

# Medikamentöse und inhalative Therapie der COPD

CARLO MORDASINI

Die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD) ist durch eine progredient verlaufende Atemwegobstruktion charakterisiert. Mit Fortschreiten der Krankheit treten akute und subakute Symptome auf, die auch als Exazerbationen bezeichnet werden. Die Hauptursache ist Rauchen – allerdings nicht die einzige. Therapeutisch werden medikamentöse und inhalative Therapien eingesetzt.

Die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD) ist eine der wichtigsten chronischen Krankheiten überhaupt. Akute COPD-Exazerbationen stellen, besonders während der feucht-kalten Jahreszeit, den häufigsten Hospitalisationsgrund für Männer dar. Fast immer findet sich in der Anamnese ein erheblicher Nikotinkonsum. In 1 bis 2 Prozent der Patienten liegt zudem ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

**Tabelle: Therapie der COPD**

<b>Stadium I</b> FEV <sub>1</sub> > 80% SW	Nikotinabstinenz kurz wirksame Beta-Sympathomimetika bei Bedarf
<b>Stadium II</b> FEV <sub>1</sub> 50–80% SW Rehabilitation (mittelschwer)	Nikotinabstinenz kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika bei Bedarf lang wirksamer Bronchodilatator: Anticholinergikum oder Beta-2-Sympathomimetika
<b>Stadium III</b> FEV <sub>1</sub> 30–50% SW (schwer)	Nikotinabstinenz Lang wirksames Anticholinergikum + lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika + ICS + evtl. Theophyllin
<b>Stadium IV</b> FEV <sub>1</sub> < 30% SW (sehr schwer)	zusätzlich: O <sub>2</sub> , Chirurgie? orale Steroide?
SW = Sollwert ICS = inhalative Kortikosteroide	

vor. Das Alpha-1-Antitrypsin soll deshalb bei allen COPD-Patienten unter 50 Jahren bestimmt werden, insbesondere dann, wenn ein basal betontes Lungenemphysem vorliegt.

## Therapie

Die Therapie der COPD ist weit gehend standardisiert und richtet sich nach dem jeweiligen Schweregrad (Tabelle).

### Bronchodilatoren

Als Bronchodilatoren werden lang wirksame Beta-2-Stimulatoren sowie Anticholinergika verwendet, wobei die lang wirksamen Beta-2-Stimulatoren (Salmeterol [Serevent®] und Formoterol [Oxis® oder Foradil®]) in ihrer Wirkung den Anticholinergika (Ipratropiumbromid [Atrovent®]) überlegen sind. Neu auf den Markt gekommen ist das lang wirksame Anticholinergikum Tiotropiumbromid (Spiriva®).

Tiotropiumbromid erwies sich in mehreren Studien dem Ipratropiumbromid in seiner Wirkung überlegen; in zwei Studien schnitt es auch signifikant besser ab als der lang wirksame Betaagonist Salmeterol, indem es nicht nur zu einer Verbesserung der Lungenfunktion, sondern auch zu einer Abnahme der Dyspnoe, zu einer Verbesserung der Lebensqualität sowie auch zu einer Verringerung der Exazerbationshäufigkeit führte. Vergleichende Studien mit Formoterol oder mit der Kombination eines lang wirksamen Beta-2-Mimetikums und eines inhalativen Kortikosteroid-Präparats liegen noch nicht vor. Ein Vorteil von Tiotropiumbromid ist, dass es nur einmal im Tag inhaliert werden muss (Trockenpulver). Im Moment ist allerdings noch nicht sicher, ob Tiotropiumbromid in Zukunft die lang wirksamen Betaagonisten als First-Line-Bronchodilatoren in der Therapie der COPD verdrängen wird. Keine Medikamente der

## Medikamentöse und inhalative Therapie der COPD

ersten Wahl sind Theophylline (z.B. Unifyl®). Aufgrund ihrer mannigfachen Wirkung (z.B. Steigerung von Atemantrieb und Atemmuskelleistung, Erhöhung des Cardiac Output, pulmonale Vasodilatation, Bronchodilatation u.a.) finden sie Anwendung bei der schweren COPD.

### Orale Steroide

Neuere Studien belegen eindeutig die Wirkung kurzfristig (während zwei bis maximal vier Wochen) verabreichter oraler Steroide bei der akuten Exazerbation der COPD. Die Dosierung liegt bei 40 bis 60 mg Prednison pro Tag während zirka sieben bis zehn Tagen mit anschliessender rascher Dosisreduktion. In der Dauertherapie der COPD im stabilen Zustand kommt den oralen Steroiden weit weniger Bedeutung zu, da nur etwa 15 Prozent der Patienten mit einer Verbesserung der FEV<sub>1</sub> (Einsekunden-Ausatemkapazität) reagieren. Ein Steroid-Versuch (40–60 mg Prednison während 1 bis 14 Tagen) mit Kontrolle der Spirometrie vor und nach Therapie ist deshalb zur Indikationsstellung in der Langzeittherapie unabdingbar. Eine Langzeittherapie mit Steroiden sollte aber möglichst vermieden werden.

### Inhalative Kortikosteroide

Der therapeutische Wert inhalativer Kortikosteroide (*Kasten 1*) zur Behandlung der COPD war lange Zeit sehr umstritten, nachdem grosse Studien keine positive Wirkung der inhalativen Kortikosteroide auf die Lungenfunktion aufzeigen konnten. Erst zwei neue, gross angelegte Studien konnten eine positive Wirkung nachweisen, insbesondere bei eigenen Untergruppen.

Deshalb werden die inhalativen Kortikosteroide in der heutigen Therapie der COPD wieder vermehrt eingesetzt, insbesondere dann, wenn es zu gehäuften Exazerbationen kommt oder eine asthmatische Komponente vorliegt oder bei schwerer COPD mit rascher Verschlechterung der Lungenfunktion.

### Antibiotika

Ebenfalls neu ist die Erkenntnis, dass der Einsatz von Antibiotika beim akuten

#### Kasten 1: Indikationen für inhalative Kortikosteroide bei COPD

- Gehäuften Exazerbationen
- Asthmatische Komponente
- Schwere COPD (Stadium III und IV)

#### Kasten 2: Präventive Massnahmen gegen Infektexazerbationen

- Nikotinabstinenz
- Grippeimpfung
- Pneumokokkenimpfung
- N-Acetylcystein  
400–600 mg/Tag

Schub den klinischen Verlauf, allenfalls sogar die Langzeitprognose, günstig beeinflusst. Deshalb sollen Antibiotika bei Zeichen eines Schubes grosszügig eingesetzt werden. In der Regel wird bei Zunahme der Dyspnoe und vermehrtem eitrigem Sekret ein Antibiotikum während sieben bis zehn Tagen verordnet. Verwendet werden in der Regel Amoxicillin/Clavulansäure, ein Makrolid-Antibiotikum oder auch Co-Trimoxazol. Beim Ciprofloxacin ist die Wirksamkeit gegenüber Pneumokokken nicht gewährleistet. Die neueren Quinolone (z.B. Moxifloxacin [Avalox®]) sind Problemsituationen, beispielsweise einer akuten Exazerbation, vorbehalten. Die bakteriologische Untersuchung des Sputums ist beim Bronchitis Schub in der Regel ohne Wert.

### Prophylaxe

Prophylaktisch empfohlen sind die Grippeimpfung und auch die Pneumokokkenimpfung. Angewandt wird auch das antioxidativ wirksame N-Acetylcystein (Fluimucil® [*Kasten 2*]), welches bei Verabreichung über sechs Monate in einer Dosierung von 400 bis 600 mg täglich in einigen Studien zu einer Senkung der Exazerbationshäufigkeit geführt hat. Dagegen liegen keine überzeugenden Daten für

den Einsatz von Immunstimulanzien (Broncho-Vaxom®) vor.

Alle bislang erwähnten Behandlungen führen nicht zu einer Verbesserung der Langzeitprognose. Eine derartige Wirkung konnte bislang nur für die Langzeit-Sauerstofftherapie nachgewiesen werden. An eine Sauerstoff-Heimtherapie ist bei einem Absinken des arteriellen pO<sub>2</sub> unter 55 mmHg zu denken, besonders wenn auch Zeichen eines Cor pulmonale bestehen. Am häufigsten wird in der Sauerstoff-Langzeittherapie der relativ kostengünstige Konzentrador angewandt, während der deutlich teurere flüssige Sauerstoff für mobile Patienten mit hohem Sauerstoffbedarf Verwendung finden sollte. Die Verordnung der Langzeit-Sauerstofftherapie kann nur durch einen Pneumologen erfolgen, zudem wird auch eine Kostengutsprache durch den Krankenversicherer benötigt.

### Neue therapeutische Optionen

Neue therapeutische Optionen stellen für einen – wahrscheinlich kleinen – Teil der Patienten mit schwerer terminaler COPD die nichtinvasive Heimventilation, die Lungenvolumenreduktions-Chirurgie und die Lungentransplantation dar.

Steht bei einem Patienten mit COPD die globale respiratorische Insuffizienz mit Hyperkapnie im Vordergrund, so sollte an die Möglichkeit einer mechanischen Heimventilation (z.B. BiPAP, Biphasic Positive Airway Pressure) gedacht werden.

Besteht dagegen ein ausgeprägtes Emphysem mit massiver Überblähung und invalidisierender Dyspnoe, so sollte eine Evaluation bezüglich Volumenreduktionsoperation erfolgen. Einschlusskriterien sind ein Abfall des FEV<sub>1</sub> unter 35 Prozent, eine totale Lungenkapazität über 125 Prozent und ein Alter unter 75 Jahren. Wichtig sind strikte Nikotinabstinenz und eine gute Compliance. Komplikationen sind trotz der oft schlechten Ausgangssituation selten. Die Lungenvolumenreduktions-Operation führt häufig zu einer Verbesserung des FEV<sub>1</sub> um zirka 30 Prozent, was entscheidend zur Linderung der Atemnot beitragen kann. Es ist dabei

## Medikamentöse und inhalative Therapie der COPD



Rauchen: Ein Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD.

wichtig, dass die Patienten auf den palliativen Charakter des Eingriffes aufmerksam gemacht werden. Die besten Lungenfunktionswerte werden etwa sechs Monate nach Operation erreicht. Später kommt es wieder zu einem, allerdings verlangsamt, Abfall der FEV<sub>1</sub>.

Schliesslich kommt bei Patienten unter 65 Jahren mit COPD und globaler respiratorischer Insuffizienz auch eine uni- oder bilaterale Lungentransplantation in Frage. Einschlusskriterien sind unter anderem eine FEV<sub>1</sub> unter 25 Prozent sowie eine globale respiratorische Insuffizienz. Die Lungentransplantation führt zu einer sehr eindrücklichen Verbesserung des funktionellen Zustandes. Während sich die Kurzzeitprognose in den letzten Jahren stark verbessert hat – weniger als 10 Prozent Mortalität im ersten Jahr nach Transplantation – ist die Langzeitprognose immer noch unsicher (Fünfjahres-Überleben ca.

65%). Die Lungentransplantation wird deshalb auch in Zukunft nur für einen kleinen Teil der Patienten mit COPD eine Lösung darstellen

### Tabakprävention hat erst-rangige Bedeutung

Trotz all der erwähnten therapeutischen Massnahmen ist der Verlauf der COPD auch heute noch nur schlecht zu beeinflussen. Wie beim Bronchuskarzinom kommt deshalb auch bei COPD der Prävention, das heisst insbesondere der Tabakprävention, erstrangige Bedeutung zu! ●

#### Literatur:

1. Russi E.W. et al.: *Management of chronic obstructive pulmonary disease: The Swiss guidelines. Swiss Med Wkly* 2002; 132: 67–78.

2. Pauwels R.A. et al.: *Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.

3. Tashkin Donald P. et al.: *The role of Long-Acting Bronchodilators in the Management of Stable COPD. Chest* 2004; 125: 240–259.

**Korrespondenzadresse:**  
**Dr. Carlo Mordasini**  
**Chefarzt Pneumologie**  
**Spital Bern Tiefenau**  
**3004 Bern**

Interessenkonflikte: keine deklariert