

Chronisch obstruktive Lungenkrankheit

Diagnostik und Therapie

E. W. Russi, O. Brändli^a, K. E. Bloch

Die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD: chronic obstructive pulmonary disease) ist eine durch eine obstruktive Ventilationsstörung charakterisierte Lungenerkrankung, bei der das Ausmass der spirometrisch gemessenen Obstruktion weitgehend fixiert ist. Dabei spielt es keine Rolle, wie weit die Obstruktion durch eine entzündlich bedingte Verengung und Verstopfung der grossen und kleinen Atemwege, d.h. durch eine Bronchitis und Bronchiolitis, oder durch ein bei fortgeschrittenen Fällen fast immer vorhandenes mehr oder weniger ausgeprägtes Lungenemphysem verursacht wird.

Epidemiologie und Diagnostik

Der wichtigste **Risikofaktor** für die Entwicklung einer COPD ist das **Rauchen** von Zigaretten. Rund 85% der Patienten, die an einer COPD leiden, haben geraucht. Etwa 15% der Raucher entwickeln eine COPD. In der Schweiz raucht rund ein Drittel der erwachsenen Bevölkerung. Man geht davon aus, dass etwa 5% der Bevölkerung in unserem Land an einer COPD erkrankt sind. Nur ein kleiner Prozentsatz von Patienten mit COPD haben nie geraucht. Gewisse Raucher leiden schon mit 40 Jahren an den Folgen eines fortgeschrittenen Lungenemphysems. Es ist offensichtlich, dass bei der Entwicklung dieser Erkrankung genetische Faktoren eine entscheidende Rolle spielen. Als Risikofaktor eindeutig identifiziert ist bisher allerdings lediglich der α_1 -Antitrypsin-Mangel. Ein homozygoter α_1 -Antitrypsin-Mangel, der bei Rauchern für die Entwicklung eines Emphysems besonders prädisponiert, wird aber nur bei etwa 1% der COPD-Patienten gefunden.

Patienten mit einer COPD leiden in der Regel an **Symptomen** einer chronischen Bronchitis, d.h. sie **husten** und haben **Auswurf** während mindestens drei Monaten pro Jahr während zwei konsekutiver Jahre. Da sich die obstruktive Ventilationsstörung schleichend über viele Jahre entwickelt, bemerken die Betroffenen häufig erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung eine funktionelle Einschränkung, welche sich mit **Atemnot** bei körperlicher Belastung manifestiert.

Die **Diagnose** einer COPD ist einfach zu stellen. Man benötigt dazu ein **Spirometer**. Beträgt der Anteil des Erstsekundenvolumens (FEV₁) an der Vitalkapazität (VC) unter 70%, besteht eine obstruktive Ventilationsstörung. Im Gegensatz zu einem Asthma bronchiale, bei dem sich die Bronchialobstruktion spontan oder als Folge der Therapie deutlich ändert, nimmt bei der COPD das FEV₁, unter einer zweiwöchigen Behandlung mit systemisch verabreichten Steroiden (Steroid-Trial) und nach Inhalation eines Betaadrenergikums weniger als 12–15% über den Ausgangswert zu. Der Schweregrad einer COPD lässt sich, vor allem zur Beurteilung der medizinisch theoretischen Invalidität, anhand des gemessenen FEV₁, der als Prozent des Sollwertes angegeben wird, bestimmen. Für die Messung der Lungenfunktion stehen heute handliche, zuverlässige, einfach zu bedienende und kostengünstige Spirometer zur Verfügung («Office Spirometry»). Die Indikation für eine Spirometrie sollte beim geringsten Verdacht auf eine COPD vor allem bei Rauchern grosszügig gestellt werden.

Die altersbedingte Abnahme des FEV₁ verläuft bei Patienten mit einer COPD beschleunigt. Die einzige Massnahme, die gesichert den Verlauf einer COPD zu bremsen vermag, ist das Sistieren des Nikotinabusus. Dies wurde bei Patienten mit leichter COPD durch die «Lung Health Study» eindrücklich belegt. Patienten, welche erfolgreich vom Zigarettenrauchen entwöhnt werden konnten und Nichtraucher blieben, erlebten im Vergleich zu Personen, die weiter rauchten, einen deutlich geringeren Abfall des FEV₁ (innert 5 Jahren: 72 ml gegenüber 301 ml).

Prävention

Die Nikotinentwöhnung ist die einzige Massnahme, welche das Fortschreiten der COPD bremsen kann. Viele von Nikotin abhängige erwachsene Raucher haben den Wunsch, von ihrer Sucht loszukommen. Aus eigener Kraft gelingt dies definitiv nur etwa 2%. Eine kurze ärztliche Beratung erhöht diese Quote auf 5%. Nikotinersatzverfahren, allenfalls ergänzt durch Bupropion (Zyban®), können die Erfolgsraten auf über 10% steigern. Noch besser sind die Er-

^a Lungen- und Thoraxzentrum, Universitätsspital Zürich, und Zürcher Höhenklinik, Wald

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

erich.russi@dim.usz.ch

folge, wenn diese Massnahmen durch eine psychologische Betreuung unterstützt werden.

Therapie

Medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapiemassnahmen verringern die Beschwerden der Patienten, ändern aber nichts am Verlauf einer COPD.

Inhalative Bronchodilatoren

Betaadrenergika und Anticholinergika haben allein oder in Kombination einen günstigen Einfluss auf die Symptome einer exazerbierten oder stabilen COPD.

Anticholinergika blockieren durch Hemmung der vagalen Stimulation des Bronchialbaums die Kontraktion glatter Muskelzellen und die Sekretion der Bronchialdrüsen. Im Anfall sind sie potente Bronchodilatoren. Sie sind weitgehend frei von systemischen Nebenwirkungen und führen nicht zu einer Toleranzentwicklung. **β_2 -Mimetika** erweitern die Bronchien, verbessern die mukoziliäre Clearance und reduzieren die unter Belastung zunehmende Überblähung der Lunge. Kurzwirksame β_2 -Mimetika werden aufgrund ihres raschen Wirkungseintritts zur sofortigen Behandlung der Atemnot eingesetzt. Gewisse Studien zeigen, dass die Kombination des Anticholinergikums Ipratropium mit einem Betaadrenergikum der Einzelsubstanz überlegen ist.

Langwirksame inhalative β_2 -Agonisten (Salmeterol; Formoterol), die nur zweimal täglich inhaliert werden müssen, eignen sich zur symptomatischen Erhaltungstherapie. Erste klinische Studien mit dem langwirksamen Anticholinergikum Tiotropium, das nur einmal täglich inhaliert werden muss, belegten eine günstige Wirkung.

Die Art der Inhalation – Pulververnebler, Dosieraerosol (mit oder ohne Vorschaltkammer), Düsenvernebler – richtet sich weitgehend danach, mit welcher Art der Verabreichung der Patient die besten Erfahrungen macht. Bei korrekter Anwendung und adäquater Dosierung werden vergleichbare Wirkungen erzielt. Die Verordnung eines Bronchodilatators richtet sich nicht danach, ob nach Inhalation ein spirometrisch dokumentierter Anstieg des FEV₁ nachweisbar ist. Es hat sich nämlich gezeigt, dass durch Inhalation eines Bronchodilatators Anstrengungsdyspnoe und körperliche Belastbarkeit verbessert werden können, auch wenn sich das FEV₁ nicht ändert. Nur bei Patienten, die nach Inhalationen über eine symptomatische Verbesserung berichten, soll diese Therapie als langzeitliche Behandlung verordnet werden.

Theophyllin

Theophyllin wirkt nicht nur bronchodilatierend, sondern hat noch andere, klinisch mehr oder weniger relevante Wirkungen auf die Atemmuskulatur, den Atemantrieb und den Lungenkreislauf. Die therapeutische Breite der Theophylline ist schmal. Der hepatische Metabolismus wird durch verschiedene Faktoren, unter anderem durch diverse Medikamente modifiziert. Dies prädisponiert zu Nebenwirkungen wie Tremor, Palpitationen und gastrointestinalen Beschwerden. Um solche Nebenwirkungen zu vermeiden und Kontrollen des Serumspiegels überflüssig zu machen, werden heute nur noch niedrige Dosen (400–600 mg täglich) in Retardform verabreicht. Theophylline gehören heute nicht mehr zu den Medikamenten erster Wahl zur Behandlung einer COPD. Sie sind in ihrer Wirkung den inhalativ verabreichbaren Medikamenten nicht überlegen und bringen auch als zusätzliche eingesetzte Medikamente kaum Vorteile.

Steroide

Steroide, vor allem in inhalativer Form, spielen als antiinflammatorische Basistherapie eine zentrale Rolle in der Behandlung des Asthma bronchiale. Hingegen profitieren nur eine kleine Gruppe von COPD-Patienten von einer langzeitlichen Inhalation von Steroiden. Eine kurze, d.h. zwei Wochen dauernde systemische Verabreichung von Kortison (Steroid-Trial) empfiehlt sich bei jedem symptomatischen Patienten mit COPD. Steigt darunter das FEV₁ um mehr als 12–15% an, spricht man von einem positiven Steroid-Trial. Dies ist in rund 10% der Fall. Bei gewissen Patienten kann erst mittels eines Steroid-Trials eindeutig zwischen einem Asthma und einer COPD differenziert werden. Bei anderen Patienten kann eine asthmoide Komponente der COPD aufgedeckt werden. Diese profitieren von einer langzeitlichen Behandlung mit topischen Steroiden. Ein Steroid-Trial ist nur aussagekräftig, wenn er in einer stabilen Phase der Erkrankung durchgeführt wird. Es ist gut dokumentiert, dass bei Exazerbationen eine kurzdauernde systemische Verabreichung von Steroiden die Erholung der Lungenfunktion auf die Vorwerte der stabilen Krankheitsphase beschleunigt. Dieser Effekt ist aber nicht einem positiven Steroid-Trial gleichzusetzen und qualifiziert einen Patienten nicht für eine inhalative Langzeittherapie mit Steroiden.

Verschiedene grosse Studien haben nämlich gezeigt, dass die Inhalation von topischen Steroiden am langzeitlichen Verlauf der COPD, d.h. am Abfall des FEV₁ im Laufe der Zeit, nichts ändert. Einzig bei Patienten mit einer mindestens mittelschweren COPD (FEV₁ <50% Soll), die an gehäuften Exazerbationen leiden, kann deren Häufigkeit geringgradig reduziert

werden. Dieser Effekt wurde aber nur bei hohen Dosen von topischen Steroiden nachgewiesen. Berücksichtigt man diese aktuellen Erkenntnisse, kann man vielen Patienten eine unwirksame, teure und damit überflüssige inhalative Langzeittherapie ersparen.

N-Acetylcystein

Dieses Medikament, das früher als Mukolytikum mit umstrittener Wirkung zum Einsatz gelangte, kann bei Patienten die Häufung der Exazerbationen erwiesenermassen senken.

Impfungen

Die jährlich im Herbst zu wiederholende Impfung gegen Grippe reduziert die Häufigkeit von schweren Grippeerkrankungen und Todesfällen. Bei COPD-Patienten reduziert die Impfung gegen Pneumokokken invasive Pneumokokken-Infekte.

Rehabilitation

Die COPD ist eine Systemerkrankung, welche nicht nur die Atemwege und das Lungparenchym betrifft, sondern auch zu Dekonditionierung, Muskelschwäche, Gewichtsverlust und sozialer Isolation sowie Depression führt. Eine interdisziplinäre Rehabilitation, die neben der Schulung und Information des Patienten ein regelmässiges körperliches Training umfasst, kann die Leistungsfähigkeit, das Ausmass der Atemnot und die Lebensqualität verbessern. Entscheidend für den Erfolg ist, dass der gut informierte Patient motiviert nach einer sta-

tionär oder ambulant eingeleiteten Rehabilitation die vorgeschriebenen Übungen selbstständig weiterführt.

Ein routinemässiges Training der Atemmuskulatur allein ist nicht von belegtem klinischem Nutzen.

Ernährung

Untergewicht ist bei Patienten mit schwerer COPD häufig und mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Obwohl eine quantitative und qualitative Verbesserung der Ernährung als logische Massnahme erscheint, fehlen wissenschaftliche Daten, die belegen, dass sich darunter die Leistungsfähigkeit und das Überleben der Patienten verbessert. Übergewichtige Patienten verspüren für eine gegebene körperliche Belastung mehr Atemnot als solche mit einem normalen Gewicht. Eine Gewichtsreduktion ist deshalb anzustreben.

Langzeit-Sauerstoff-Therapie

Die Langzeit-O₂-Therapie, welche eine Zufuhr von Sauerstoff über mindestens 15–18 Stunden täglich beinhaltet, verlängert erwiesenermassen das Überleben von Patienten, bei denen trotz optimalen Therapiemassnahmen in Ruhe ein PaO₂ von 7,3 kPa (55 mm Hg) oder darunter gemessen wird. Beträgt das PaO₂ zwischen 7,3 kPa (55 mm Hg) und 8,0 kPa (59 mm Hg) und finden sich Symptome oder Befunde einer Rechtsherzdekompensation oder eine Polyglobulie, ist die Indikation für eine Langzeit-O₂-Therapie ebenfalls gegeben. Diese Behandlung setzt eine ausgezeichnete Compliance voraus. Der Sauerstoff, der entweder durch einen Konzentrador generiert oder in flüssiger Form in einem Tank zuhause und in einem tragbaren Gefäss zur Verfügung gestellt wird, kann über eine Nasenbrille oder einen transtrachealen Katheter verabreicht werden.

Beatmung

Durch rechtzeitigen Einsatz der nichtinvasiven Maskenbeatmung kann bei akut dekompensierten Patienten häufig eine Intubation umgangen werden, was zur Reduktion der Mortalität beiträgt. Der Stellenwert einer nichtinvasiven Beatmung bei stabiler COPD mit Hyperkapnie ist noch offen und muss von Fall zu Fall beurteilt werden.

Quintessenz

- Die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD) ist eine der häufigsten Erkrankungen überhaupt und eine der wichtigsten Ursachen für frühzeitige Invaliddität und verkürzte Lebenserwartung.
- Der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD ist das Inhalieren von Tabakrauch.
- Die einzige Massnahme, die erwiesenermassen den Verlauf einer COPD günstig beeinflussen kann, ist das Sistieren des Rauchens.
- Die Inhalation von Bronchodilatoren hat einen günstigen Einfluss auf die Symptome der stabilen und exazerbierten COPD, beeinflusst aber ebenso wenig wie die Inhalation von Steroiden den Verlauf der Erkrankung.

Literatur

- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The lung health study. JAMA 1994;272:1497–505.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. 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.
- van Grunsven PM, van Schayck CP, Derenne JP, Kerstjens HA, Renkema TE, Postma DS, et al. Long term effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Thorax 1999; 54:7–14.