

COPD

Moderne Therapiestrategien

«Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) haben heute mehr Gründe, etwas optimistischer in die Zukunft zu blicken.» Diese Einschätzung vertreten Claudia G. Cote und Bartolome R. Celli in einem Beitrag für «Postgraduate Medicine».

POSTGRADUATE MEDICINE

Nach Meinung der Autoren hat sich gezeigt, dass neue medikamentöse Optionen gemeinsam mit bewährten Behandlungsmethoden in der Lage sind, die Symptome der COPD-Patienten zu lindern und auch die Überlebenszeit der Betroffenen zu verlängern. Allerdings kommen die Autoren nicht um die Feststellung herum, dass die COPD eine letztlich progressiv verlaufende, nur zum Teil reversible Erkrankung ist. Ungeachtet aller medikamentösen Therapieoptionen hängt die Prognose entscheidend davon ab, ob es den Patienten gelingt, mit dem Rauchen aufzuhören und einen gesunden Lebensstil zu praktizieren. Da das Rauchverhalten von vielen psychischen und sozialen Faktoren abhängt, raten die Autoren dringend zur Teilnahme an

Merksätze

- Rauchabstinenz ist die entscheidende Massnahme bei COPD.
- Die Therapie muss der Schwere der Erkrankung angepasst werden. Kurz und lang wirksame Beta-agonisten, Anticholinergika, Kortikosteroide und evtl. Antibiotika kommen zum Einsatz. Bei Asthma wirksame Entzündungshemmer wie Leukotrienantagonisten oder Nedocromil sind ungeeignet.
- Für Patienten mit weit fortgeschrittener Erkrankung und ausgeprägter Hypoxämie ist die Sauerstoff-Langzeittherapie angezeigt.
- Die Emphysemresektion kann in einzelnen Fällen gewisse Erfolge verbuchen, ansonsten bleibt bei austherapierten Schwerstkranken die Lungentransplantation als letzte Option.

Raucherentwöhnungsprogrammen, die diesem multifaktoriellen Umstand Rechnung tragen. Wichtig sei dabei, dass der Arzt dem Patienten vermittelt, ihn stets in seinen Bemühungen zu begleiten und zu unterstützen.

Tabelle: **Stufentherapie**

- Schritt 1:** bei leichter, intermittierender Symptomatik
– kurz wirksame Betaagonisten, 1–2 Hübe, bei Bedarf alle 2–6 h (nicht mehr als 8–12 Hübe/24 h)
- Schritt 2:** bei leichter bis moderater Dauersymptomatik
– lang wirksame Betaagonisten, 1 Hub 2-mal täglich oder
– lang wirksames Anticholinergikum, 1 Kapsel 1-mal täglich oder
– Ipratropiumbromid, 2–6 Hübe alle 6–8 h plus Betaagonist bei Bedarf
– Alternative: lang wirksamer Betaagonist, 1 Hub 2-mal täglich und lang wirksames Anticholinergikum, 1 Kapsel, 1-mal täglich
- Schritt 3:** wenn Schritt 2 nicht ausreicht oder fehlschlägt
– zusätzlich Theophyllin 2-mal täglich 200–400 mg
- Schritt 4:** wenn die Therapie suboptimal bleibt
– eventuell zusätzlich inhalatives Kortikosteroid
- Schritt 5:** bei schweren Exazerbationen
– Dosis des Betaagonisten erhöhen (evtl. Spacer verwenden, 6–8 Hübe alle 1/2–2 h)
– Dosis von Ipratropium erhöhen (6–8 Hübe alle 3–4 h) und
– Methylprednisolon p.o. (nicht länger als 2 Wochen)
– eventuell Antibiotika

latur. Bei Patienten mit intermittierenden Symptomen ist es angebracht, die medikamentöse Therapie mit einem kurz wirksamen Betaagonisten (z.B. Terbutalin, Bricanyl®) zu beginnen, der bei Bedarf und maximal sechsmal täglich inhaliert wird. Um das potenzielle Arrhythmierisiko zu verringern, sollte die Dosis bei Menschen mit KHK sorgsam dosiert werden, obwohl ernste kardiale Komplikationen eigentlich eher selten vorkommen. Bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung sind lang wirksame Betaagonisten (Salmeterol, Seretide®; Formoterol, Foradil®) angezeigt. Ein bis zwei Hübe zweimal täglich sind hier angemessene Dosierungen.

Anticholinergika: wirken als Blocker der Muskarinrezeptoren. Der Wirkstoff flutet langsamer an, die Effekte setzen folglich später ein, halten dafür aber länger an. Für den Notfall sind Anticholinergika nicht geeignet. Die Dosis beträgt zwei bis vier Hübe drei- bis viermal pro Tag. Manche Patienten müssen aber noch häufiger inhalieren. Es ist sinnvoll, ein kurz wirksames Anticholinergikum (Ipratropiumbromid, Atrovent®) regelmässig einzusetzen und Betaagonisten

Therapiestrategien

Doch auch wer es geschafft hat, vom Glimmstängel zu lassen, wird kaum ohne eine medikamentöse Therapie auskommen, schon gar nicht bei fortgeschrittener Erkrankung. Die Behandlungsstrategie hängt im Wesentlichen vom Schweregrad der Erkrankung ab. Verschiedene Medikamente können dabei zum Einsatz kommen (Tabelle).

Bronchodilatoren: Sie lindern die Symptome, verbessern die Lebensqualität, erhöhen die körperliche Belastbarkeit und verringern die Gefahr von Exazerbationen. Bei manchen Patienten mögen sich die FEV1-Werte unter dieser Medikation zwar nur geringfügig verbessern, aber die Symptomatik bessert sich auch bei ihnen oft spürbar. Jüngste Daten zeigen, dass bei COPD-Patienten mit erhöhtem Residualvolumen (wegen des Elastizitätsverlusts und der Atemwegsverengung) die Lungen bei erhöhter Atmungsaktivität leicht überblähen. Diese Überblähung ist für die Dyspnoe wichtiger als die akut zunehmende Atemwegsobstruktion. Bronchodilatoren verringern die Überblähung bei forcierter Atmung.

Zumeist werden lang wirkende Präparate bevorzugt. Da manche der älteren Patienten nicht mehr so gut mit dem Inhalationsgerät umgehen können, empfiehlt sich der Einsatz eines Spacers.

Betaagonisten: fördern die Relaxation der bronchialen Musku-

bei Bedarf bis zu viermal täglich hinzuzugeben.

Ein neues Anticholinergikum ist das Tiotropiumbromid (Spiriva®). Es bewirkt eine lang anhaltende Bronchodilatation, und Untersuchungen haben bestätigt, dass der Einsatz dieses Medikaments den Gesundheitszustand verbessert und die Exazerbationsrate verringert. Bei persistierenden Symptomen sehen die Autoren Tiotropium bereits als Erstlinienmedikament. Welchen Stellenwert das Anticholinergikum in der COPD-Therapie letztlich einnehmen wird, hängt ihrer Meinung nach davon ab, wie die Substanz den Krankheitsverlauf auf längere Sicht beeinflusst. Darüber dürften laufende Studien zusätzliche Auskünfte geben.

Theophyllin: ist ein Phosphodiesterasehemmer, der die respiratorische Muskelfunktion verbessert, die Dyspnoe verringert und damit die Lebensaktivität der Patienten steigern hilft. Trotz dieser positiven Eigenschaften gilt Theophyllin (z.B. Euphyllin®) nur als Drittlinienmedikament. Grund für diese untergeordnete Stellung ist das toxische Potenzial: Tachyarrhythmie, Nausea, Übelkeit, selbst letale zerebrale Anfälle haben dazu beigetragen, dass dieses Medikament trotz guter Wirksamkeit an Popularität eingebüsst hat und insbesondere hierzulande nur noch relativ selten zum Einsatz kommt. Derzeit befindet sich ein neuer Phosphodiesterasehemmer in der Entwicklung, der auch entzündungshemmende Eigenschaften haben soll und zudem weniger gastrointestinale Nebenwirkungen hervorzurufen scheint.

Kortikosteroide: kommen in Betracht bei Patienten, bei denen mit der Bronchodilatation keine hinreichende Symptomlinderung erzielt wird. Die Steroide setzen an verschiedenen Punkten der inflammatorischen Kaskade an, obwohl die Effekte geringer sind als bei Asthmatikern. Bei ambulanten Patienten kann eine Exazerbation den Einsatz von systemischen Steroiden erforderlich machen.

Verschiedene Studien mit inhalativen Steroiden bei leichter und mittlerer COPD zeigten einen nur geringen (wenn überhaupt nachweisbaren) Einfluss auf die Lungenfunktion. In einer Studie immerhin war unter Fluticason die Lebensqualität erhöht, auch die Zahl der Exazerbationen ging zurück. Retrospektive Analysen zeigen einen möglichen günstigen Einfluss auf die Mortalität.

Ob inhaliertes Kortison mit Ipratropium oder Betaagonisten kombiniert werden soll, muss individuell abgewogen werden. Am ehesten dürfte eine solche Konstellation bei Patienten mit schweren Formen und wiederholten Exazerbationen sinnvoll sein.

Andere Entzündungshemmer: spielen, anders als beim Asthma bronchiale, in der COPD-Therapie keine Rolle. Cromoglicinsäure (Intal®) und Nedocromil (Tilade®) finden also keine Anwendung bei COPD-Patienten. Auch für Leukotrienantagonisten sind die Studien negativ verlaufen.

Mukolytika: Ihr Nutzen konnte bisher in Studien nicht bestätigt werden. Auch gentechnisch hergestellte Ribonukleasen scheinen bei COPD wertlos.

Antioxidanzien: Verschiedene kleine Studien haben gewisse Effekte von Acetylcystein (Fluimucil®) auf FEV₁ und die Exazerbationsrate nachgewiesen. In den USA spielt das Medikament fast keine Rolle, in Europa wird es recht häufig eingesetzt.

Antibiotika: sind wirksam bei Patienten mit einem bakteriellen Atemwegsinfekt, der mit Fieber, Leukozytose und purulentem Sputum einhergeht. Bei wiederholten Infekten kann deshalb ein Antibiotikaeinsatz sinnvoll sein. Die Entscheidung wird zumeist anhand des klinischen Eindrucks getroffen, ohne Absicherung durch die kostenträchtige Erregerkultur. Am häufigsten kommen *S. pneumoniae*, *H. influenzae* und *Moraxella catarrhalis* als auslösende Keime in Betracht.

Die Wahl des Antibiotikums hängt ab von der Resistenzlage und den Kosten. Wirksame Medikamente sind Doxycyclin, Amoxicillin, Makrolide und die neuen Fluoroquinolone.

Impfung: Es gibt Hinweise darauf, dass Patienten mit COPD von der Impfung gegen Pneumokokken profitieren, die alle fünf Jahre erfolgen sollte. Auch wird die jährliche Grippeimpfung empfohlen.

Pulmonale Rehabilitation

ist «die beste Therapieoption bei Patienten mit symptomatischer Lungenerkrankung», meinen die Autoren. Die Erfolge sind nachweisbar – im Hinblick auf die Lebensqualität, die Lungenfunktion und die Symptomatik.

Langzeit-Sauerstofftherapie

Eine grosse Hilfe bedeutet die Langzeit-Sauerstofftherapie (über 16 bis 18 Stunden täglich) für COPD-Patienten in weit fortgeschrittenem Erkrankungsstadium. Die Entwicklung tragbarer Sauerstoffvorrichtungen gilt als Segen für die Patienten. Der Nocturnal Oxygen Therapy Trial und andere Studien haben bestätigt, dass nicht nur die Lebensqualität mit dieser Therapie verbessert wird, sie verlängert auch die Überlebenszeit. Diese hängt direkt von der Dauer der künstlichen Sauerstoffzufuhr ab. Die Sauerstofftherapie ist angezeigt, wenn der arterielle pO₂ auf unter 55 mmHg absinkt, der arterielle pCO₂ auf 55 bis 60 mmHg ansteigt. In der Regel bestehen gleichzeitig Zeichen einer pulmonalen Hypertension, einer kor pulmonale oder einer sekundären Erythrozytose (Hkt > 55%).

Operative Eingriffe

Eine operative Option ist die Lungenvolumenresektion, bei der emphysematische Lungenteile reseziert werden. Es wird also Lungengewebe, das am Gasaustausch nicht mehr teilnimmt, entfernt. In einigen Fällen wird auf diese Weise eine Verbesserung der Lungenfunktion erreicht. Keinen Erfolg verspricht der operative Eingriff bei Patienten mit homogenem Emphysem, mit sehr geringem FEV₁ (< 20%) und geringer CO-Diffusionskapazität (< 20%). Inzwischen befinden sich intrabronchiale Einwegklappen und sklerosierende Substanzen in der Entwicklung. Noch sind die Methoden nicht ausgereift, und die Lungentransplantation bleibt insbesondere bei jüngeren, austerapierten, schwerstkranken Patienten die letzte Möglichkeit. ■

Claudia G. Cote, Bartolome R. Celli: New treatment strategies for COPD. Pairing the new with the tried and true. *Postgraduate Medicine* 2005; 117: 27-34.

Uwe Beise

Interessenkonflikte: keine