

Pneumologie: «Ausser Atem»

Erich W. Russi

Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich

Ist das Glas halb voll oder halb leer?

Ein Drittel aller Zigarettenraucher entwickelt im Laufe ihres Lebens eine chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD), die Hälfte davon eine klinisch relevante Form. In zwei umfangreichen randomisierten kontrollierten Studien wurde untersucht, ob der Verlauf der Erkrankung und die Sterblichkeit von Patienten mit COPD mit einem forcierten Erstsekundenvolumen (FEV₁) unter 60% der Norm durch inhalierbare Medikamente beeinflusst werden kann. Im TORCH Trial (Towards a Revolution in COPD Health) inhalierten je rund 1500 Patienten über eine Zeitdauer von drei Jahren zweimal täglich die Kombination des langwirksamen Betaadrenergikums Salmeterol (50 µg), kombiniert mit dem topischen Steroid Fluticason (500 µg), Salmeterol allein, Fluticason allein oder Plazebo [1]. In der Studie zeigte sich lediglich eine Tendenz, aber keine Signifikanz hinsichtlich erniedrigter Gesamtsterblichkeit bei mit der Kombination behandelten Patienten im Vergleich zu Plazebo-behandelten Patienten. Hingegen konnte bei Patienten, die mit der Medikamentenkombination behandelt wurden, eine geringfügige Reduktion der Häufigkeit von Exazerbationen und eine leichte Verbesserung der Lebensqualität festgestellt werden. Im kürzlich publizierten randomisierten kontrollierten UPLIFT Trial (Understanding the Potential Long-Term Impacts on Function with Tiotropium) konnten die Daten von je rund 1700 COPD-Patienten (FEV₁ <70% Soll) unter einer üblichen Inhalationstherapie, die über vier Jahre zusätzlich mit dem langwirksamen Anticholinergikum Tiotropium oder mit Plazebo behandelt wurden, ausgewertet werden [2]. Auch hier konnte mit dem Studienmedikament der mittlere jährliche Abfall des FEV₁ nicht gebremst werden. Wiederum wurde lediglich eine Tendenz zugunsten von Tiotropium und hinsichtlich der Sterblichkeit beobachtet. Die Autoren dieser Studie beobachteten aber eine leicht geringere Häufigkeit von Exazerbationen und eine Verbesserung der Lebensqualität. Ob diese geringfügigen symptomatischen Effekte eine entsprechende Ergänzung der Therapie rechtfertigen, bleibt im Einzelfall eine Ermessenssache.

Rauchen und Lungenkrebs

Raucher, die eine COPD entwickeln, haben ein noch höheres Risiko, an einen Lungenkrebs zu

erkranken als Raucher mit normaler Spirometrie. Weltweit ist das Lungenkarzinom die häufigste Krebstodesursache geblieben; die 5-Jahres-Mortalität bewegt sich unter Berücksichtigung sämtlicher Tumorstadien zwischen 80 und 85%. Bisherige Studien konnten nicht konklusiv zeigen, dass ein Screening mittels Computertomogramm die mittlere Überlebensdauer von Patienten mit einem Bronchialkarzinom verlängert. Diese Frage wird erst in einigen Jahren, nach Beendigung von prospektiven Studien, die einen nichtgescreenten Kontrollarm einschliessen, definitiv beantwortet werden.

Zigarettenrauch schädigt das gesamte exponierte respiratorische Epithel und umfasst Mutationen im p35, eine gesteigerte Telomeraseaktivität usw. Vielleicht wird es in Zukunft möglich sein, Personen mit hohem Krebsrisiko durch die Untersuchung von morphologisch noch unauffälligem Atemwegsepithel (allenfalls auch des Sputums) zu identifizieren. In einer kürzlich publizierten Studie wurde gezeigt, dass ein spezifisches Gen-Expressions-Profil von 80 Biomarkern mit guter Zuverlässigkeit die spätere Entwicklung eines Bronchialkarzinoms voraussagt [3].

Asthma bronchiale

Leitlinien zur Behandlung von Asthma wurden bisher im ärztlichen Alltag, da zu kompliziert und praxisfern, kaum eingesetzt. Die aktuellen GINA-Leitlinien (Global Initiative for Asthma) können das Asthma-Management für Patient und Arzt erheblich vereinfachen [4]. Gestützt auf die Annahme, welche die Häufigkeit der Beschwerden tagsüber und nachts, die dadurch verursachten Einschränkungen der Aktivität und die Notwendigkeit der Inhalation eines Beta-Adrenergikums berücksichtigt, wird nur noch zwischen kontrolliertem, teilweise kontrolliertem und unkontrolliertem Asthma unterschieden. Entsprechend erfolgt die Anpassung der Therapie.

Die Fraktion von NO in der Ausatemluft (FE_{NO}) korreliert mit der eosinophilen Schleimhautentzündung, dem morphologischen Substrat von Asthma. In diversen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass FE_{NO} während Perioden unkontrollierten Asthmas erhöht ist, mit Symptomen und Einschränkung der Lungenfunktion korreliert, und sich unter einer adäquaten Asthmatherapie normalisiert. Da heute praxistaugliche NO-Messgeräte zur Verfügung stehen, war es naheliegend, den Nutzen der FE_{NO}-Mes-

sung in der Asthmabehandlung von Erwachsenen zu studieren. In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde gefunden, dass bei der FE_{NO} monitorisierten Gruppe eine geringere Dosis inhalierter Steroide für eine vergleichbar gute Asthmakontrolle nötig waren [5]. Dieser positive Effekt konnte in zwei weiteren Studien aber nicht bestätigt werden [6, 7]. Obwohl zur Anpassung der Asthmatherapie die FE_{NO}-Messung nicht von erwiesenem Nutzen ist, kann sie wertvolle differentialdiagnostische Hinweise bei der Beurteilung von obstruktiven Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma vs. COPD) liefern. Die Kontraktion der glatten Muskulatur der Atemwege ist ein wichtiger Aspekt von Asthma, und eine verdickte Muskelschicht ist charakteristisch für chronische und schwere Formen dieser Erkrankung. Durch einen über ein flexi-

bles Bronchoskop eingeführten Katheter kann mittels Radiofrequenz-Erhitzung die glatte Muskulatur thermisch behandelt werden. Das im Tierexperiment extensiv getestete Verfahren wird als bronchiale Thermoplastie bezeichnet. In einer nicht verblindeten Studie wurden 112 Patienten randomisiert und die Hälfte wurde mittels Thermoplastie behandelt [8]. Das Verfahren wurde erstaunlich gut toleriert, und es traten lediglich vorübergehend Nebenwirkungen in den ersten sechs Wochen auf, bestehend aus vermehrter Atemnot, pfeifender Atmung, Husten und Auswurf. Enttäuschend war, dass die bronchiale Reaktivität durch die Thermoplastie unbeeinflusst blieb. Klinisch relevante Endpunkte wurden leicht verbessert, blieben aber von fragwürdig klinischer Bedeutung.

Literatur

- 1 Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. N Engl J Med. 2007;356:775-89.
- 2 Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhardt D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2008;359:1543-54.
- 3 Spira A, Beane JE, Shah V, Steiling K, Liu G, Schembri F, et al. Airway epithelial gene expression in the diagnostic evaluation of smokers with suspect lung cancer. Nature Medicine. 2007;13:361-6.
- 4 Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2007. Available from: <http://www.ginasthma.org>
- 5 Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. N Engl J Med. 2005;352:2163-73.
- 6 Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Green RH, Brightling ChE, Wardlaw AJ, et al. The use of exhaled nitric oxide to guide asthma management: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:231-7.
- 7 Szeffler StJ, Mitchel H, Sorkness ChA, Gergen PJ, O'Connor GT, Morgan WJ, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guideline-based treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomised controlled trial. Lancet. 2008;372:1065-72.
- 8 Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HCh, et al. for the AIR Trial Study Group. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. N Engl J Med. 2007;356:1327-37.

Korrespondenz:

Prof. E. W. Russi

Klinik für Pneumologie

Departement für Innere Medizin

Universitätsspital Zürich

Rämistr. 100

CH-8091 Zürich

erich.russi@usz.ch