

Die Verordnungen bei Asthma und COPD in Deutschland für die Jahre 2007, 2010, 2013, 2015 – 2017

Prescriptions for Asthma and COPD in Germany for the Years 2007, 2010, 2013, 2015 – 2017

Autor

T. Hausen

eingereicht 10.1.2019

akzeptiert nach Revision 4.2.2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0851-5269> |

Online-Publikation: 20.3.2019 |

Pneumologie 2019; 73: 340–346

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. med. Thomas Hausen, Grafenstraße 52, 45239 Essen
th.hausen@t-online.de

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Verordnungszahlen einer statistisch relevanten Zahl von Hausärzten, Internisten und Pneumologen wurden die Zahlen der wichtigsten Substanzen/Substanzkombinationen für die Therapie bei Asthma und COPD extrahiert und analysiert.

Die Verordnungszahlen über 10 Jahre belegen eine Zunahme von Präparaten mit inhalativer Applikationsform und eine Abnahme oral zu applizierender Präparate bei der Therapie von Asthma und COPD.

Beim Asthma ist eine deutliche Zunahme antientzündlicher Pharmaka bei gleichzeitiger Abnahme von kurzwirksamen Beta-Agonisten zu beobachten. Die Verordnungen von kurzwirksamen Beta-Agonisten nehmen im Verhältnis zu und die von kurzwirksamen Muscarin-Antagonisten und kurzwirksamen Beta-Agonisten/kurzwirksamen Muscarin-Antagonisten ab.

Bei der COPD belegen die Verordnungszahlen eine deutliche Zunahme für langwirksame Bronchodilatoren und eine leichte Tendenz zur Abnahme von ICS-haltigen Präparaten. Letztere fällt aber so gering aus, dass unverändert eine er-

hebliche Übertherapie mit ICS bei der COPD zu befürchten ist. Die Verordnungen von kurzwirksamen Bronchodilatoren steigen leicht an zu Ungunsten von kurzwirksamen Beta-Agonisten, und es gibt einen Rückgang von Verordnungen von kurzwirksamen Muscarin-Antagonisten und kurzwirksamen Beta-Agonisten/kurzwirksamen Muscarin-Antagonisten.

ABSTRACT

Numbers of prescriptions of the most important substances/combinations for the treatment of asthma and COPD have been extracted out of the sum of all prescriptions of a statistically relevant number of family physicians, internal medicine specialists and pneumologists and analysed.

Prescriptions of inhalation drugs showed an increase and those of oral drugs a decrease in therapy of asthma and COPD over a period of 10 years.

With asthma there was a clear increase in the prescription of anti-inflammatory substances and a decrease in that of short-acting bronchodilators. There was an increase in prescriptions of short-acting beta agonists in relation to prescriptions of short-acting muscarine antagonists and short-acting beta agonists/short-acting muscarine antagonists, which showed a decrease.

For the therapy of COPD, there was a clear increase in the prescription of long-acting bronchodilators and a very slight tendency towards a decrease of ICS-containing drugs. This decrease was so slight that we still have to fear extensive overuse of ICS in COPD. Prescriptions of short-acting bronchodilators increased minimally, and whereas there was an increase in prescriptions of short-acting beta-agonists, there was a decrease in short-acting muscarine antagonists and short-acting beta agonists/short-acting muscarine antagonists.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACO	Asthma COPD Overlap
BA	Beta-Agonisten (syst.)
COPD	Chronic obstructive Airways Disease
ICD	International Classification of Diseases
ICS	Inhaled Corticosteroids
LABA	Long Acting Beta-Agonists
LAMA	Long Acting Muscarin-Antagonist
LL	Leitlinien
LTA	Leukotrienantagonisten
OCS	Oral Corticosteroids
SABA	Short acting Beta-Agonists
SAMA	Short Acting Muscarin-Antagonist

Einleitung

Nach ihrer Gründung publizierte die Deutsche Atemwegsliga 1984 erstmalig eine Therapieempfehlung. Es handelte sich um eine gemeinsame Empfehlung für Asthma, chronische Bronchitis und Emphysem (später COPD) [1]. Die Entdeckung zweier unterschiedlicher Entzündungsformen bei Asthma und COPD machte eine getrennte Empfehlung für Asthma und COPD nötig.

Die neue Leitlinie für Asthma [2] beinhaltet erstmalig 5 Therapie-Stufen. Jetzt wird bereits zu Beginn ein ICS empfohlen, sofern der Patient dazu bereit ist. Bisher wurde für diese Patienten nur eine Bedarfstherapie mit einem SABA empfohlen [3]. Die neue Empfehlung gründet auf der Überlegung, dass auch eine leichte Entzündung zu Spätschäden führt, eben nur langsamer. Ergänzt wurden Tiotropium beim schweren Asthma und Biologika zum Einsparen von OCS bzw. als Alternative.

Bei der COPD besteht die immer noch rein symptomatische Therapie aus einer mono oder dualen Bronchodilatation je nach Symptomatik und Exazerbationsrisiko [4]. Die Rolle der ICS ist erheblich eingeschränkt worden und beschränkt sich jetzt auf unter ausreichender Bronchodilatation (mono oder dual) noch auftretende Exazerbationen. Folgerichtig müssten wir einen Rückgang ICS-haltiger Präparate und einen Zuwachs von Bronchodilatoren bei den Verordnungen sehen.

Die vorliegende Analyse der Verordnungen soll die Frage klären, wie weit ältere Empfehlungen und die modernen Erkenntnisse und Empfehlungen der LL [2006/7, 2017/18] in der Praxis angekommen und umgesetzt worden sind.

Methode

Die Daten stammen aus der Studie IMS VIP® und wurden aus den Verordnungen einer statistisch relevanten Zahl von Hausärzten, Praktikern und Internisten sowie Internisten mit Schwerpunkt Pneumologie gewonnen. Die Informationen werden elektronisch über die Arztsoftware erfasst, die bei der Verordnung wiederum automatisch die Verknüpfung mit einer Diagnose vornimmt. Eine Unterscheidung zwischen den Arztgruppen ist in der verwendeten Studie nicht möglich.

Aus den Verordnungszahlen für die Jahre 2007, 2010, 2013 und 2015–2017 wurden die Zahlen für die wichtigsten thera-

peutischen Substanzen/Substanzkombinationen für Asthma (ICD J45) und COPD (ICD J24, J43, J44) extrahiert und der prozentuale Anteil an deren Gesamtverordnung ermittelt. Zahlen zur Fix-Kombination LAMA+LABA+ICS sind nicht enthalten, weil die Geschäftsbedingungen von AQVIA Commercial GmbH eine Veröffentlichung erst ab drei Präparaten erlauben, aktuell aber nur zwei Präparate auf dem Markt sind.

Ergebnisse

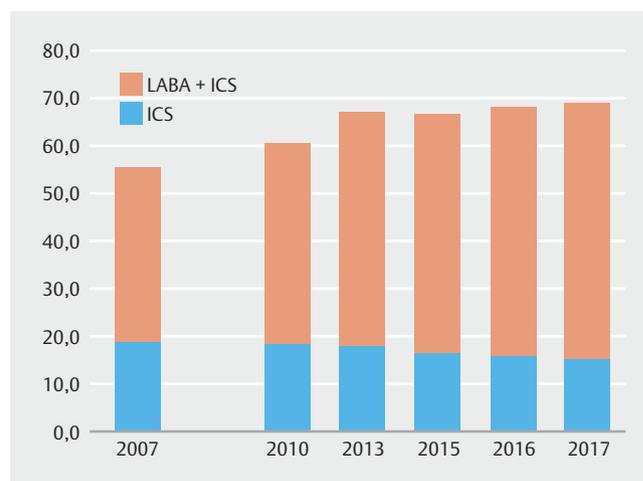
Im Beobachtungszeitraum steigen die Verordnungszahlen für Inhalativa von 72,2% auf 85,9% (Asthma) und von 68,7% auf 84,6% (COPD) an, und die Verordnung oral zu applizierender Präparate wird halbiert (Asthma: 27,8% – 14,1%/COPD: 31,3% – 15,6%).

Asthma

Beim Asthma steht zu Beginn der Beobachtungsperiode 2007 die Fix-Kombination LABA/ICS (36,4%) an erster Stelle der Verordnungen, gefolgt von den ICS (19,1%), Xanthinen (15,2%) und den LABA (11,2). Die anderen Substanzen zur Langzeittherapie (LTA, syst. BA, OCS, SABA/Cromone 0,8%) sind mit Anteilen deutlich unter 10% vertreten (► Tab. 1).

Innerhalb der folgenden 10 Jahre steigen die Verordnungen der Fix-Kombination LABA/ICS auf 53,6% an. Unter der Voraussetzung, dass LABAs nur in Kombination mit ICS verordnet werden sollen, nimmt die freie Kombination in diesem Zeitraum leicht ab (11,2% – 7,1%) und die ICS-Monotherapie leicht zu (7,9% – 8,6%). Die Gesamtverordnung von ICS-haltigen Präparaten steigt von 55,5% auf 69,3% (► Abb. 1).

Die Verordnung von LTA steigt von 2,85% auf 4,04%. Alle anderen Substanzen verlieren bei den Verordnungen (OCS 7,99% – 6,95%), Xanthine (19,06% – 2,65%), SABA/Cromone 0,8% (5,52% – 3,15%). Ab 2015 wird Tiotropium als LAMA um 5% verordnet. LAMA+LABA werden unter 2% und die PD4-Hemmer unter 1% verordnet.



► Abb. 1 Anteil ICS-haltiger Präparate an der Summe der Verordnungen bei Asthma.

► **Tab. 1** Verordnungshäufigkeit (in v. h.) der wichtigsten Therapeutika bei Asthma.

	2007	2010	2013	2015	2016	2017
LAMA	0,0	0,0	0,0	5,1	4,6	4,7
LABA	11,2	11,4	9,4	8,1	7,6	7,1
LAMA+LABA	0,0	0,0	0,0	0,8	1,3	1,7
ICS	19,1	18,5	18,2	16,5	15,7	15,7
LABA+ICS	36,4	42,4	49,2	50,4	52,5	53,6
Xanthine	15,2	10,9	7,2	4,3	3,5	2,6
PD4-Hemmer	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
BA syst.	1,8	0,8	0,6	0,5	0,4	0,4
OCS	8,0	8,2	7,8	7,3	7,2	7,0
LTA	2,8	3,1	3,4	3,6	3,8	4,0
SABA/Cromone 0,8 %	5,5	4,7	4,2	3,4	3,3	3,2
Summe	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Bei den Akut-/Bedarfsmedikamenten (SABA, SAMA, SABA/SAMA) ist bei Asthma ein Rückgang der Gesamt-Verordnungen um etwa $\frac{1}{4}$ (–22,5%) zu verzeichnen, der zu Lasten von SAMA (–12%) und SABA/SAMA (–6%) geht. Die Verordnungen von SABAs bleibt nahezu identisch, nimmt aber im Anteil an den Gesamtverordnungen zu (69% auf 85%) (► **Abb. 2**).

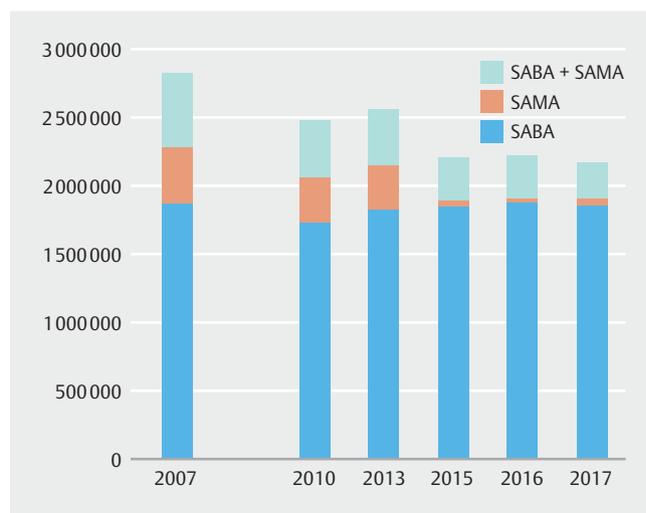
COPD

Bei der Therapie der COPD steht bei den Inhalativa 2007 die Fix-Kombination LABA/ICS (23,8%) an erster Stelle der Verordnungen mit einem Höhepunkt 2013 (27,5%) und einem geringen Rückgang auf 23% bis 2017. Im selben Zeitraum nimmt die Verordnung von ICS als Monosubstanz ab (11,1% – 6,7%). Die Summe ICS-haltiger Präparate fällt leicht (34,9% – 29,7%) (► **Tab. 2**, ► **Abb. 3**).

Die Verordnung von LAMAs steigt leicht an (19,2% – 22,7%), während die LABAs einen geringen Abfall verzeichnen (13,8% – 12,5%). Beide Monosubstanzen erreichen 2013 ein Maximum und fallen mit Einführung der Fix-Kombination LAMA+LABA ab. Die Fix-Kombination LAMA+LABA verzeichnet in den 4 Jahren nach Einführung einen steilen Anstieg (0,2% – 8,6% – 14,5% – 19,3%). Die Gesamtverordnung der lang wirksamen Bronchodilatoren steigt in den 10 Jahren von 33% auf 54,4% an (► **Abb. 4**).

2007 nehmen die Xanthine (25,5%) bei allen Langzeittherapeutika den zweiten und bei den oralen Substanzen den ersten Rang ein, um in 10 Jahren auf 3,4% zu sinken. Bis auf die OSC, die gleichbleibend um die 9% der Verordnungen ausmachen, wurden alle anderen oralen Substanzen (BA syst. 1,7%; LTA 0,7%; SABA/Cromone 0,8%) kaum verordnet und zeigen sinkende Tendenz. Die PDE4-Hemmer nehmen zwar ab 2010 an Verordnungen (0,2% – 1,3%) zu, der Anteil bleibt aber gering.

Die Verordnung der kurzwirksamen Bronchodilatoren steigt (+ca. 6%) leicht zugunsten der SABAs (+11%) an bei

► **Abb. 2** Verordnungen von Substanzen zur Bedarfstherapie bei Asthma.

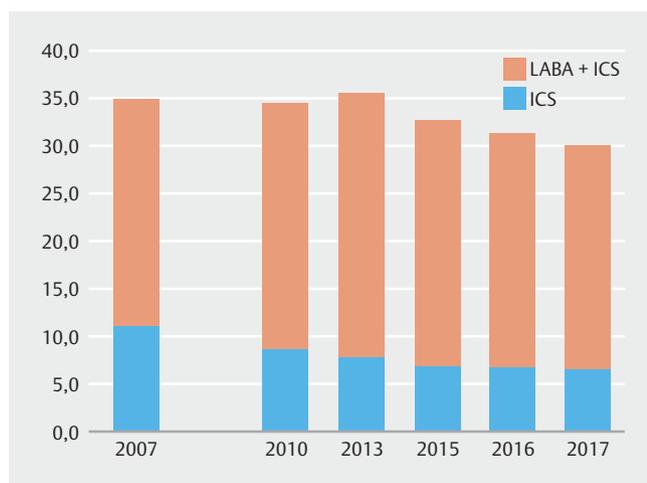
gleichzeitigem Abfall der Verordnungen von SAMA (–2%) und SABA+SAMA (8%) (► **Abb. 5**).

Diskussion

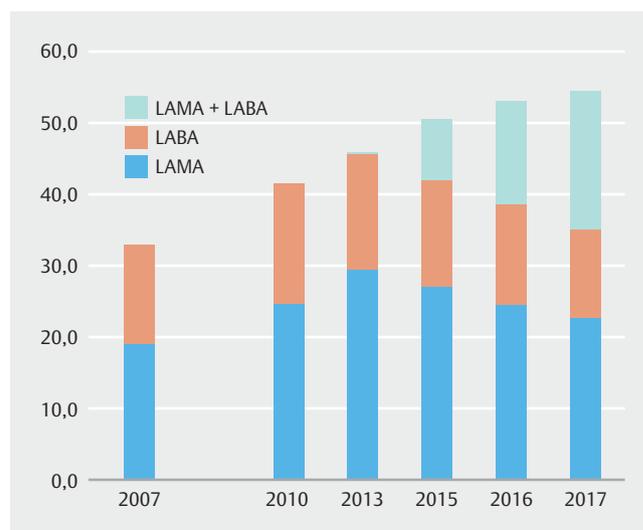
Die Verordnungszahlen für Asthma und COPD belegen primär, dass sich die inhalative Applikation als Goldstandard der Applikationsform bei Atemwegserkrankungen endlich etabliert hat, und zwar von etwa $\frac{2}{3}$ auf mehr als $\frac{4}{5}$, und die orale Applikation erfolgreich verdrängen konnte. Allerdings lässt die Auswahl der Substanzen mehr bei der COPD als beim Asthma noch erheblich zu wünschen übrig und erfolgt nicht immer nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft.

► **Tab. 2** Verordnungshäufigkeit (in v. h.) der wichtigsten Therapeutika bei COPD.

	2007	2010	2013	2015	2016	2017
LAMA	19,2	24,8	29,5	27,0	24,5	22,7
LABA	13,8	16,8	16,2	14,8	13,8	12,5
LAMA + LABA	0,0	0,0	0,2	8,6	14,5	19,3
ICS	11,1	8,7	7,8	7,0	6,8	6,7
LABA + ICS	23,8	25,7	27,5	25,6	24,6	23,0
Xanthine	20,5	12,6	7,2	4,8	4,2	3,4
PDE4-Hemmer	0,0	0,2	1,4	1,3	1,2	1,3
BA syst	1,7	1,0	0,7	0,6	0,6	0,7
OCS	8,5	9,2	8,7	9,6	8,9	9,7
LTA	0,7	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5
SABA/Cromone 0,8%	0,8	0,4	0,4	0,2	0,3	0,2
Summe	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0



► **Abb. 3** Verordnungen von ICS-haltigen Präparaten bei COPD (in v. h.).



► **Abb. 4** Veränderungen im Verordnungsverhalten für langwirksame Bronchodilatoren bei COPD (in v. h.).

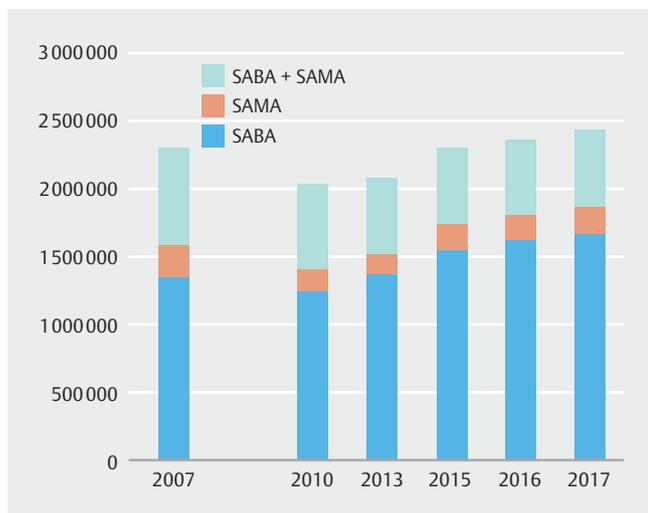
Die moderne Asthmatherapie ist semikausal und die antientzündliche Therapie mit einem ICS praktisch ein *Muss*. Die LTAs mit deutlich geringerem antientzündlichem Effekt kommen in erheblich geringerem Maße zum Einsatz (3–4%). Alle anderen Substanzen sind für ein Add-on.

Unter der Voraussetzung [5], dass 70–75% ein leichtes, etwa 20% ein mittelschweres und 5% ein schweres Asthma haben, sollte die Monotherapie mit einem ICS an erster Stelle stehen, gefolgt von der Kombination LABA/ICS. Obwohl die Kenntnis von der eosinophilen Entzündung beim Asthma, deren gutes Ansprechen auf ICS und die Einführung der ICS aus den 80er-Jahren stammen, hat sich diese Therapieform nur langsam durchsetzen können.

Bei den Dauermedikamenten nehmen die ICS 2007 alleine mit 19,1% hinter der Kombination LABA/ICS (36,4%) den zweiten Rang ein. Im Beobachtungszeitraum sinkt die Verordnung

von ICS als Monosubstanz auf 15,7%, und die Fix-Kombination steigt auf 53,6% an. Ausgehend von der Prämisse, dass LABAs nicht alleine, sondern nur in Kombination mit einem ICS eingesetzt werden sollen, wird überwiegend mit einer freien oder fixen Kombination aus LABA und ICS therapiert, wobei die fixe Kombination zu- und die freie abnimmt. ICS als Monotherapie wird rein rechnerisch in weniger als 9% verordnet (7,9% – 8,6%).

Die Summe der Verordnungen von Präparaten, die ICS enthalten, steigt von 2007 (55,5%) bis 2017 auf 69,3% (► **Abb. 1**). Zusammen mit LTA liegt die antientzündliche Abdeckung über 73%, wobei wir von Sättigung ausgehen können. Eine weitere Zunahme ist unter der Voraussetzung zu erwarten, dass die neuen LL [2] ein ICS bereits in Stufe 1 empfehlen, was schon früher empfohlen, sicher auch, aber nur zurückhaltend praktiziert worden ist, in erster Linie weil es eine erhebliche Aufklärungs-



► **Abb. 5** Verordnungszahlen von Substanzen zur Bedarfstherapie bei COPD.

arbeit vom Arzt und Therapiebereitschaft beim Patienten voraussetzt [6]. Alternativ zur Bedarfstherapie mit einem SABA oder zur Dauertherapie mit ICS hat sich eine Bedarfstherapie mit LABA/ICS in den SYGMA-Studien [6] als erfolgreiche Alternative für das milde Asthma herausgestellt.

Damit nimmt der Trend zur fixen Kombination LABA/ICS weiter zu. Auch wenn es sich hier rein formell in vielen Fällen um eine Übertherapie handelt, beinhaltet die Kombination doch eine Reihe von Vorzügen, die deren Einsatz rechtfertigt, nämlich eine bessere Adhärenz durch weniger Anwendungen pro Tag und eine spürbare Wirkung des LABA und die geringere Fehlermöglichkeit bei Inhalation von zwei Substanzen aus nur einem Inhalierer. Bei Wahl von Formoterol als LABA kann die Kombination auch bei Bedarf eingesetzt werden [7]. In diesem Fall begrenzt die Tagesmaximaldosis von Formoterol (72 µg) die Zahl der Einzeldosen pro Tag, und das ICS wird im Sinn des SMART-Prinzips gleichzeitig inhaliert.

Mit Einführung von langwirksamen Bronchodilatoren nimmt die Verordnung von oralen Substanzen (BA syst., OCS) und von Substanzen mit nicht sicher nachvollziehbarer Wirkung (Xanthine) bzw. fehlender Indikation (SABA/Cromone 0,8%) in der Dauertherapie ab. Die wenigen Verordnungen von LAMA + LABA und PD4-Hemmern sind vermutlich als Verordnungen bei

ACO oder als „Fehldokumentation“ zu interpretieren. Aktuell können die Verordnungen nur einer Krankheit, also entweder nur Asthma oder COPD, zugeordnet werden.

Die Verordnungen für eine Bedarfstherapie sinken insgesamt, und der Trend geht eindeutig weg von SAMA und SABA + SAMA unter Beibehalten der Verordnungszahlen der SABA (► **Abb. 2**). Bei aller Vorsicht bei der Interpretation kann diese Abnahme als eine erfolgreichere Asthmatherapie mit mehr Stabilität dank Zunahme antientzündlicher Therapie und/oder vermehrtem Einsatz der Fixkombination Formoterol + ICS auch zur Bedarfstherapie gedeutet werden.

Für die COPD belegen die Verordnungszahlen leider, dass die wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten 10 – 20 Jahre viel zu wenig Berücksichtigung gefunden haben. ICS sollten bei der COPD deutlich zurückhaltender und kritischer zum Einsatz kommen.

Alle 3 Substanzen, LAMA, LABA, ICS, sind in der Lage, Exazerbationen zu reduzieren [8], wobei die LAMAs den LABAs überlegen sind (z. B. [9]). Bei den ICS beschränkt sich diese Potenz auf die fortgeschrittene COPD (FEV1 ≤ 40%) [8]. Die LL von 2007 [10] empfiehlt bereits eine Therapie mit einem oder zwei langwirksamen Bronchodilatoren und ein ICS erst bei fortgeschrittener COPD und mindestens einer Exazerbation im Vorjahr. Die duale Bronchodilatation hat sich zwischenzeitlich im Vergleich zu LABA + ICS bei der Reduktion von Exazerbationen außer bei der eosinophilen COPD (1/3) als überlegen erwiesen (z. B. [11 – 16]). Zusätzlich bessert die duale Bronchodilatation durch Entblähung die pulmonale und kardiale Belastbarkeit und die Lebensqualität [17]. ICS sind indiziert bei ACO – strenggenommen handelt es sich hier ja um eine Asthma- und nicht COPD-Therapie –, ausreichender Bronchodilatation unter einem Bronchodilatator, aber mit Exazerbationen, und freier Triple-Therapie. Auf keinen Fall rechtfertigen anhaltende Exazerbationen/Symptome den „reflexartigen“ Übergang von LABA + ICS auf eine Triple-Therapie. Ein bekannt hohes Exazerbationsrisiko und eine Eosinophilie sprechen eher für die Triple-Therapie. Der Wechsel auf eine duale Bronchodilatation ist sicher indiziert bei Patienten ohne Exazerbationsrisiko, d. h. vorheriger Übertherapie bei fehlenden Exazerbationen, und kann erwogen werden z. B. bei Nebenwirkungen (Pneumonie), wenn ein erhöhtes Risiko für Exazerbationen beachtet wird und kurzfristige Kontrollen erfolgen [18]. Damit sind die ICS bei der COPD zu einem seltenen *Kann* geworden.

► **Tab. 3** Modellrechnung zur Ermittlung von COPD-Patienten (ICD J42-J44) einer 1000-Schein-Praxis (Liste der häufigsten 100 Diagnosen der KV-Nordrhein 4/2017) und potenzielle Zahl von Patienten mit Exazerbationen sowie die statistische Häufigkeit von Patienten unter Triple-Therapie.

Fachrichtung	COPD		Mit Exazerbationen		1/3 = Triple-Therapie
	in v. h.	Patienten	19% [24]	26,4% [25]	
Allgemeinärzte	6,5	65	12	17	22
Internisten hausärztlich	6,5	65	12	17	22
Internisten fachärztlich	7,2	72	19	19	24
Pneumologen	46,9	469	89	124	156

Diese Erkenntnisse der letzten mehr als 10 Jahre kommen in den Verordnungszahlen „noch“ (?) nicht deutlich zum Ausdruck. Bei der Langzeittherapie der COPD zeichnet sich nur ein leichter Rückgang für LABA + ICS (–0,8%) und ICS (–3,4%) ab. ICS-enthaltende Präparate stehen nach wie vor an erster Stelle der Verordnungen (► **Abb. 3**). Die leicht „sinkenden“ Verordnungszahlen nach einem deutlichen Maximum 2013 (LABA + ICS 27,5%) deuten hoffentlich doch eine Kehrtwende an.

Mündlichen Informationen zufolge sind in Deutschland 1/3 aller Patienten mit einer freien oder fixen Triple-Therapie versorgt. Unstrittig ist, dass die Exazerbationshäufigkeit unter Triple-Therapie am effektivsten gesenkt werden kann im Vergleich zu LABA/ICS oder LAMA/LABA (z. B. [19, 20]). Informationen aus anderen Ländern bestätigen leider die Befürchtung einer Übertherapie für ICS, selbst wenn man den Einsatz bei ACO bedenkt, und einer Triple-Therapie nicht nur in Deutschland (pers. Information NL 1/4, Spanien o. A.), 70% [21], 32% [22, 23]. Eine Modellrechnung (► **Tab. 3**) kann eindrucksvoll vor Augen führen, dass damit bereits mehr Patienten eine Triple-Therapie erhalten, als überhaupt Patienten mit Exazerbationen zu erwarten sind. Damit wird die Vorgabe einer Therapie mit ICS nur bei Fortbestehen von Exazerbationen trotz ausreichender Bronchodilatation (mono/dual) vernachlässigt. Übertriebene Verordnungen von ICS gehen sicher auch zu Lasten einer unzureichenden, manchmal für überflüssig gehaltenen Differenzialdiagnostik [26].

Die Verordnungen von LAMA mehr noch als LABA steigen bis 2013 zu einem Maximum an, um dann mit Einführung der Fixkombination LAMA+LABA abzufallen. Dieser Anstieg der Verordnungen von LAMA+LABA fällt deutlich stärker aus als der Abfall von Verordnungen der Einzelsubstanzen, sodass nicht nur Umstellungen, sondern zusätzliche Neueinstellungen erfolgt sein müssen (► **Abb. 4**). Der deutliche Anstieg bei den Verordnungen von Bronchodilatoren bei allerdings nur leichtem Abfall von Verordnungen von ICS darf „hoffentlich“ als Richtungshinweis gewertet werden.

Bei den Bedarfsmedikamenten verzeichnet der Gesamtverbrauch bei der COPD einen leichten Anstieg (5%). Dieser erfolgt zu Gunsten von SABA (+20%) und zu Lasten von SAMA und SABA + SAMA.

Danksagung

Ich danke IQVIA Commercial GmbH und Co. OHG für die freundliche Zurverfügungstellung der Daten aus IMS VIP® für die Jahre 2007, 2010, 2013, 2015–2017.

Interessenkonflikt

T. Hausen hat ein Beraterhonorar von Novartis erhalten.

Literatur

- [1] Geisler LS, Cegla U, Fabel H et al. Empfehlungen für ein Stufenschema der medikamentösen Langzeittherapie obstruktiver Atemwegserkrankungen. *DMW* 1984; 109: 392–395
- [2] Buhl R, Bals R, Baur X et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie* 2017; 71: 849–819
- [3] Buhl R, Berdel D, Criée CP et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie* 2006; 60: 139–183
- [4] Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2018; 72: 253–308
- [5] Volmer T, Wettengel R. Asthma. Medizinische Bedeutung einer Volkskrankheit Stuttgart: Rupp-Verlag; 1994
- [6] Hausen Th. Asthma und COPD für die Hausarztpraxis. Thieme; 2009
- [7] Wei T, Lin S, FizGerald JM. A paradigm shift in the treatment of mild asthma. *J Thorac dis* 2018; 10: 5655–5658
- [8] Puhan MA, Bachmann LM, Kleinjen J et al. Inhaled drugs to reduce exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. *BMC* 2009. doi:10.1186/1741-7015-7-2
- [9] Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T et al. Tiotropium versus Salmeterol for the prevention of Exacerbations of COPD (POET). *N Engl J Med* 2011; 364: 1093–1103
- [10] Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2007; 61: e1–e40
- [11] Jadwiga A, Wedzicha J, Banerji D. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD (FLAME). *N Engl J Med* 2016; 374: 2222–2234
- [12] Vogelmeier C, Bateman E, Pallante J et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 51–60
- [13] Zhong N, Wang C, Zhou N. LANTERN: a randomized study of QVA149 versus salmeterol/fluticasone combination in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1015
- [14] Donohue JF, Worsley S, Zhu CQ et al. Improvements in lung function with umeclidinium/vilanterol versus fluticasone propionate/salmeterol in patients with moderate-to-severe COPD and infrequent exacerbations. *Respir Med* 2015; 109: 870–881
- [15] Singh D, Worsley S, Zhu CQ et al. Umeclidinium/vilanterol versus fluticasone propionate/salmeterol in COPD: a randomised trial. *BMC Pulm Med* 2015; 15: 91
- [16] Vogelmeier C, Paggiaro PL, Dorca J et al. Efficacy and safety of aclidinium/formoterol versus salmeterol/fluticasone: a phase 3 COPD study. *Eur Respir J* 2016; 48: 1030–1039
- [17] Singh D, Worsley S, Zhu CQ et al. Pharmacological treatment of COPD: the devil is always in the detail. *Eur Respir J* 2018; 51: 1800263
- [18] Lipson DA, Banhart F, Noushin B et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378: 1671–1680
- [19] Papi A, Vestbo J, Fabbri L et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (Tribute): a double-blind, parallel group, randomized controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 1076–1084
- [20] Hohlfeld JM, Vogel-Claussen J, Biller H et al. Effect of lung deflation with Indacaterol plus glycopyrronium on ventricular filling in patients

- with hyperinflation and COPD (CLAIM): a double-blind, randomised, crossover, placebo-controlled, single-centre trial. *Lancet* 2018; 5: 368–378
- [21] Cataldo D, Derom E, Liistro G et al. Overuse of inhaled corticosteroids in COPD: five questions for withdrawal in daily practice. *Int J COPD* 2018; 13: 2089–2099
- [22] Brusselle G, Price D, Guffydd-Jones K et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathway in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 2207–2217
- [23] Price D, West D, Bruselle G et al. Management of COPD in the primary setting: an analysis of real-life prescribing patterns. *Int J Obstruct Pulmon D* 2014; 9: 889–904
- [24] Worth H, Buhl R, Criée CP et al. The ‘real-life’ COPD-Patient in German: The DACCORD study. *Respir Med* 2016; 111: 64–71
- [25] Miravittles M, Barrecheguren M, Roman-Rodriguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of COPD. *Intern J Tuberc Dis* 2015; 8: 992–998
- [26] Hausen T. Ist die Differenzierung von Asthma und COPD in der täglichen Praxis sinnvoll? *Pneumologie* 2003; 57: 501–502