

Chronisch obstruktive Lungenkrankheit

Russi EW, Brändli O, Bloch KE. Chronisch obstruktive Lungenkrankheit: Diagnostik und Therapie. Swiss Med Forum 2002;2:163-5

Der obengenannte Artikel erfordert einige Präzisierungen:

In der Einleitung wird behauptet, dass es keine Rolle spielt, wie weit die Obstruktion durch eine entzündlich bedingte Verengung und Verstopfung der grossen und kleinen Atemwege oder durch ein, bei fortgeschrittenen Fällen fast immer vorhandenes, mehr oder weniger ausgeprägtes Lungenemphysem verursacht wird. Diese Aussage wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Bei nachgewiesener Entzündung, z.B. in der bronchoalveolären Lavage (BAL) oder einer Schleimhautbiopsie mit Nachweis vermehrter eosinophiler Granulozyten (sog. chronisch eosinophile Bronchitis), besteht ein verbessertes Ansprechen auf die Inhalation von topischen Steroiden [1, 2]. Zudem widerspiegelt die Flussvolumenkurve in der Spirometrie das Ausmass der Instabilität der mittleren und kleinen Atemwege. Bei ausgeprägtem Lungenemphysem besteht meist eine ausgespro-

chene Instabilität mit stark reduzierten Flusswerten (MEF 25, MEF 75), was therapeutisch vor allem im Rahmen von rehabilitativen Massnahmen bedeutsam ist. Physiotherapeutische Techniken mit Verlängerung der Expiration (Lippenbremse, Flutter, PEP-Maske) können entscheidend die Atemnot und Lebensqualität betroffener Patienten beeinflussen.

Im Abschnitt Therapie wird das Anticholinergikum Tiotropium erwähnt.

Im weiteren wird später im Text der Einsatz von Theophyllinen als nicht mehr erste Wahl bei der COPD bezeichnet. Verschiedene Studien [4-6] zeigen aber, dass der Einsatz retardierter Theophylline zusätzlich zu den inhalativen Medikamenten bezüglich Lebensqualität bei vielen Patienten Vorteile bringen. Insbesondere wird damit erreicht, dass der Patient auch frühmorgens weniger Dyspnoe und/oder Husten verspürt.

J. Barandun

Literatur

- 1 Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. *Thorax* 2002;178-82.
- 2 Rytala P, Metso T, Petays T, Sohlman A, Tyolahti H, Kohonen, Jalonen P, et al. Eosinophilic airway inflammation as an underlying mechanism of undiagnosed prolonged cough in primary healthcare patients. *Respir Med* 2002;96:52-8.
- 3 Shaw RJ, Djukanovic R, Tashkin DP, Millar AB, du Bois RM, Orr PA. The role of small airways in lung disease. *Respir Med* 2002;96:67-80.
- 4 Ramsdell J. Use of theophylline in the treatment of COPD. *Chest* 1995;107(5 Suppl):206S-9S.
- 5 Ashutosh K, Sedat M, Fragale-Jackson J. Effects of theophylline on respiratory drive in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Pharmacol* 1997;37.
- 6 Zuwallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001;199:1661-70.

Replik

Curriculum-Artikel fassen relevante Themen evidenzbasiert für die in der Grundversorgung tätigen ÄrztInnen zusammen. Solche Artikel sollten Abstand nehmen von persönlichen Rezepten, die sich nicht auf fundierte wissenschaftliche Grundlagen stützen.

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist funktionell und nicht pathologisch-anatomisch definiert [1]. Die Diagnose stützt sich auf den spirometrischen Nachweis einer chronischen, weitgehend fixierten obstruktiven Ventilationsstörung. Ob diese durch eine Obstruktion grosser oder kleiner Atemwege oder durch ein Lungenemphysem verursacht ist, spielt bei dieser international allgemein akzeptierten und somit keineswegs kontroversen Definition keine Rolle! Die von Barandun zitierten Publikationen [2, 3] sind in diesem Zusammenhang lediglich insofern relevant, als sie die oben erwähnte Definition der COPD bestätigen und davon klar die von ihm erwähnte sogenannte eosinophile Bronchitis abgrenzen. Letztere ist neben Asthma und COPD eine weitere Ursache von chronischem Husten, ist aber nicht unbedingt mit einer obstruktiven Ventilationsstörung verbunden.

Zweifelsohne spielen sowohl bei der COPD wie beim Asthma entzündliche Veränderungen in den kleinen Atemwegen eine wichtige Rolle. Allerdings betont die von Barandun zitierte Übersichtsarbeit [4], dass die diversen, früher als «small airway function tests» herangezogenen Messmethoden, wie vor allem die von ihm erwähnten, von der Fluss-Volumenkurve abgeleiteten MEF-75- und MEF-25-Werte sich nicht eignen, das Niveau einer Obstruktion der unteren Atemwege zu präzisieren und zu quantifizieren. Die von Barandun postulierte Wirksamkeit von physiotherapeutischen Methoden beim Lungenemphysem wird in dieser Arbeit gar nicht diskutiert.

Das langwirksame Anticholinergikum, das nächstens auch in der Schweiz unter dem Markennamen Spiriva® eingeführt wird, heisst

tatsächlich Tiotropium und nicht Tiotropium. Wir haben in unserem Artikel nicht bestritten, dass Theophylline wirksame Medikamente sind. Sie werden aber nicht nur in den unlängst publizierten GOLD-Richtlinien [1], sondern auch in den bekannten nationalen und internationalen COPD-Guidelines als Medikamente zweiter Wahl hinter den inhalierbaren Bronchodilatoren aufgeführt [5–8]. Dies hat vor allem mit ihrem ungünstigen Nebenwirkungsprofil zu tun. Zum Beleg, dass der Einsatz von Theophyllin als Zusatz zur Inhalation von Bronchodilatoren die Atemnot und damit die Lebensqualität günstig beeinflusst, werden von Barandun drei Publikationen aufgeführt. Eine davon [9] ist in einer pharmakologischen Zeitschrift erschienen und beschäftigt sich nicht mit diesem Thema, sondern weist bei sieben Patienten mit COPD nach, dass intravenös verabreichtes Theophyllin den Atemantrieb steigert. In einem anderen Artikel [10], einer Übersichtsarbeit, kommt der Autor im letzten Abschnitt zum Schluss, dass durch die Einführung langwirksamer Betaadrenergika Theophyllin noch mehr in den Hintergrund gedrängt werden wird. Die dritte von Barandun zitierte Arbeit über den Effekt einer Kombinationstherapie der COPD mit Salmeterol plus Theophyllin [11] untermauert eine vorsichtige Haltung gegenüber Theophyllinen zusätzlich. Theophyllin wurde in Form eines zweimal täglich verabreichten Präparates auf einen Blutspiegel zwischen 10–20 mg/mL titriert. Von 1185 in die Studie eingeschlossenen Patienten schieden 242 während dieser Phase aus, 107 wegen Nebenwirkungen durch Theophyllin (!) und 30, weil sie den Zielspiegel nicht erreichten. Jene Patienten, bei denen eine Therapie mit beiden Medikamenten gelang, hatten nach zwölf Wochen von dieser kombinierten Behandlung einen marginalen oder gar keinen Vorteil im Vergleich zu Salmeterol allein.

E.W. Russi, O. Brändli, K. E. Bloch

Korrespondenz:
Prof. Dr. E. W. Russi
Abteilung Pneumologie
Departement Innere Medizin
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

erich.russi@dim.usz.ch

Literatur

- 1 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
- 2 Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. *Thorax* 2002;57:178-82.
- 3 Ryttila P, Metso T, Petays T, Sohlman A, Tyolahti H, Kohonen-Jalonen P, et al. Eosinophilic airway inflammation as an underlying mechanism of undiagnosed prolonged cough in primary healthcare patients. *Respir Med* 2002;9:52-8.
- 4 Shaw RJ, Djukanovic R, Tashkin DP, Millar AB, du Bois RM, Orr PA. The role of small airways in lung disease. *Respir Med* 2002;96:67-8.
- 5 Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
- 6 Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-121.
- 7 British Thoracic Society. Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *Thorax* 1997;52 Suppl 5:S1-28.
- 8 Guidelines for assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. Canadian Thoracic Society Workshop Group. *CMAJ* 1992;147:420-8.
- 9 Ashutosh K, Sedat M, Fragale-Jackson J. Effects of theophylline on respiratory drive in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Pharmacol* 1997;37:1100-7.
- 10 Ramsdell J. Use of theophylline in the treatment of COPD. *Chest* 1995;107(5 Suppl):206S-9S.
- 11 Zuwallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001;119:1661-70.