

COPD und Herzinsuffizienz

Eine riskante Konstellation mit besonderen Herausforderungen

COPD und Herzinsuffizienz teilen einige pathogenetische Mechanismen. Über diagnostische Fallstricke und therapeutische Fragestellungen der anspruchsvollen Konstellation mit Kombination beider Leiden sprachen Kardiologen und Pneumologen am Symposium «Chronic obstructive pulmonary disease and heart failure».

Gemeinsamkeiten zwischen COPD und Herzinsuffizienz

«Als Pneumologen halten wir uns heute an die Guidelines der Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Diese unterteilt die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) anhand der Spirometriedaten in vier Stadien progressiver Einschränkung», sagte Professor Leonardo Fabbri, Universität Modena, «aber eigentlich ist die Spirometrie kein guter Prognoseindikator.» In einer Analyse der Daten von über 20 000 Patienten der Studie Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) und der Cardiovascular Health Study (CHS) waren die fortgeschrittenen GOLD-Stadien III und IV jedoch mit einer höheren Prävalenz von Komorbiditäten wie Diabetes, Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Dies hatte Auswirkungen auf die Mortalität, die in der statistischen Analyse viel stärker mit der Anzahl der Begleiterkrankungen als mit der Einschränkung der Lungenfunktion korrelierte.

Professor Fabbri sah Gemeinsamkeiten zwischen verschiedenen häufig vorkommenden Erkrankungen und schlug vor, jeweils an ein «chronisches systemisches inflammatorisches Syndrom» zu denken bei Patienten über 50 Jahre mit dem Risikofaktor Rauchen (> 10 Pack years), abnormaler Lungenfunktion, ventrikulärer Dysfunktion

und/oder BNP-Erhöhung, metabolischem Syndrom oder Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP).

Betablocker – sinnvoll und trotzdem gemieden

Aus der Sicht des Kardiologen hob Dr. Nathaniel M. Hawkins, University Hospital Aintree, Liverpool, hervor, wie wichtig die saubere Diagnostik, insbesondere die Unterscheidung von Herzinsuffizienz und COPD beim Leitsymptom Dyspnoe, ist. Bei Herzinsuffizienz steht zunächst die Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems im Vordergrund, bei COPD sind es Rauchverzicht – den man allerdings auch allen Herzpatienten dringend nahelegen muss – sowie Bronchodilatoren. Zwischen den beiden Krankheitsbildern steht das Problemfeld der Betablocker und der Betaagonisten. In verschiedenen Studien trat hervor, dass das Vorliegen einer COPD eine Unternutzung der Betablocker bei Herzinsuffizienz vorhersagt. «Und dies, obwohl die 2008 erschienenen ESC-Guidelines für die Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz klar festhalten, dass «die Mehrheit der Patienten mit Herzinsuffizienz und COPD eine Betablockerbehandlung sicher toleriert», so Hawkins. Die Guidelines empfehlen eine niedrige Startdosis und graduelle Aufwärtstitration und erinnern daran, dass auch eine leichte Verschlechterung der Lungenfunktion und der pulmonalen Symptome nicht zu einem Absetzen verleiten soll. Diese verschwinden wieder, wenn das Remodelling des Herzmuskels greift. Falls die Symptome zunehmen, kann eine Dosisreduktion oder der Abbruch der Beta-blockade notwendig werden. Laut den Guidelines können selektive Betablocker eine vorzuziehende Option sein. Das klinische Syndrom mit Atemnot, Orthopnoe, nächtlicher paroxysmaler Dyspnoe und Husten sowie venöser Stauung, Ödemen, Hepatomegalie und Rasselgeräuschen zeigt keine Merkmale, die für Herzinsuffizienz spezifisch sind. Insbesondere kann eine COPD eine Herzinsuffizienz im Röntgenbild sowohl maskieren als auch imitieren. Zu-

Dürfen diese Medikamente bei COPD und Herzinsuffizienz verschrieben werden?

Medikamentengruppe	Antwort	Bemerkungen
Betablocker	Ja	vorzugsweise kardioselektive
lang wirkende Betaagonisten (LABA)	Ja	
Theophyllin	Nein	zu viele Nebenwirkungen
inhalative Anticholinergika	Ja	lange kontrovers diskutiert
Statine	Ja	scheinen COPD-Exazerbationen zu vermindern

dem nimmt die Bildqualität und damit Aussagekraft der transthorakalen Echokardiografie parallel zum Schweregrad der COPD ab.

Der Stellenwert der natriuretischen Peptide (BNP bzw. NT-ProBNP) wurde nur in einer einzigen Studie bei COPD-Patienten mit beginnender Herzinsuffizienz und ausgedehnter Diagnostik inklusive Echokardiografie näher untersucht. BNP und NT-ProBNP hatten ähnliche diagnostische Aussagekraft. Der negative prädiktive Wert (NPW) war mit $> 0,85$ hoch, der positive prädiktive Wert (PPW) hingegen mit zirka $0,40$ tief. Aussagekräftig sind nur sehr tiefe und sehr hohe Werte, mit intermediären ist nicht viel anzufangen.

«Echokardiografie und Lungenfunktionstests sollten bei jedem Patienten erfolgen», so Hawkins, «aber die Resultate sind mit Umsicht zu interpretieren, um Fehldiagnosen und unangemessene Therapien zu vermeiden. Wichtig ist, dass der Nachweis einer Atemwegsobstruktion unbedingt beim klinisch eurolämischen Patienten erfolgt.» Auch der Kardiologe wies darauf hin, dass COPD und Herzinsuffizienz beides systemische Störungen mit überlappenden pathophysiologischen Prozessen sind. Sowohl die American Thoracic Society als auch die European Respiratory Society bezeichnen eine Zunahme des FEV₁ um mehr als 12 bis 15 Prozent und 200 ml unter Bronchodilatator als «signifikante Reversibilität», die jedoch mit einer COPD-Diagnose kompatibel ist. Sie sagt aber weder das spätere therapeutische Ansprechen auf Betablocker noch auf Bronchodilatoren voraus. Eine Cochrane-Metaanalyse von 11 Studien bei COPD-Patienten mit signifikanter Reversibilität ergab, dass kardioselektive Betablocker bei chronischer Verabreichung nicht zu negativen respiratorischen Effekten führten und deshalb bei gegebener Indikation (Herzinsuffizienz, Koronarerkrankung, Hypertonie) COPD-Patienten nicht routinemässig vorenthalten werden sollten.

Betablocker, LABA, Anticholinergika: Ja

Auch Professor Klaus F. Rabe, Departement für Pneumologie an der Universität Leiden, sprach sich für den Einsatz von Betablockern bei COPD-Patienten mit Herzinsuffizienz aus. Allerdings fehlen prospektive Studien mit ausreichenden Patientenzahlen und harten Endpunkten. Eine sehr kleine Studie an Herzinsuffizienzpatienten mit COPD (n = 31) oder Asthma (n = 12) fand, dass Carvedilol (Dilatrend® oder Generika) bei COPD gut und ohne Änderungen vertragen wurde, nicht hingegen bei Asthma, wo es bei der Hälfte der Patienten abgesetzt werden musste.

Für lang wirkende Bronchodilatoren (LABA) lässt eine grössere Untersuchung den Schluss zu, dass sie allein oder in Kombination mit Steroiden nicht zu einer Verschlechterung der kardialen Prognose führen, also auch bei COPD-Patienten mit begleitender Herzinsuffizienz bedenkenlos eingesetzt werden dürfen.

«Theophyllin wiederum ist von allen COPD-Medikamenten dasjenige mit der höchsten Rate an Nebenwirkungen, beim Vorliegen einer Herzinsuffizienz würde ich es nicht verschreiben», erklärte der niederländische Pneumologe. Inhalative Anticholinergika wie das lang wirkende Tiotropium (Spiriva®) sind laut Professor Rabe auch bei begleitender Herzinsuffizienz wirksam, und Tiotropium scheint nach den Ergebnissen der UPLIFT-Studie gegen kardiale Todesfälle und Myokardinfarkt protektiv zu wirken und kann daher verschrieben werden.

Bei gleichzeitiger Erkrankung an COPD und Herzinsuffizienz ist der kardialen Seite besondere Beachtung zu schenken, und die Bekämpfung kardialer Risikofaktoren ist Teil des umfassenden Behandlungsplans. Eine prospektive Kohortenstudie bei Patienten, die nach einer COPD-Exazerbation aus dem Krankenhaus entlassen wurden, fand, dass die Verschreibung von Statinen die Mortalität signifikant verringerte, sogar noch mehr als inhalierte Kortikosteroide. «Schaut man die Literatur an, ist dies nicht weiter verwunderlich, denn von pneumologischen Patienten sterben bis zu 77 Prozent an kardiovaskulären Erkrankungen und an Lungenkrebs», so Klaus F. Rabe. «Behandelt man ihre kardiale Situation, die ja viele Risikofaktoren mit der pulmonalen Erkrankung teilt, nimmt man auch Einfluss auf die Langzeitprognose.» Dies hat auch eine Beobachtung bei der Grundversorgung in den Niederlanden gezeigt: Statine, Aspirin und ACE-Hemmer/AT₁-Blocker verminderten die Mortalität signifikant (Hazard Ratios [HR] von $0,76$, $0,70$ resp. $0,78$), und Betablocker reduzierten das Exazerbationsrisiko (HR $0,58$).

Halid Bas

Literaturhinweise:

Mannino DM et al.: Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur Respir J. 2008; 32 (4): 962–969.

Fabbri LM, Rabe KF: From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? Lancet 2007; 370: 797–799.

Nathaniel Mark Hawkins et al.: Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. European Journal of Heart Failure 2009; 11 (2): 130–139.

Salpeter S: Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev – 01-JAN-2005 (4): CD003566.

V. Søyseth et al.: Statin use is associated with reduced mortality in COPD. Eur Respir J 2007; 29: 279–283.

Rutten FH et al.: Do cardiovascular drugs reduce exacerbation rates in primary care patients with COPD? Abstract 848, ERS 2007.

Symposium «Chronic obstructive pulmonary disease and heart failure» gemeinsame Sitzung der European Society of Cardiology und der European Respiratory Society im Rahmen des ESC-Kongresses am 1. September 2009 in Barcelona.