

COPD: Die „Aschenputtel-Krankheit“?

Epidemiologie, neue Pharmakotherapie und die Konsequenzen

J.Chr. Virchow

Abteilung für Pneumologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universität Rostock
(Direktor: Prof. Dr. J.Chr. Virchow)

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eines der drängendsten Gesundheitsprobleme unserer Zeit (12). Endstadien und Komplikationen dieser Erkrankung beschäftigen zunehmend fast alle Aspekte der Medizin und der Gesellschaft (18). Inwieweit es sich bei der COPD und darunter subsumierten Erkrankungen um eine oder verschiedene Erkrankungen handelt, ist ungewiss. Neben einer vorwiegend bronchitischen Manifestationsform bestimmt klinisch die emphysematös geprägte Form sowohl die Symptomatik als auch die Lungenfunktion.

Verlässliche Vorhersagen prognostizieren, dass Inzidenz und Prävalenz der Erkrankungen, die dem Formenkreis der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung zuzurechnen sind, weiter steigen (12). Demnach soll die COPD im Laufe des kommenden Jahrzehnts eine der häufigsten Todesursachen werden. Berücksichtigt man, wie oft und wie eng kardiovaskuläre und maligne Erkrankungen mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung assoziiert sind, wird die gesundheitsökonomische Relevanz dieser Erkrankung noch deutlicher.

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine häufig zu spät oder gar nicht erkannte Erkrankung mit steigender Prävalenz. Sie verursacht eine Reihe von Symptomen, welche die Lebensqualität nachhaltig und zum Teil irreversibel einschränken. Zudem ist die COPD eine der häufigsten Todesursachen. Die Primärprävention in der westlichen Welt besteht in der Vermeidung des Zigarettenrauchens. Auch bei manifester Erkrankung kann der Patient durch den Verzicht auf das Rauchen eine gewisse Besserung der Lungenfunktionseinschränkung und des Lungenfunktionsabfalls erreichen. Eine moderne, bronchodilatierende und antientzündliche Inhalationstherapie kann nach neuesten Untersuchungen nicht nur die Lungenfunktion bei dieser Erkrankung signifikant verbessern, sondern auch die Exazerbationshäufigkeit senken. Die Vielzahl der medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen zur Behandlung dieser bislang als irreversibel und therapierefraktär eingeschätzten Erkrankung dokumentiert den Paradigmenwandel in der Wahrnehmung und prognostischen Einschätzung dieser wichtigen Volkskrankheit.

Pathogenese und Pathophysiologie

Die COPD bezeichnet die obstruktive Verlaufsform der chronischen Bronchitis. Damit assoziiert wird eine chronisch persistierende Entzündung der Bronchialschleimhaut, die durch partikuläre oder gasförmig inhalative Noxen hervorgerufen werden soll. Dennoch – und trotz der immens großen Zahl der Betroffenen – ist die Art der Entzündung und deren Auswirkung auf die resultierende funktionelle Einschränkung nach wie vor unzureichend verstanden.

Häufigster Auslöser der Erkrankung ist bekanntermaßen das inha-

lative Zigarettenrauchen: So sind aktive Raucher öfter betroffen als Passivraucher, aber auch für Letztere ist das Risiko, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung zu entwickeln, deutlich erhöht (6). Hinzu kommen müssen aber noch andere Faktoren, denn nicht alle Raucher entwickeln eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Andererseits sind in der westlichen Welt Patienten selten, die nie geraucht haben, aber eine manifeste COPD haben, während in den Entwicklungs- und Schwellenländern die industrielle Luftverschmutzung und Rauchexposition durch Herd und

Feuerstellen zur Entwicklung solcher chronischer Obstruktionen beitragen. Inwieweit genetische Einflüsse hier eine Rolle spielen, ist aufgrund der unzureichenden Datenlage bislang umstritten.

Anders als beim Asthma scheinen bei der COPD-Entzündung vor allem aktivierte neutrophile Granulozyten von Bedeutung zu sein, die von aktivierten Makrophagen durch Freisetzung von Leukotrien B₄ und Interleukin(IL)-8 akkumuliert werden. Wahrscheinlich oxidieren Schadstoffe im Tabak Sauerstoff zu aggressiven Radikalen, die mithilfe von NFκB (Nekrosefaktor κB) TNF-α (Tumornekrosefaktor α) freisetzen. Dieses wiederum aktiviert Makrophagen und soll damit in der Pathogenese der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung eine Rolle spielen.

Zusätzlich findet sich bei der COPD eine mukoziliäre Dysfunktion, verursacht durch die direkte toxische Schädigung des Flimmerepithels. Als Folge der Entzündung der Atemwege wird eine progrediente Obstruktion der peripheren Atemwege mit Überblähung der nachgeschalteten Lungenabschnitte durch eine Peribronchiolitis und schließlich ein Umbau der Atemwege mit Fibrose angenommen.

Der Krankheitsverlauf ist langsam progredient und lässt sich lungenfunktionsanalytisch an einem fortschreitenden Abfall der Ein-Sekunden-Kapazität (FEV₁) objektivieren (9). Klinisch bedeutsame Komplikationen der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung sind die oft

Tab. 1 Asthma oder COPD?

Merkmal	Asthma	COPD
Beginn	Kindheit / Jugend	über 40 Jahre
Rauchen	Nichtraucher > Raucher	Raucher
Beschwerden	anfallsartige Atemnot	Belastungsdyspnoe
Allergie	häufig	selten
Verlauf	variabel	progredient
Obstruktion	variabel	progredient
Reversibilität	> 20% (FEV ₁)	< 15% (FEV ₁)
Hyperreaktivität	regelmäßig	gelegentlich
Ansprechen auf Kortison	regelmäßig	gelegentlich

mehrmals pro Jahr auftretenden Exazerbationen, deren Frequenz und Ausmaß sowohl die Prognose als auch den Verlauf der Erkrankung bestimmen (7).

■ Prävention

Das einzig sinnvolle Mittel in der Primärprävention der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist es, nicht mit dem Inhalationsrauchen zu beginnen. In der Sekundär- und Tertiärprävention ist der Verzicht auf das Inhalationsrauchen auch heute noch die einzige und damit erfolgreichste Maßnahme, mit der sich der progrediente Lungenfunktionsverlust verlangsamen lässt. Es ist – plakativ ausgedrückt – nie zu früh und nie zu spät mit dem Rauchen aufzuhören, weshalb auch ältere Patienten bei der Raucherentwöhnung Unterstützung erfahren sollten.

■ Asthma oder COPD?

Die Entzündung beim Asthma und der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung unterscheidet sich in vielen Aspekten so stark (Tab. 1), dass man davon auszugehen hat, dass es sich auch pathogenetisch um zwei unterschiedliche Erkrankungen handelt (Abb. 1). Bei der COPD kommt es zur Aktivierung von Makrophagen und einer Ansammlung von neutrophilen Granulozyten. Nachzuweisen sind die Zytokine IL-8 und TNF-α. Beim Asthma dagegen herrschen vermehrt eosinophile Granulozyten und die Zytokine IL-4, IL-5 und IL-13 vor. Entzündungsmediatoren wie Histamin und Leukotrien C₄, D₄, E₄ spielen beim Asthma, nicht hingegen bei der chronisch obstruktiven Lungener-

krankung, eine Rolle. Daraus resultieren unterschiedliche pathophysiologische Veränderungen mit einer fundamental unterschiedlichen therapeutischen Beeinflussbarkeit der beiden Erkrankungen.

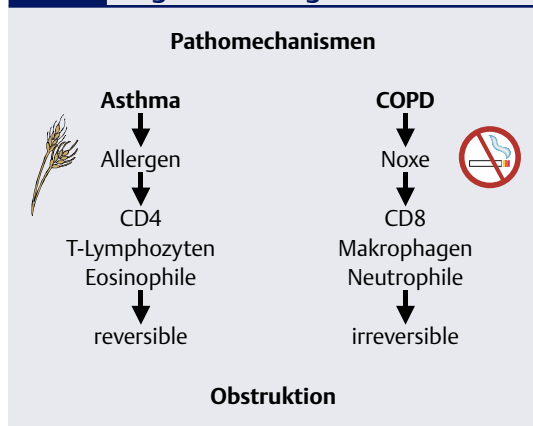
Eine Vermengung beider Erkrankungen unter der Vorstellung, dass sich die Therapie ja noch ähnelt, ist abzulehnen. Für jeden Patienten ist so gut als möglich festzulegen, ob eine COPD- oder eine Asthma-Komponente für seine Beschwerden führend ist.

■ Diagnostik

Zur Diagnose der COPD dient ein einfacher Algorithmus (Tab. 4; 11, 24). Zum einen verursacht die Erkrankung charakteristische Symptome: Husten, Auswurf und eine (über Monate bis Jahre progrediente) Atemnot. Dazu kommen der Nachweis von Risikofaktoren (in unseren Breiten langjähriges Inhalationsrauchen) und eine Lungenfunktionsanalyse mit einer nicht oder allenfalls geringgradig reversiblen Atemwegsobstruktion. Wichtigster Risikofaktor in Deutschland ist das Zigarettenrauchen. Alle Patienten, die chronischen Husten und Auswurf angeben, benötigen eine Lungenfunktionsprüfung – unabhängig davon, ob auch Atemnot besteht. Denn ein signifikanter Anteil der über 45-jährigen Raucher hat bereits eine pathologische Lungenfunktion, ohne entsprechende Beschwerden zu bemerken oder zu berichten.

Die Diagnose und der Schweregrad der COPD lassen sich weitgehend mit der Spirometrie sichern. Die wichtige Differenzierung in chronisch obstruktive Bronchitis

Abb. 1 Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen



Tab. 2 Langzeitbehandlung der COPD

Schweregrad	Medikamente	nichtmedikamentöse Behandlung
alle (inklusive Risikogruppen)		Meidung der Risikofaktoren, Patientenschulung, Influenzschutzimpfung
I	kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika und/oder Anticholinergika bei Bedarf	Pneumokokken-Vakzination
II (IIa)	zusätzlich Dauertherapie: lang wirksame Bronchodilatoren	körperliches Training, Physiotherapie, Rehabilitation
III (IIb)	bei häufigen Exazerbationen zusätzlich Dauertherapie: inhalative Kortikoide	
IV (III)	zusätzlich O ₂ -Langzeittherapie	Rehabilitation, evtl. Heimbeatmung evtl. Emphysemchirurgie

nach (8)

und/oder Lungenemphysem erlaubt hingegen die Ganzkörperplethysmographie. Die Messung der Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität kann ebenfalls zur Differenzialdiagnostik herangezogen werden. Bei ausgeprägter Belastungsdyspnoe, stark eingeschränkter Ein-Sekunden-Kapazität oder klinischen Zeichen der Rechtsherzbelastung wird empfohlen, die Sechs-Minuten-Gehstrecke zu testen sowie eine arterielle Blutgasanalyse in Ruhe und gegebenenfalls unter körperlicher Belastung durchzuführen.

**Medikamentöse Therapie
Bronchodilatoren**

Die Standard-Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung

besteht aus einer symptomorientierten, bronchodilatierenden Behandlung mit Beta-2-Agonisten, obwohl deren bronchialerweiternde Wirkung in diesem Fall wesentlich geringer als beim Asthma bronchiale ausfällt. Den langfristig progredienten Lungenfunktionsverlust jedoch beeinflussen weder Beta-2-Agonisten noch andere medikamentöse Therapien. Dennoch können Bronchodilatoren die subjektiven Beschwerden der Betroffenen mit COPD erheblich bessern, auch wenn sich in der Spirometrie keine überzeugenden Änderungen nachweisen lassen.

Eine der Wirkungen besteht in der Reduktion der Lungenüberblähung, worunter die Dyspnoe und

damit die Beschwerden abnehmen können. Ob Beta-2-Agonisten die chronisch überlastete Atemmuskulatur direkt stimulieren, ist umstritten. Unklar ist auch, inwieweit es bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung zu einer klinisch relevanten Besserung der mukoziliären Clearance durch Beta-2-Agonisten kommt. Andererseits kann – so die Ergebnisse neuerer Studien – die Dauertherapie der COPD mit Bronchodilatoren bei der Mehrzahl der untersuchten Patienten durchaus eine signifikante Besserung der Lungenfunktion mit Abnahme der Obstruktion erreichen.

Die Anticholinergika erfahren derzeit in der Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung

Tab. 3 Ergebnisse der TRISTAN-Studie

	SM/FP 50/500 µg	SM 50 µg	FP 500 µg	Plazebo
FEV ₁ [ml] (Woche 1–52)	1396	1323 / - 73 ($<0,0001$)	1302 / - 95 ($<0,0001$)	1264 / - 133 ($<0,0001$)
Gesamtexazerbationsrate [Anzahl/Patientenjahre]	0,97	1,04 ns	1,05 ns	1,30 ($<0,0001$)
Exazerbationen (orale Kortikoide u/o Hospitalisierung) [Anzahl/Patientenjahre]	0,46 Reduktion um 39,5% gegenüber Plazebo	0,54 ns	0,50 ns	0,76 ($<0,0001$)
%Tage ohne Bronchodilatoren-Bedarf	14	3 (0,004)	2 ($<0,001$)	0 ($<0,001$)
Verbesserung Gesundheitszustand [SQRQ-Score]	4,4	2,8 ns	2,5 ($<0,05$)	1,9 ($<0,05$)
nächtliches Erwachen [Anzahl/Woche]	2,31	2,94 (0,011)	2,45 ns	3,01 (0,006)

SM = Salmeterol; FP = Fluticasonpropionat; ns = nicht signifikant; SQRQ = Saint George's Respiratory Questionnaire;
Absolutwert / Differenz zu SM/FP (); p-Wert*
*Signifikanz im Vergleich zu SM/FP

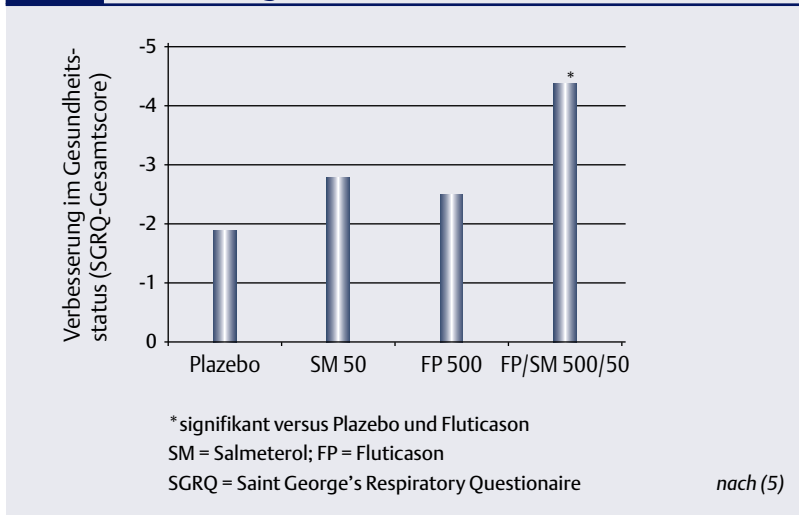
Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

eine Renaissance. Denn das neue, lang wirksame Anticholinergikum Tiotropium zeigt in klinischen Studien Wirkungsvorteile im Vergleich mit kurz wirksamen Anticholinergika. Zusätzlich zu einer bronchodilatierenden Wirkung können Anticholinergika die Hyperkrinie der COPD positiv beeinflussen. Neuere Untersuchungen mit dem lang wirksamen Tiotropium belegen neben einer bronchodilatierenden auch eine positive Wirkung auf Symptome, Belastbarkeit und Exazerbationsrate (17). Als Nebenwirkungen werden vor allem eine gesteigerte Mundtrockenheit angegeben.

Theophyllin ist heute in der Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ein Bronchodilatator der dritten Wahl – hinter (lang wirksamen) Beta-2-Agonisten und Anticholinergika. In klinischen Studien hat die Substanz nur eine bescheidene Wirkung auf Lungenfunktion und Blutgase bei mittelgradigen bis schweren Verlaufsformen gezeigt (17). Der therapeutische Index von Theophyllin ist gering und erfordert ein Plasmamonitoring.

Inhalationsrauchen steigert den Theophyllin-Metabolismus, was Dosisanpassungen erfordert. Auch eine Herzinsuffizienz, eine Leberinsuffizienz, höheres Alter und verschiedene Medikamente (Cimetidin, Makrolid-Antibiotika, Allopurinol, Ciprofloxacin), die bei Patienten mit COPD oft interkurierend eingesetzt werden, können die Theophyllinspiegel ansteigen lassen. Unklar ist die Wirksamkeit von Theophyllin bei der akuten Exazerbation (1).

Abb. 2 Verbesserung des Gesundheitszustandes



Antientzündliche Therapie

Systemische Kortikosteroide gelten als Standard-Therapie der akuten Exazerbation. Ihr Einsatz sollte dabei auf maximal zwei Wochen begrenzt werden, da kontrollierte Untersuchungen keine zusätzlichen Vorteile einer länger dauernden Therapie mit systemischen Kortikosteroiden aufweisen konnten (15). In der Dauertherapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung sind systemische Kortikosteroide nach gegenwärtiger Datenlage obsolet.

Inhalative Kortikosteroide werden seit Jahrzehnten zur Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung und auch zur Kurzzeitbehandlung der akuten Exazerbation eingesetzt – auch ohne entsprechende Daten. In den letzten Jahren ergab eine Anzahl größerer Studien (CCLS¹, EUROSCOPE², ISOLDE³, LHS⁴

II) zunächst keine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion bei Patienten mit leichtgradiger COPD (4, 14, 16, 23). Neuere Untersuchungen hingegen – vor allem bei schweren Fällen – belegen nun, dass eine Erhaltungstherapie mit inhalativen Kortikosteroiden nicht nur die Lungenfunktion (3, 10) sondern auch die Exazerbationshäufigkeit und damit Hospitalisierungen, Arztkontakte und den Verbrauch an Bronchodilatoren senkt (5, 22). Demnach lassen sich auch pharmako-ökonomische Vorteile dieser Therapie erwarten.

Der COPD-Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (24) lagen diese Daten noch nicht vor, weshalb sie den Schweregrad der COPD entgegen internationalen Vorbildern in drei Stadien einteilt. Sie führt also noch nicht aus, dass es eine eigenständige Gruppe gibt, die von einer Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden profitiert.

Therapieempfehlungen

Die aktuellen Therapieempfehlungen der COPD nach dem GOLD⁵-Standard zeigt Tabelle 2.

¹ copenhagen city lung study
² european respiratory society study on chronic obstructive pulmonary disease
³ inhaled steroids in obstructive pulmonary disease
⁴ lung health study
⁵ global initiative for chronic obstructive lung disease
⁶ trial of inhaled steroids and long-acting beta-2-agonists

Tab. 4 Schweregradeinteilung der COPD nach GOLD

Stufe	Kennzeichen
0 (Risiko)	normale Lungenfunktion + Symptome (Husten, Auswurf)
I (leicht)	FEV ₁ /VC < 70%, FEV ₁ > 80% Soll ± chronische Symptome (Husten, Auswurf, Atemnot bei starker Belastung)
II (mittel)	FEV ₁ /VC ≤ 70%, 50% < FEV ₁ ≤ 80% Soll ± chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe)
III (schwer)	FEV ₁ /VC ≤ 70%, 30% < FEV ₁ ≤ 50% Soll ± chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe)
IV (sehr schwer)	FEV ₁ /VC ≤ 70%, FEV ₁ ≤ 30% Soll oder FEV ₁ < 50% Soll + respiratorische Insuffizienz oder Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz

Inhalative Bronchodilatoren sind heute die Medikamente der ersten Wahl. Neuere prospektive Untersuchungen belegen nun zudem, dass die Kombination aus lang wirksamen Beta-2-Agonisten und inhalativen Steroiden die Lungenfunktion schwer erkrankter Patienten stärker als die jeweiligen Einzelsubstanzen verbessert und zudem die Zahl der Exazerbationen senkt (5, 22). Insbesondere schwere Exazerbationen, die eine systemische Kortisontherapie und/oder eine Krankenhauseinweisung notwendig machen, sind unter einer solchen Kombinationstherapie deutlich seltener. Gleichzeitig hat diese Therapiestrategie insgesamt eine positive Wirkung auf den allgemeinen Gesundheitszustand der Patienten.

Ob die Fixkombination von Salmeterol und Fluticason der Wirkung der jeweiligen Einzelsubstanzen überlegen ist, untersuchte die TRISTAN⁶-Studie (5). In dieser Studie wurden 1465 COPD-Patienten mit mindestens einer Exazerbation jährlich untersucht, wobei die Wirkung von Placebo mit der einer Salmeterol- oder Fluticason-Monotherapie bzw. der Fixkombination aus Salmeterol und Fluticason über den Zeitraum von einem Jahr verglichen wurde (Tab. 3, Abb. 2 und 3).

Gesundheitszustand und Lebensqualität

Mittlerweile stützen auch epidemiologische Daten die Ergebnisse der genannten Untersuchungen (5, 22). Demnach reduziert der Einsatz inhalativer Glukokortikoide bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD die Häufigkeit der Exazerbationen (19, 21). Dies berücksichtigen inzwischen auch internationale Therapieempfehlungen, die den Einsatz inhalativer Kortikosteroide in Kombination mit Beta-2-Agonisten ab dem Stadium III nach GOLD (8, 11) befürworten (Tab. 4).

Was unter rezidivierenden Exazerbationen zu verstehen ist, ist bislang ist noch nicht übereinstimmend akzeptiert. Weit verbreitet (und auch die Meinung des Autors) ist die Annahme, dass als „rezidivierend“ bereits zwei Exazerbationen pro Jahr angesehen werden sollten.

Die Kombinationstherapie ist im Wesentlichen genauso verträglich wie die Therapie mit den Einzelsubstanzen und verursacht nicht nennenswert mehr Nebenwirkungen als Placebo. Dagegen bietet sie klinisch relevante Handhabungsvorteile. Ihre bessere Wirkung im Vergleich mit den Einzelsubstanzen mag daher zu einem bedeutsamen Anteil auch durch eine bessere Compliance bedingt sein.

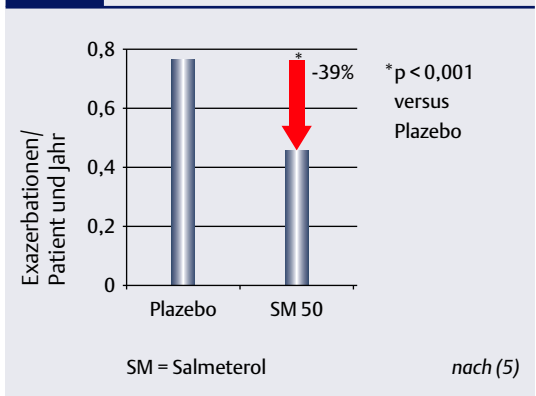
Prognose

Untersuchungen der letzten Jahre konnten zeigen, dass häufigere Exazerbationen (mehr als eine pro Jahr) bei den Betroffenen nachhaltigere Lungenfunktionsverschlechterungen nach sich ziehen können, als einmalige (7). Insofern kann die Reduktion der Exazerbationen, die sich durch eine Fixkombination aus lang wirksamen Beta-2-Agonisten und inhalativen Kortikosteroiden ergeben, möglicherweise auch die Prognose der COPD verbessern.

So scheint die Kombination von Salmeterol und Fluticason die Mortalität von COPD-Patienten beeinflussen zu können (21): In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden die Daten von 4665 COPD-Patienten mit unterschiedlichen Schweregraden bezüglich ihrer Therapie- regime über einen Zeitraum von 36 Monaten ausgewertet (Abb. 4). Nicht nur für die untersuchte Population sondern auch für verschiedene Untergruppen ließ sich dabei zeigen, dass die Kombination aus inhalativem Kortikosteroid und lang wirksamem Beta-2-Agonist mit einer signifikant geringeren Mortalität einhergeht.

Allerdings lässt die Analyse der Autoren keinen Rückschluss auf die Schwere der Erkrankung zu und ist deshalb mit der gebotenen Zurückhaltung zu interpretieren, da nur die Zahl der Verschreibungen, nicht hingegen die Patienten selbst untersucht wurden. Salmeterol alleine zeigt – nahezu unabhängig von der Zahl der Verschreibungen – nur einen relativ geringen Effekt auf das Mortalitätsrisiko. Dies deckt sich auch mit Untersuchungen (20–21), die für Beta-2-Agonisten, Ipratropiumbromid und Theophyllin prak-

Abb. 3 Reduktion mittelschwerer und schwerer Exazerbationen



tisch keinen Effekt auf die Mortalität feststellen konnten.

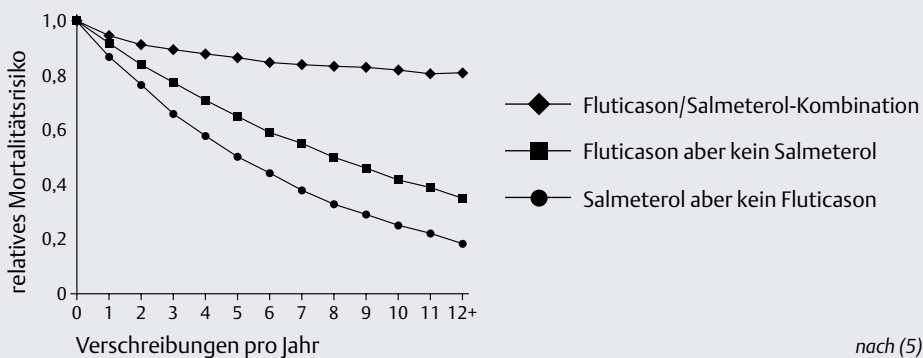
Fluticason und insbesondere die kombinierte Gabe von Fluticason und Salmeterol hatten hingegen einen deutlichen (und signifikanten) Effekt auf die Mortalität. Dabei sank das Risiko umso mehr, je häufiger eine Verschreibung erfolgte (21). Dennoch sind diese epidemiologischen Daten, auch wenn sie Hinweise auf den Einfluss von inhalativen Kortikoiden insbesondere in der Kombination mit lang wirksamen Beta-2-Agonisten auf das Mortalitätsrisiko von COPD-Patienten liefern, kein Ersatz für prospektiv angelegte Studien.

Konsequenzen

Die Pathogenese der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist ungeklärt. Entzündliche Mechanismen werden postuliert und beschrieben. Deren kausale Verknüpfung mit den pathophysiologischen Veränderungen, welche die Erkrankung charakterisieren, ist jedoch bis heute nicht nachzuvollziehen. Eine befriedigende Hypothese, die das Wesen der COPD in ihren Einzelheiten umfassend erklärt, existiert nicht.

Jedoch besteht eine enge und herausragende Beziehung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung zur Exposition gegenüber inhalativen Schadstoffen (in der westlichen Welt zum Inhalationsrauchen – aktiv wie passiv). Dies geht so weit, dass die Diagnose einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung in Deutschland bei lebenslangen Nichtrauchern (aktiv wie passiv)

Abb. 4 Mortalitätsrisiko bei COPD in Abhängigkeit von der Therapie



in Zweifel zu ziehen ist. Hier gilt es, nach anderen Ursachen bzw. einer alternativen Diagnose zu forschen.

Alle Patienten, die hinlänglich lange und intensiv genug geraucht haben, entwickeln eine chronische Bronchitis, die nicht ohne Berechtigung als Präkanzerose beschrieben wird. Eine beträchtliche Untergruppe dieser Patienten entwickelt eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (13). Risikofaktoren, die eine verlässliche, individuelle Vorhersage erlauben, wer eine COPD entwickeln wird, sind bis heute nicht bekannt. Möglicherweise ist nur jeder zweite Betroffene als solcher identifiziert und diagnostiziert.

Eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung ist (unter anderem) eine strukturelle Erkrankung der Atemwege und des Lungenparenchyms. Dennoch zeigen Therapiestudien mittlerweile, dass die Betroffenen unter der Dauertherapie mit Bronchodilatoren – und bei schwereren Formen unter Zusatz von inhalativen Kortikosteroiden – eine zum Teil erhebliche Reversibilität aufweisen. In solchen Fällen scheint es weitestgehend ausgeschlossen, dass es sich hierbei um Asthma handelt. Als Ursache dieser Veränderungen wird einerseits eine Imbalance von Proteasen und Antiproteasen postuliert, andererseits eine chronische Entzündung der Atemwege und der Lunge. Inwieweit die bekannten Charakteristika der chronischen Entzündung bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung Folge und nicht Ursache der strukturellen Schädigung der Lunge sind, ist ungewiss. Bislang

kann kein pathogenetisches Konzept die Genese der Erkrankung treffend erklären.

Die therapeutischen Anstrengungen richten sich auf die Verlangsamung des progredienten Lungenfunktionsverlusts und eine Besserung der klinischen Symptome. Während eine Reihe von neueren Studien beispielsweise zeigen kann, dass selbst bei einer strukturell fixierten, nicht reversiblen Erkrankung wie der schweren COPD der Einsatz inhalativer Kortikosteroide in Kombination mit lang wirksamen Beta-2-Agonisten die Lungenfunktion im Beobachtungszeitraum verbessern und Exazerbationen vorbeugen kann (3, 5, 10, 22), ist die Identifizierung der potenziell profitierenden Patientenpopulation bis heute einem „Trial and Error“ überlassen. Die Erstattung der Rehabilitation bei COPD, die bei den Betroffenen in ihrer fatalen Spirale aus sozialer Benachteiligung, drohendem körperlichen Verfall und Invalidisierung durch die Erkrankung und deren Begleitkrankheiten, zunehmender Flucht in diese und andere Suchtkrankheiten usw. wirksam helfen kann, ist finanziell nicht gesichert – obwohl deren Wirksamkeit nachgewiesen ist.

Zwar werden derzeit neue Therapieformen – wie beispielsweise selektive Phosphodiesterase-Inhibitoren – entwickelt, deren Wirksamkeit kann bislang jedoch nur wenig überzeugen. Daher scheint ihre Rolle in der Zukunft allenfalls in einer (die Therapiekosten weiter steigenden) Kombinationstherapie zu liegen.

COPD: the „Cinderella Disease?“ – Epidemiology, New Pharmacotherapy, and the Consequences

Chronic obstructive pulmonary disease, the prevalence of which is on the increase, is often diagnosed too late, or not at all. It is associated with a range of symptoms that have a restricting effect – which is long-lasting and sometimes irreversible – on the quality of life of the patient. In addition, COPD is one of the most common causes of death. The primary preventive measure in the West is abstinence from smoking. Even patients with manifest disease can experience a certain improvement in their diminished pulmonary function by giving up smoking. According to the latest investigations, modern bronchodilatory and anti-inflammatory inhalation treatment cannot only significantly improve lung function in this condition, but can also decrease the incidence of exacerbations. The numerous medical and non-medical therapeutic options that can be applied to this disease, previously considered irreversible and refractory to treatment, documents the paradigm change in the perception and prognostic evaluation of this major widespread disease.

Key Words

chronic obstructive pulmonary disease – long-term treatment – long acting beta-2 agonists – inhalative glucocorticosteroids – long-acting anticholinergics – theophylline – oxygen therapy – ventilation

Literatur bei der Redaktion | unter <http://www.klinikerarzt.info>

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. J. Christian Virchow
Abteilung für Pneumologie
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin
Universität Rostock
Ernst-Heydemann-Str. 6
18057 Rostock