebsrisiko unter Hydrochlorothiazid präferieren wir jedoch Chlortalidon.

Fazit:

Für HCT wurde hiermit erstmals belegt, dass der gleiche Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen wie durch Chlortalidon besteht.

Es bleibt dabei, dass Patienten mit HCT oder Chlortalidon über das Hautkrebsrisiko aufklären müssen.

A Prospective Study of Lipoprotein(a) and the Risk of Myocardial Infarction

JAMA. 1993

Objective. —To assess prospectively the risk of myocardial infarction (MI) associated with elevated levels of lipoprotein(a) (Lp[a]).

Design. —Nested case-control study using prospectively collected plasma samples.

Setting. —Participants in the Physicians' Health Study.

Participants. —A total of 14916 male physicians aged 40 to 84 years with no prior history of MI or stroke provided plasma samples at baseline and were followed up prospectively for an average period of 60.2 months. Samples from 296 physicians who subsequently developed MI were analyzed for Lp(a) level together with paired controls, matched for smoking status and age.

Main Outcome Measure. —Fatal or nonfatal acute MI.

Results. —The distribution of Lp(a) level among cases was virtually identical to that of controls ($P=.88$), and there was no significant difference between groups for median Lp(a) levels (103.0 mg/L vs 102.5 mg/L; $P=.73$). In analyses controlling for age and smoking status, we found no evidence of association between increasing level of Lp(a) and risk of MI (relative risks from lowest to highest quintiles of Lp(a): 1.00, 0.97, 0.83, 0.88, and 1.07; P for trend=.93) or a threshold effect at any prespecified cutoff of Lp(a) level (relative risks associated with Lp[a] levels above the 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles of the control distribution, respectively: 1.04, 1.00, 1.19, 1.00, and 1.07; all P values nonsignificant). Further adjustment for both lipid and nonlipid cardiovascular risk factors had no material impact.

Conclusions. —In this prospective study of predominantly middle-aged white men, we found no evidence of association between Lp(a) level and risk of future MI. These data do not support the use of Lp(a) level as a screening tool to define cardiovascular risk among this population. (JAMA. 1993;270:2195-2199)

Fazit:

Im hausärztlichen Bereich ist die Abnahme des Lipoprotein A als Risikofaktor nicht sinnvoll (aktuelle DEGAM-Empfehlung).

Die reale therapeutische Konsequenz (Lipidapherese) ist ein extremer Ausnahmefall, somit ist auch die Bestimmung nicht sinnvoll. Es wäre nur ein weiterer Risikofaktor.

Die zusätzliche Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren über die des ARRIBA-Scores hinaus bringt keinen weiteren Nutzen, so dass auf diese getrost bei der Risikokalkulation verzichtet werden kann.

Langwirksames Morphin bei fortgeschrittener COPD: Einfluss auf Belastungsdyspnoe nicht gesichert [CME]

Atemnot ist ein komplexes Geschehen, das durch physiologische, psychische und soziale Faktoren, aber auch durch Aktivität und Training beeinflusst werden kann. Chronische Dyspnoe schon unter geringster Belastung ist das führende Symptom einer fortgeschrittenen chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Sie schränkt die Lebensqualität erheblich ein und ist oft mit Angst und Depression assoziiert. Das kann zu einer Vermeidungsstrategie mit körperlicher Passivität und weiterem Muskelabbau führen und die Belastungsdyspnoe verschlimmern ^[1]. Um den Leidensdruck zu lindern, können neben der Standardtherapie auch niedrig dosiert langwirksame Opiode eingesetzt werden. Opiode wirken nicht nur schmerzlindernd, sondern – zumindest kurzfristig – auch stimmungsaufhellend, angstlösend und beruhigend. Auf der anderen Seite wirken sie auch atemdepressiv, obstipierend und begünstigen einen Harnverhalt und Stürze.

Unklarheit besteht über das Ausmaß des Nutzens, mögliche Risiken und die Dosierung von Opioiden in der Indikation COPD, denn die Studienergebnisse dazu sind kontrovers ^([2], [3], [4]). In der Nationalen Versorgungsleitlinie zur COPD von 2021 gibt es diesbezüglich keine Empfehlungen ^[5]. Im Hinblick auf die Befürchtung der atemdepressiven Wirkung von Morphin gilt eine Dosierung von maximal 20 mg/d allgemein als sicher ^([2], [3], [4], [6]). Im JAMA wurde zu dieser Thematik jetzt eine aus öffentlichen Mitteln finanzierte Phase-III-Studie aus Australien publiziert ^[7].

Studiendesign: In der randomisierten plazebokontrollierten, doppelblinden Multicenterstudie wurden von 2016 bis Ende 2019 Patienten mit gesicherter COPD und chronischer Luftnot eingeschlossen, die trotz optimaler Medikation unter fachärztlicher Betreuung analog dem modifizierten „Medical Research Council Score“ (MRC; ^[8]) auf einer nach oben zunehmenden Skala von 1 bis 5 mit einem Schweregrad von 3 oder 4 eingestuft wurden. Das entspricht klinischen Parametern wie Luftnot nach einer Gehstrecke von 91,4 m (100 yards) oder bei den täglichen Verrichtungen wie beispielsweise Ankleiden. Bei Einschluss war eine forcierte respiratorische Einsekundenkapazität (FEV1) von < 70% gefordert. Patienten mit zentraler Hypoventilation oder Vorbehandlung mit Morphin waren ausgeschlossen.

In einem 1:1:1-Design erhielten die Teilnehmer an 20 Zentren in Australien entweder 8 oder 16 mg/d retardiertes Morphinsulfat (M) oral oder Plazebo sowie zusätzlich unter M wegen der zu erwartenden Obstipation 2 Abführ-Tabletten (Docusat plus Senna) bzw. 2 Plazebo-Tabletten unter Plazebo. Alle Teilnehmer erhielten ein Gerät zur Messung der körperlichen Aktivität (Fitbit), das ununterbrochen am Handgelenk getragen werden sollte. Mit Beginn der 2. und 3. Woche wurden – jeweils 1:1 randomisiert – weitere 8 mg/d M bzw. Plazebo zusätzlich verordnet. So konnte die Dosis verblindet bis auf maximal 32 mg/d in der 3. Woche gesteigert werden. Die Teilnehmer konnten sich freiwillig unter fortgesetzter verblindeter Studienmedikation für eine 6-monatige Nachbeobachtung entscheiden.

Die Teilnehmer mussten täglich ihre schlimmste Luftnot-Erfahrung auf einer aufsteigenden Skala von 0 bis 10 selbst einstufen. Primärer Studienendpunkt war der mittlere Score an den

Wochentagen 5 bis 7 im Vergleich zum Ausgangswert und im Vergleich zu Placebo. Zu den sekundären Endpunkten zählten die Zahl der gelaufenen Schritte als Differenz zum Ausgangswert und im Vergleich zu Placebo nach Ablauf von 3 Wochen sowie Veränderungen in der Lebensqualität (13 weitere Fragebögen und Scores) sowie gesundheitsbezogene Daten, z.B. Kohlendioxid-Partialdruck (pCO₂), Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz.

Ergebnisse: Von 160 randomisierten Patienten wurden 156 gemäß Studienprotokoll behandelt; mittleres Alter 72 Jahre (67-78 Jahre); 48% waren Frauen. Die meisten Patienten (78%) hatten einen modifizierten MRC-Score von 3 und 22% einen Score von 4. Von 138 Probanden (88%), die nach einer Woche ausgewertet werden konnten, hatten 48 eine Dosis von 8 mg M/d eingenommen, 43 Patienten 16 mg/d und 47 Placebo. Die Episoden mit schwerster Luftnot hatten im Vergleich zu Placebo weder unter 8 mg noch unter 16 mg M/d relevant abgenommen (mittlere Differenz: -0,3; 95%-Konfidenzintervall = CI: -0,9 bis 0,4 für 8 mg M/d und -0,3; CI: -1,0 bis 0,4 für 16 mg M/d).

Auch die Zahl der gelaufenen Schritte nach Ablauf von 3 Wochen war bei beiden M-Dosen nicht signifikant größer im Vergleich zu Placebo. Sie hatte sogar abgenommen (mittlere Differenz -1453; CI: -3310 bis 405 unter 8 mg M/d im Vergleich zu Placebo und -1 bis 312; CI: -3220 bis 596 unter 16 mg M/d).

Dem fehlenden Nutzen von M stehen zudem bedeutsame Nebenwirkungen gegenüber, wie Verstopfung, Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen. Diese wurden dosisabhängig bei > 60% bis fast 80% der Patienten angegeben, im Vergleich zu 48% unter Placebo. Deswegen brachen auch während der 1. Woche 2 Patienten unter 8 mg/d M und 5 unter 16 mg/d M die Therapie ab, jedoch kein Patient unter Placebo. Der Trend setzte sich auch nach 2 und 3 Wochen fort. Insgesamt wurden 33% der Patienten in den M-Gruppen (gleich welcher Dosis) stationär behandelt oder starben im Vergleich zu 12% unter Placebo. Indikation für die Klinikeinweisung waren progrediente Luftnot, Infektion, M-bezogene Nebenwirkungen und 2 Ereignisse von respiratorischem Versagen (nach festgelegten Kriterien). Auch die erhobenen Parameter zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und physiologische Funktionen wurden durch M nicht günstig beeinflusst.

Nur 42% der Patienten konnten über volle 3 Wochen beobachtet werden. Die Studie ist zwar nicht sehr groß, hat jedoch ausreichend statistische Kraft um die Studienhypothese, dass M zur Behandlung der Belastungsdyspnoe bei COPD hilfreich ist, zu widerlegen. Ob eine zweimal tägliche Dosierung von M möglicherweise ein besseres Ergebnis gebracht hätte, ist sehr fraglich.

Als Einschränkung der Studie nennen die Autoren, dass die Atemnot nicht unter standardisierten Belastungsbedingungen erfasst, sondern nur unter Alltagsaktivitäten gemessen wurde. Für das stärkste Luftnoterlebnis wurde auch nicht zwischen Ruhe- und Belastungsdyspnoe differenziert. Es gibt die Hypothese, dass bei Patienten mit COPD eine Besserung der Belastbarkeit unter einer wirksamen intensivierten Behandlung oft deshalb schwer zu objektivieren ist, weil sie sich dank geringerer Luftnot stärker belasten und dass dadurch die Zahl der Luftnotattacken gleich bleiben oder sogar zunehmen kann ([4], [9]). Dies ist zumindest bei dem untersuchten Kollektiv nicht wahrscheinlich, denn die Schrittzahl hatte sogar abgenommen. Der Autor eines Editorials^[10] gibt zu bedenken, dass die meisten Patienten mit COPD trotz anhand der Spirometrie belegter erheblicher Atemwegobstruktion in Ruhe keine Atemnot verspüren. Er schlägt deshalb vor, statt einer Dauertherapie eine

Bedarfsmedikation mit schnell wirkenden Opioiden vor akuten Belastungssituationen einzusetzen.

Fazit

In einer australischen Multicenterstudie hat regelmäßig eingenommenes, lang wirkendes Morphinsulfat bei Patienten mit schwerer COPD im Vergleich zu Plazebo nach einer Woche weder die Luftnot, Belastbarkeit noch verschiedene physiologische Parameter gebessert. Wegen der häufigen Nebenwirkungen ist die Nutzen-Risiko-Relation als ungünstig einzuschätzen. Es sollte untersucht werden, ob ein vor akuten Belastungssituationen bedarfsweise eingenommenes rasch wirkendes Opioid eine bessere Therapiestrategie ist als die hier untersuchte Dauermedikation von retardiertem Morphinsulfat.

Fazit:

Im akuten Anfall kann unretardiertes Morphin helfen.

In der Dauertherapie zeigt retardiertes Morphin für die Atemarbeit keine Verbesserung, aber auch keine Verschlechterung. Es kann daher für andere Indikationen hilfreich sein.

Psychische Verbesserungen können auch schon mit geringsten Dosen erreicht werden.