



Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion und Veranstalter

Cramer PR im Gesundheitswesen
und Consultant GmbH
Rathausplatz 12-14
65760 Eschborn
redaktion@arztcme.de

Realisation und Technik

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
www.arztcme.de

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)**Review:**

Dr. med. Johannes Uerscheln, Düsseldorf
Dr. med. Alexander Voigt, Würzburg

Transparenzinformation arztCME

Die Bundesärztekammer und die Landesärztekammer Hessen fordern zur Schaffung von mehr Transparenz beim Sponsoring in der ärztlichen Fortbildung auf. Fortbildungsveranstalter sind gehalten, potenzielle Teilnehmer von Fortbildungen bereits im Vorfeld der Veranstaltung über Umfang und Bedingungen der Unterstützung der Arzneimittelindustrie zu informieren. Dieser Verpflichtung kommen wir nach und werden Sie hier über die Höhe des Sponsorings* der beteiligten Arzneimittelfirma sowie über mögliche Interessenkonflikte des Autors/Referenten informieren.

Diese Fortbildung wird für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von arztCME getragen. Ein aktuelles Sponsoring liegt nicht vor.

Mögliche Interessenkonflikte des Autors/ Referenten:

Der Beitrag wurde von der arztCME-Redaktion erstellt. Bei der Erstellung des oben genannten Beitrages für eine durch die Hessische Landesärztekammer anzuerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review von zwei Gutachtern geprüft.

Diese Fortbildung ist auf www.arztCME.de online verfügbar (PDF-Dokument zum Download und HTML5-Umsetzung) . Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort einsehbar.

*Die Sponsoringbeiträge können je nach Art und Umfang der Fortbildung unterschiedlich sein.

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

1 Einleitung

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung kurz: COPD (chronic obstructive pulmonary disease) gehört zu den weltweit häufigsten Todesursachen. Etwa 80 Millionen sollen von der Erkrankung betroffen sein [1]. 1990 lag sie noch an sechster Stelle der häufigsten Todesursachen, Schätzungen zufolge wird sie bis 2020 aber auf Platz drei vorrücken, gleich hinter der koronaren Herzkrankung und den zerebrovaskulären Erkrankungen. Allein in Deutschland liegt die Prävalenz bei zehn bis 15 Prozent [2]. Damit hat die COPD längst den Status einer Volkskrankheit erreicht. Auch wirtschaftlich gesehen handelt es sich bei der COPD um eine Erkrankung von großer Relevanz: Eine Studie von Menn et al. errechnete jährliche Krankheitskosten in Höhe von 3119 Euro beziehungsweise 2034 Euro pro Patient abhängig vom Schweregrad [3].

2 Definition

COPD ist ein Sammelbegriff für chronische Lungenerkrankungen mit progredientem Verlauf auf dem Boden einer chronischen Bronchitis und/oder eines Lungenemphysems. Die Krankheit ist nicht reversibel; auch nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Kortikosteroiden erfolgt bei COPD keine vollständig reversible Atemwegsobstruktion.



Abb. 1: Lunge 3D-Model

3 Ursachen

Rauchen von Tabakprodukten ist der wohl bedeutendste Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD. Aber auch Umweltverschmutzung, berufliche Exposition gegenüber Aerosolen, Gasen, Stäuben oder Kälte können zu einer COPD führen. Auch häufige Atemwegsinfektionen in der Kindheit gehören zu den Faktoren, die eine COPD begünstigen. In ein bis drei Prozent der Fälle ist ein genetischer Defekt, der Alpha-1-Antitrypsinmangel, die Ursache der COPD [2].



Abb. 2-4: Neben dem Rauchen als Hauptursache können auch Schadstoffe am Arbeitsplatz (z. B. Bäckerei, Bergbau, Landwirtschaft) sowie Umweltverschmutzung eine COPD verursachen.

4 Pathophysiologie

Die COPD ist charakterisiert durch eine Atemwegsobstruktion, die nicht vollständig reversibel und typischerweise progredient ist. Am Anfang steht vielfach eine einfache chronisch obstruktive Bronchitis (COB), wobei Husten und Auswurf bei einer chronischen Bronchitis per definitionem mindestens drei Monate in zwei aufeinander folgenden Jahren bestehen müssen [9]. Die COB wird häufig von einem Lungenemphysem begleitet. Dieses ist definiert als irreversible Erweiterung und Destruktion der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen [2]. Die Abkürzung COPD ist der Sammelbegriff für die beiden chronisch-obstruktiven Lungenkrankheiten COB und Emphysem.

Typisch für die COPD ist eine gesteigerte chronische Entzündungsreaktion, die durch Inhalationsnoxe (Partikel, Gase) ausgelöst wird. Die Erkrankung hat nicht nur pulmonale Effekte, sondern geht im fortgeschrittenen Stadium mit Gewichtsverlust, Leistungsabfall, Beeinträchtigung des Befindens und der Lebensqualität einher. Darüber hinaus gehören Veränderungen in der Muskelmasse und der Knochendichte genauso wie Angst und Depressionen zu den möglichen Folgen [4]. Die Krankheit ist abzugrenzen von chronischen Atemwegsobstruktionen mit anderen Ursachen (wie z. B. Asthma, Mukoviszidose, Bronchiektasie, Sarkoidosen und Bronchiolitis obliterans) [2].

5 Diagnostik

Die exakte Diagnose der COPD ist die Grundlage einer effektiven Therapie. Sie basiert auf einer genauen Anamnese, einer körperlichen Untersuchung und dem lungenfunktionsanalytischen Nachweis einer irreversiblen oder nicht vollständig reversiblen Atemwegsobstruktion.

5.1 Anamnese

Eine Erkrankung an COPD sollte bei allen Patienten mit Husten, Auswurf, Atemnot und/oder Vorhandensein typischer Risikofaktoren [2] in Erwägung gezogen werden. In vielen Fällen ist das Initialsymptom ein chronischer Husten, der anfänglich intermittierend, später meist morgens und im weiteren Verlauf auch tagsüber vorhanden sein kann.

Laut Nationaler Versorgungs-Leitlinien von 2012 [5] sollte nach folgenden Parametern gezielt gefragt werden:

- Husten
- Auswurf
- Atemnot unter Belastung
- Rauchgewohnheit (80 % der COPD-Patienten sind Raucher oder Ex-Raucher)
- inhalative Belastung am Arbeitsplatz
- Anzahl der Exazerbationen/Jahr
- Komorbidität
- Gewichtsverlust

5.2 Körperliche Untersuchung

- Leichte Formen der COPD sind häufig in der körperlichen Untersuchung unauffällig.
- Bei mittelschweren Formen können ein verlängertes Expirium, Giemen, Pfeifen und Brummen sowie eine Lungenüberblähung mit hypersonorem Klopfeschall und wenig verschieblichem Zwerchfell auftreten.
- Schwere Formen der COPD sind durch folgende Symptome/Befunde gekennzeichnet:
 - Zeichen der chronischen Lungenüberblähung mit abgeschwächtem Atemgeräusch, leisen Herztönen, Fassthorax und inspiratorischen Einziehungen im Bereich der Flanken
 - Sekretansammlung im Anhusterversuch
 - zentrale Zyanose, Lippenzyanose
 - Konzentrationsschwäche und verminderte Vigilanz
 - Gewichtsverlust
 - periphere Ödeme
 - indirekte Zeichen der pulmonalen Hypertonie mit präkordialen Pulsationen, betontem Pulmonalklappenschlusston einer Tricuspidalklappeninsuffizienz.

5.3 Lungenfunktionsdiagnostik

Für die Diagnostik der COPD ist eine spirometrische Untersuchung der Lungenfunktion zwingend erforderlich. Entscheidende Kenngrößen zur Feststellung einer Obstruktion der Atemwege sind die inspiratorische Vitalkapazität (VK), das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV₁ oder Einsekundenkapazität) und das Verhältnis zwischen FEV₁ und VK (FEV₁ / VK). Die Diagnose COPD erfolgt nach der Reversibilitätsprüfung in Form der erneuten FEV₁-Messung nach der Inhalation von Bronchodilatoren [5, 2].

Mit VK wird das Lungenvolumen bezeichnet, das nach maximaler Expiration auf einmal (langsam – ohne Zeitbegrenzung) eingeatmet werden kann. Die FEV₁ ist das Volumen, das der Patient nach maximaler Einatmung unter größtmöglicher Anstrengung in einer Sekunde ausatmen kann. Die Sollwerte der VK und der FEV₁ sind von Geschlecht, Alter und Körpergröße des Patienten abhängig. Zur Beurteilung der Lungenfunktion werden die absoluten Befunde von VK und FEV₁, in Litern angegeben, in Prozent vom Sollwert umgerechnet. Bei einem Verhältnis von FEV₁ / VK < 70 % liegt eine Obstruktion der Atemwege vor. FEV₁ in Prozent vom Sollwert beschreibt das Maß dieser Obstruktion. Die Feststellung der Obstruktion kann auf eine COPD hinweisen. Dieser Verdacht muss jedoch durch die Reversibilitätstestung überprüft werden. Wenn der Verdacht auf eine COPD bestätigt wird, dient der FEV₁-Wert zur Einteilung der COPD in Stadien (s. Tab. 1).

Zur Reversibilitätstestung erhält der Patient ein rasch wirksames Beta-2-Sympathomimetikum oder ein Anticholinergikum per Inhalation. Nach einer vom verabreichten Medikament abhängigen Wartezeit wird erneut der FEV₁-Wert gemessen. Wenn sich nach der

Reversibilitätstestung keine oder nur eine geringe FEV₁-Zunahme (Δ FEV₁ < 15 % bzw. < 200 ml) nachweisen lässt, kann die Diagnose COPD als gesichert gelten. Zum Ausschluss der Differenzialdiagnose Asthma bronchiale kann auch eine Reversibilitätsprüfung mit Glukokortikoiden über mehrere Wochen durchgeführt werden.

Bei zweifelhaften, unklaren Ergebnissen ist ein Pneumologe hinzuziehen und weiterführende Untersuchungen wie Bodyplethysmographie, Blutgasanalyse und radiologische Diagnostik durchzuführen [5, 2].

5.4 Einteilung in Stadien und Schweregrade

Die stabile COPD wird in verschiedene Stadien eingeteilt. Eine entscheidende Kenngröße für die Einteilung der COPD in Stadien ist das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV₁ oder Einsekundenkapazität) nach Bronchodilatation. Die klinischen Symptome können bei den Patienten unterschiedlich stark ausgeprägt und wahrgenommen werden.

| Stadium | Charakteristik |
|--------------------------|--|
| I (leichtgradig) | <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ ≥ 80 % Soll; • in der Regel chronischer Husten mit Auswurf • Atemnot wird meist noch nicht bemerkt; Patient ist sich der Einschränkung der Lungenfunktion meist nicht bewusst. |
| II (mittelgradig) | <ul style="list-style-type: none"> • 50 % ≤ FEV₁ < 80 % Soll; • Zunahme der Symptome • Zunahme der Dyspnoe bei Belastung |
| III (schwer) | <ul style="list-style-type: none"> • 30 % ≤ FEV₁ < 50 % Soll; • Korrelation zwischen Schweregrad und Symptomatik nicht gegeben. • gehäufte Kurzatmigkeit, verringerte Ausdauer, leichte Ermüdbarkeit |
| IV (sehr schwer) | <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ < 30 % Soll oder FEV₁/VK < 50 % Soll • Kurzatmigkeit auch in Ruhe, gehäufte mitunter lebensbedrohliche Exazerbationen |

Tab. 1: Stadien der stabilen COPD modifiziert nach GOLD 2015, NVL 2012 und Görlitz 2011 [4,5,6]. In allen Stadien: FEV₁ / VK < 70 %

| | | CAT < 10 Symptome | | CAT ≥ 10 | |
|--|--------|---------------------------|----------|---|--|
| | | mMRC 0 - 1 Atemnot | mMRC ≥ 2 | | |
| GOLD-Klassifikation der Luftwegobstruktion | Risiko | | | Risiko | |
| | 4 | C | D | ≥ 2 oder | |
| | 3 | | | ≥ 1, die zur Hospitalisierung führte | |
| | 2 | A | B | 1, die keine Hospitalisierung zur Folge hatte | |
| 1 | 0 | | | | |
| | | | | Anzahl der Exazerbationen / Jahr | |

Abb. 5: Patientenklassifikation aus GOLD 2015 [4]

Der aktuelle GOLD-Report unterteilt die COPD zusätzlich zu den FEV₁-basierten Stadien in vier Schweregrade, aus denen die Patientengruppen A, B, C und D ermittelt werden (s. Abb. 5).

Die Einteilung in die Patientengruppen berücksichtigt dabei, dass der Schweregrad, der Verlauf und das Sterberisiko bei COPD-Patienten nicht alleine vom Grad der Obstruktion bzw. dem Stadium der COPD abhängt [7]. Die GOLD-Klassifikation schließt daher Faktoren, wie das Exazerbationsrisiko, gemessen an der Häufigkeit von Exazerbationen (akuten Verschlechterungen) im Jahr und die Ausprägung der Symptome ermittelt über den COPD-Assessment-Test (CAT Score) und die Ausprägung der Atemnot über den Modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale, die auf validierten Fragebögen beruhen, ein. In der Gruppe A befinden sich Patienten im ersten und zweiten COPD-Stadium der GOLD-Klassifikation mit milden Symptomen, einer wenig ausgeprägten Dyspnoe und einem geringen Exazerbationsrisiko. Die Patientengruppe B befindet sich in Stadium 1 und 2 der COPD und hat ein geringes Exazerbationsrisiko, weist aber eine ausgeprägtere Symptomatik und Atemnot auf. Patienten der Gruppe C leiden im Stadium 3 oder 4 unter einer schweren bis sehr schweren COPD und haben ein hohes Exazerbationsrisiko, weisen aber wenig ausgeprägte Symptome und eine geringgradige Atemnot auf. Patientengruppe D stellt mit der COPD im Stadium 3 und 4, einer ausgeprägten Symptomatik und Atemnot sowie einem hohen Exazerbationsrisiko die Hochrisikogruppe unter den COPD-Patienten dar.

| Merkmal | COPD | Asthma |
|--------------------------------|------------------------------------|--|
| Alter bei Erstdiagnose | meist 6. Lebensdekade | meist Kindheit, Jugend |
| Tabakrauchen | überwiegend Raucher | kein Kausalzusammenhang |
| Atemnot | bei Belastung | anfallsartig auftretend |
| Allergie | selten | häufig |
| Reversibilität der Obstruktion | nicht voll reversibel, progredient | gut reversibel: $\Delta FEV_1 > 15\%$, variabel, episodisch |
| Ansprechen auf Kortikosteroide | gelegentlich | regelmäßig vorhanden |

Tab. 2: Differenzierung zwischen COPD und Asthma [5]

5.5 Differenzialdiagnosen

Symptome wie chronischer Husten, Auswurf, Atemnot und Leistungsminderung bei Belastung sind bei verschiedenen Erkrankungen der Atemwege in ähnlicher Form zu beobachten. Obstruktive Atemwegserkrankungen wie Bronchiektasie, zystische Fibrose, Lungenparenchymerkrankungen, Bronchiolitis obliterans, extrathorakale Obstruktionen, Tumore, Lungenstauung oder Asthma müssen daher differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Die wichtigste Differenzialdiagnose ist das bronchiale Asthma [5].

6 Therapieziele

Eine COPD ist unheilbar. Bei der Therapie der Erkrankung verfolgt man folgende Ziele:

- Aufhalten oder Abbremsen der Progression
- Steigerung der körperlichen Belastbarkeit und der Lebensqualität des Patienten
- Reduktion und Linderung der Symptome
- Prävention von Exazerbationen und Komplikationen
- Reduktion der COPD-bedingten Mortalität

In Deutschland haben Gesetzgeber, gesetzliche Krankenkassen und Kassenärztliche Vereinigungen strukturierte Behandlungsprogramme (Disease Management Programme/DMP) zur Therapie der COPD entwickelt. Die DMP-COPD basiert auf dem gezielten Einsatz evidenzbasierter nicht-medikamentöser und medikamentöser Maßnahmen. Der individuelle Therapieplan berücksichtigt dabei nicht nur das Krankheitsstadium, sondern auch körperliche und kognitive Möglichkeiten des Patienten und sein individuelles Risiko. Erste Auswertungen nach mehrjähriger Laufzeit, zeigen Verbesserungen hinsichtlich der Versorgungsstrukturen und positive Effekte auf Therapie und Krankheitsverlauf. Ärzte, die an dem Disease Management Programm COPD teilnehmen möchten, erhalten mehr Informationen über ihre zuständige Kassenärztliche Vereinigung [6].

7 Therapie

Die Therapie einer COPD sollte laut Nationaler Versorgungsleitlinie, die derzeit überarbeitet wird, einem mehrstufigen Behandlungsplan folgen. Dieser umfasst die Prävention, die medikamentöse Therapie,

nicht-medikamentöse Maßnahmen, das Management von Exazerbationen und die Rehabilitation. Es ist zu erwarten, dass in der neuen Nationalen Versorgungsleitlinie die Therapie-Empfehlungen der neuen GOLD-Guidelines, insbesondere die Therapiekonzepte für die stabile COPD bei verschiedenen Patienten-Risikogruppen A, B, C und D, integriert werden (siehe Tab. 3).

7.1 Prävention

Eine der wichtigsten Maßnahmen im Rahmen der COPD-Prävention ist die Raucherentwöhnung. Das Risiko, eine COPD zu entwickeln, steigt mit der Zahl der täglich inhalieren Zigaretten. Andere Gifte wie Stäube, Gase oder Dämpfe bergen ein ungleich geringeres Risiko.

Die sogenannten „5 A“ können bei der strukturierten Ermittlung der Rauchgewohnheiten und der systematischen Motivation des Patienten zum Rauchverzicht hilfreich sein:

- Abfragen des Rauchstatus
- Anraten zum Rauchverzicht
- Ansprechen der Aufhörtmotivation
- aktives Unterstützen des Rauchstopps
- Arrangieren von Terminen zur Rückfallprophylaxe.

Eine weitere präventive Maßnahme ist das Vermeiden von Atemwegsinfektionen durch Schutzimpfungen gegen Influenza und Pneumokokken.



Abb. 6: Bei einer manifesten COPD gilt: Weg mit dem Glimmstengel!

7.2 Medikation

Die ambulante Pharmakotherapie zur Behandlung einer stabilen COPD soll die Symptomatik verbessern – eine Heilung der Lungenfunktion ist nicht zu erwarten. Mittel der ersten Wahl bei COPD sind Bronchodilatoren, sprich: **Beta-2-Sympathomimetika** oder **Anticholinergika**. Bereits durch eine inhalative Applikation dieser Wirkstoffe können mit niedrigen Dosen gute Effekte erzielt werden. **Theophyllin** wird oral verabreicht. Es hat eine vergleichsweise geringe therapeutische Breite.

Bronchodilatoren

- Bei Patienten der GOLD-Gruppe A mit leichter COPD werden inhalative raschwirksame Bronchodilatoren bei Bedarf empfohlen: **Inhalative raschwirksame Beta-2-Sympathomimetika** (Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin) oder **Anticholinergika** (Ipratropium) [4].
- Für eine andauernde Symptomlinderung im Rahmen der Dauertherapie ab Patientengruppe B sind langwirksame Wirkstoffe effektiver als kurzwirksame Medikamente. Die **langwirksamen Bronchodilatoren** müssen seltener inhaliert werden und sind daher leichter in den Alltag der Patienten zu integrieren. Das kann daher die Therapietreue der Patienten fördern [4]. Zu den langwirksamen Wirkstoffen zählen die Beta-2-Sympathomimetika (Formoterol, Salmeterol), und/oder das Anticholinergikum Tiotropium. Mit Indacaterol, Olodaterol und Vilanterol stehen **ultra-langwirksame effektive Beta-2-Sympathomimetika** zur Verfügung, die nur einmal täglich inhaliert werden müssen [8].
- Die Kombination von Bronchodilatoren aus unterschiedlichen pharmakologischen Klassen kann

einerseits zu synergistischen Effekten führen und andererseits das Risiko von Nebenwirkungen im Vergleich zu einer reinen Dosiserhöhung senken [4].

- Für **Theophyllin** sind ebenfalls bronchodilatatorische Effekte nachgewiesen worden. Es wird oral oder bei akuter Atemnot i.v. verabreicht. Allerdings soll die Gabe von Theophyllin wegen der geringeren Effizienz, zahlreicher Interaktionen und der relativ geringen therapeutischen Breite erst nach Einsatz von Anticholinergika und Beta-2-Sympathomimetika erfolgen [2].

Entzündungshemmung

Die GOLD-Guidelines empfehlen die Dauerbehandlung mit **inhalativen Kortikosteroiden** für die Patientengruppen C und D. Zu diesen Fällen zählen auch Patienten mit rezidivierenden Exazerbationen, die eine Antibiotika- und/oder orale Kortikosteroid-Therapie erfordern oder COPD-Patienten, die unter asthmatischen Beschwerden leiden. Inhalative Kortikosteroide können bei Patienten, deren FEV₁ < 60 % Soll beträgt, Symptome, Lungenfunktion und Lebensqualität verbessern sowie die Häufigkeit von Exazerbationen verringern [4]. Die Kassenärztliche Vereinigung Bayern rät daher bei diesen Patienten zu einem Behandlungsversuch [6].

Die Indikationsstellung sollte im Verlauf der Therapie regelmäßig überprüft werden. Behandlungsziele sind eine Verringerung der Exazerbationsrate und eine Verzögerung der Progredienz, die sich nicht unbedingt in den Lungenfunktionsdaten abbilden.

Roflumilast ist ein oraler entzündungshemmender Wirkstoff aus der Gruppe der Phosphodiesterase-4-Hemmer (PDE-4-Hemmer). Roflumilast wird in Kombination mit langwirksamen inhalativen Beta-2-Sympathomimetika

| Patientengruppe | Therapieempfehlung |
|---|---|
| A COPD-Stadium I oder II wenig ausgeprägte Symptomatik geringes Exazerbationsrisiko | Für GOLD-I-Patienten (FEV ₁) ist keine spezifische Evidenz für die Wirksamkeit einer pharmakologischen Therapie verfügbar. Kurzwirksame Bronchodilatoren nach Bedarf gelten als Therapeutikum der ersten Wahl. Für die Kombination mit oder den Umstieg auf langwirksame Bronchodilatoren ist die Evidenzlage schwach. |
| B COPD-Stadium I oder II stärker ausgeprägte Symptomatik geringes Exazerbationsrisiko | Langwirksame Bronchodilatoren sind kurzwirksamen Wirkstoffen überlegen. Die Auswahl des Medikaments sollte von der individuellen Patientenwahrnehmung hinsichtlich der Symptomlinderung abhängig gemacht werden. Alternative Therapiekonzepte beinhalten kurzwirksame Bronchodilatoren in Kombination mit Theophyllin. |
| C COPD-Stadium III oder IV wenig ausgeprägte Symptomatik hohes Exazerbationsrisiko | Als Therapie der ersten Wahl gilt eine fixe Kombination aus inhalierbaren Kortikosteroiden und langwirksamen Beta ₂ -Agonisten oder langwirksamen Anticholinergika. Als Alternativen gelten die Kombination von zwei langwirksamen Bronchodilatoren oder die Kombination von inhalierbaren Kortikosteroiden und langwirksamen Anticholinergika. Bei chronischer Bronchitis kommt auch die Kombination eines Phosphodiesterase-4-Inhibitors mit wenigstens einem langwirksamen Bronchodilatator in Frage. |
| D COPD-Stadium III oder IV stärker ausgeprägte Symptomatik hohes Exazerbationsrisiko | Als Therapie der ersten Wahl gelten inhalierbare Kortikosteroiden plus langwirksame Beta ₂ -Agonisten oder langwirksame Anticholinergika. Als der Therapie der zweiten Wahl gilt eine fixe Kombination der drei oben genannten Wirkstoffklassen. Ein Phosphodiesterase-4-Inhibitor kann zusätzlich verabreicht werden, wenn der Patient unter chronischer Bronchitis leidet. Ein Phosphodiesterase-4-Inhibitor ist auch zusammen mit einem langwirksamen Bronchodilatator effektiv. |

Tab. 3

zur Dauertherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerer COPD (ab Stadium III bzw. GOLD C/D = $FEV_1 \leq 50\%$) und/oder häufigen Exazerbationen eingesetzt. Es kann die Häufigkeit von Exazerbationen effektiv verringern [4].

Mukolytische Medikamente wie N-Acetylcystein, Ambroxol und Myrtol zur Sekretelimination sind in zahlreichen Langzeitstudien mit widersprüchlichen Ergebnissen untersucht worden [4]. Sie sind nicht verschreibungspflichtig und werden nicht von den gesetzlichen Krankenkassen finanziert [6]. Ihr Einsatz wird nicht allgemein empfohlen [5].

Bei stabiler COPD empfiehlt die aktuelle GOLD-Guideline die medikamentöse Therapie gemäß der Patienten-Risiko-Gruppe [4].

7.3 Medikamentöse Therapie mit Inhalatoren

Bei obstruktiven Erkrankungen wie der COPD ist die Inhalationstherapie die Methode der Wahl. Das Medikament gelangt direkt an den Wirkort, die Wirkung tritt rasch ein und die Rate an Nebenwirkungen kann wegen der niedrigen Dosierungen gering gehalten werden. Allerdings ist die Technik nicht so einfach wie beispielsweise die Einnahme einer Tablette. Sie sollte mit dem Patienten in der Praxis geübt werden.

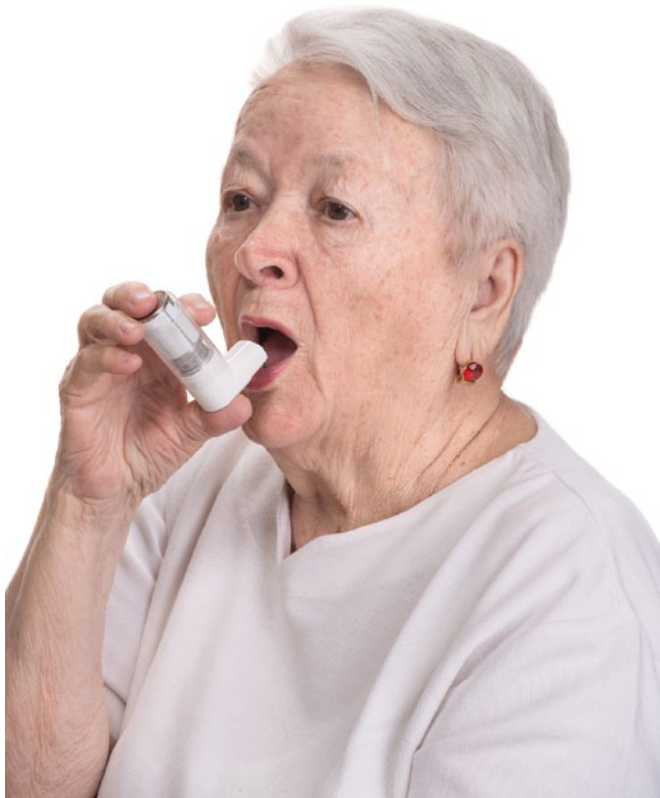


Abb. 7: Von einer COPD sind vornehmlich ältere Patienten betroffen, die unter Umständen Schwierigkeiten bei der Bedienung bestimmter Inhalationssysteme haben können.

Das Inhalationsgerät muss individuell angepasst werden. Von einer COPD sind vornehmlich ältere Patienten betroffen, die unter Umständen Schwierigkeiten bei der Bedienung bestimmter Inhalationssysteme haben können. Das Inhalationssystem sollte daher an die Bedürfnisse und Fähigkeiten des Patienten angepasst werden. Die Inhalationsfähigkeit des Patienten sollte regelmäßig überprüft werden. Ein gutes Gerät sollte feinste Partikel verteilen, die auch in die kleinsten Atemwege (small airways) gelangen, ein breites Dosispektrum anbieten, kein zu hohes Atemzugvolumen erfordern, einfach anzuwenden und wenig störanfällig sein.

Zur Verfügung stehen verschiedene Technologien:

- Ältere treibgasbetriebene (heute alle FCKW-frei) „Sprays“ geben den Wirkstoff mit hoher Geschwindigkeit frei, sobald der Behälter gedrückt wird. Die Koordination zwischen dem Auslösen des Sprühstoßes und dem Einatmen des Wirkstoffes kann für manche Patienten zu schwierig sein. Gerade ältere Patienten haben dabei häufig Probleme.
- Bei Autohalern (treibgasbetrieben/FCKW-frei) erfolgt die Freigabe des Wirkstoffes allein durch das Einatmen – das Auslösen eines Sprühstoßes fällt weg. Die Inhalation wird vorbereitet, indem der Hebel des Autohalers gespannt wird. Dann setzt man den Autohaler an den Mund, umschließt das Mundstück mit den Lippen und atmet langsam und möglichst tief ein – so wird die Substanz freigesetzt.
- Easy-Breathe-Systeme sind eine Weiterentwicklung der Autohaler. Der Vorspannmechanismus des Hebels wurde ins Mundstück integriert. Das Hochklappen des Mundstückes bereitet die Inhalation vor. Die weitere Anwendung ist wie beim Autohaler. Autohaler und Easy-Breathe sind sehr anwendungsfreundliche Systeme, gut geeignet für ältere Patienten.
- Pulver-Inhalationssysteme werden durch den inspiratorischen Fluss des Patienten betrieben. Durch spezielle Verwirbelungstechniken kann auch bei geringem Atemflussvolumen der Wirkstoff tief in die Peripherie des Lungengewebes gelangen. Selbst bei relativ geringen Atemflüssen von 30 l/min erreicht ein hoher Anteil von Feinpartikeln die kleinsten Atemwege (small airways). Die Anwendung ist einfach: open – breath – close: Die Mundstückklappe wird geöffnet, der Patient inhaliert und schließt den Applikator wieder. Der Patient darf nicht in das Gerät ausatmen, weil die Feuchtigkeit des Atems das Pulver verklumpen könnte. Bei einem inspiratorischen Fluss unterhalb von 30 l/min sind Pulverinhalatoren jedoch nicht Mittel der Wahl. Dies gilt beispielsweise bei höheren COPD-Schweregraden und bei Exazerbationen z. B. infolge eines Atemwegsinfektes.

7.4 Nicht-medikamentöse Therapie

Patienten mit einer stabilen COPD Stufe II bis IV profitieren von ambulanten oder stationären rehabilitativen Maßnahmen. Diese erfolgen mit dem Ziel, mittels körperlichem Training, Atemphysiotherapie und Patientenschulung die Fitness, den Kenntnisstand um die Erkrankung und den praktischen Umgang z. B. mit den Inhalationsgeräten zu verbessern.

Gezieltes, angepasstes körperliches Training beugt dem Skelettmuskelschwund vor und unterstützt so die Herz-Kreislauf-Funktion. Darüber hinaus werden hierbei auch die Atemhilfsmuskeln trainiert. Es steigert die Leistungsfähigkeit und die Belastbarkeit und verbessert Lebensqualität und Mortalität. Der Patient sollte mindestens einmal wöchentlich mit erhöhter Intensität, aber immer im aeroben Bereich trainieren. Das richtige Training kann in Lungensportgruppen oder im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen erlernt werden – es sollte jedoch von jedem Patienten selbstständig fortgeführt werden.

Schulungsprogramme informieren über die Krankheit, ihre Behandlung und die Vermeidung von Risikofaktoren. Patientenschulungen unterstützen die Patienten dabei, die eigenen Symptome besser einzuordnen und effektive Maßnahmen zur Symptomlinderung und zur Vermeidung von Exazerbationen zu ergreifen. Praktisch werden Inhalations- und Atemtechniken (zum Beispiel dosierte Lippenbremse) sowie atemerleichternde Stellungen (Kutschersitz) geübt. Patientenschulungen können dazu beitragen, die Lebensqualität der Patienten erheblich zu verbessern.

Um einem unerwünschten Gewichtsverlust und Muskelschwund entgegenzuwirken, sollte sich der Patient ausgewogen, nährstoffreich und im Bedarfsfall hyperkalorisch insbesondere hinsichtlich der Eiweißzufuhr ernähren. Regelmäßige Kontrollen des Gewichts und des BMI (Body Mass Index) dienen der Früherkennung von Gewichtsverlust.

Bei Bedarf sollte der Alltag des Patienten durch entsprechende Hilfsmittel wie beispielsweise einem Rollator oder verlängerte Schuhlöcher usw. erleichtert werden.

Bei einer chronischen Hyperkapnie ($p\text{CO}_2 > 45$ mmHg) kann eine intermittierende nicht-invasive häusliche Beatmung erwogen werden. Eine Langzeitbehandlung mit Sauerstoff ist bei Patienten mit chronischer Hypoxämie in Ruhe ($p\text{O}_2 \leq 55$ mmHg) indiziert. Falls ein Cor pulmonale vorliegt, bereits bei einem $p\text{O}_2 < 60$ mmHg. Die Anwendungsdauer sollte mindestens 16 Stunden pro Tag betragen. Bei Patienten mit einem Abfall des $p\text{O}_2 \leq 55$ mmHg bei körperlicher Belastung und Besserung der Gehstrecke durch Sauerstoffgabe ist eine Therapie mit mobilem Flüssigsauerstoff angezeigt [4, 5, 2]

8 Akute Exazerbation

Kommt es zu einer akuten Verschlechterung des Krankheitsbildes mit Zunahme von Dyspnoe, Husten, Sputum, Obstruktion und thorakaler Beklemmung, spricht man von einer Exazerbation. Exazerbationen treten bevorzugt im Winter in den ersten zwei bis drei Monaten eines Jahres auf. Ursächlich sind zumeist virale (z. B. Rhinoviren) oder bakterielle Infekte (H. influenza, Staph. pneumonia, Moraxella catarrhalis). Aber auch die Exposition gegenüber Tabakrauch, Smog, Schadgasen, Staub oder die Einnahme von atemdepressiven Medikamenten können zu einer Verschlechterung führen [5]. In jedem Fall ist eine intensiviertere Therapie indiziert. Zur Diagnostik gehören Lungenfunktions- und Blutgasanalyse, Blutbild, CRP (C-reaktives Protein), EKG (Elektrokardiogramm), Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen sowie eine mikrobiologische Untersuchung des Sputums [5].

8.1 Ambulante Therapie der akuten Exazerbation

Bei der akuten Exazerbation sind bevorzugt kurzwirksame Beta-2-Sympathomimetika (initial 100–200 µg eines Dosier-Aerosols bzw. Pulverinhalators) einzusetzen. Bleibt die erwünschte Besserung aus, können Anticholinergika in einer Dosierung von initial 250–500 µg, z. B. über Vernebler verabreicht werden. Die Anwendung von Theophyllin sollte erst nach Gabe von Beta-2-Sympathomimetika und Anticholinergika erfolgen. Der Stellenwert der Theophyllingabe ist umstritten. Glukokortikoide sollen oral oder intravenös zusätzlich zur Gabe von Bronchodilatoren eingesetzt werden. Sie verkürzen die Genesungszeit und führen zu einer rascheren Besserung der Lungenfunktion.

Bei bakteriellen Infektionen ist eine antibiotische Behandlung angezeigt.

Falls eine Wiederherstellung des Ausgangszustandes vor der Exazerbation im Rahmen der ambulanten Therapie nicht zu erreichen ist oder weitere Maßnahmen, wie eine Sauerstoffversorgung oder nicht-invasive Beatmung nötig werden, sollte der Patient stationär weiterbehandelt werden [5].

Weitere Kriterien für eine stationäre Einweisung [5]:

- hochgradige Atemnot
- schlechter Allgemeinzustand
- rasche Progredienz der Symptomatik
- Trübung des Bewusstseins
- Ödeme und Zyanose
- kein Ansprechen auf die Therapie
- diagnostische Unklarheiten
- bedeutsame Komorbidität
- höheres Lebensalter
- unzureichende häusliche Betreuung

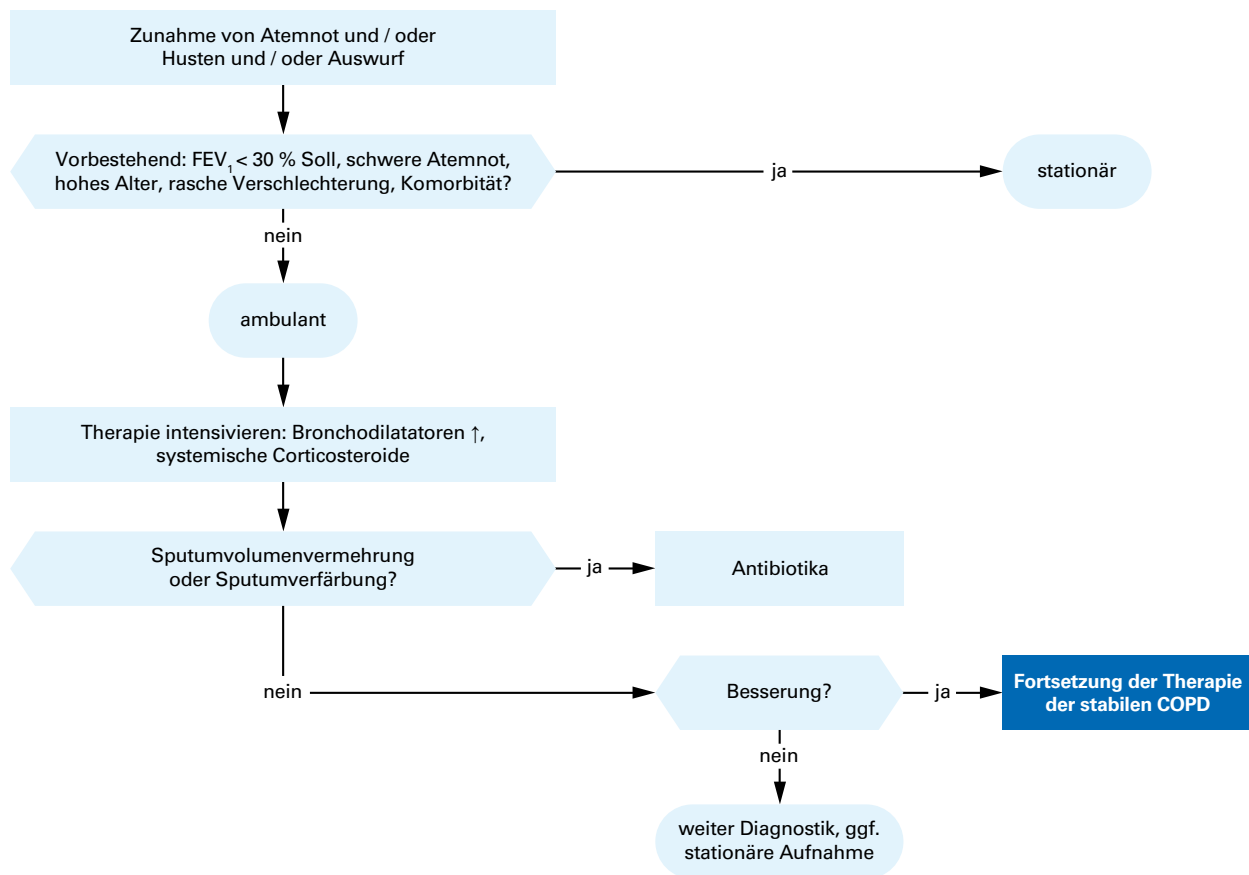


Abb. 8: Management der Exazerbation der COPD (Flussdiagramm aus NVL 2012 [5])

Eine intensivmedizinische Aufnahme ist bei folgenden Parametern indiziert:

- schwere Atemnot mit fehlendem Ansprechen auf die Notfalltherapie
- komatöser Zustand
- persistierende Hypoxämie ($\text{paO}_2 < 50 \text{ mmHg}$) trotz O_2 -Gabe
- schwere oder progrediente Hyperkapnie ($\text{paCO}_2 > 70 \text{ mmHg}$)
- respiratorische Azidose ($\text{pH} < 7,30$)
- Kreislaufinsuffizienz

8.2 Prophylaxe der akuten Exazerbation

Neben der Raucherentwöhnung sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden: Meidung von inhalativen Noxen (Arbeitsplatz, Hobby) und Kälte, regelmäßige Schutzimpfungen (Influenza, Pneumokokken) inhalative Anticholinergika, inhalative Glukokortikoide, langwirksame Beta-2-Sympathomimetika und die Patientenschulung [5,2]. Darüber hinaus können Kombinationstherapien mit langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika und neuen Phosphodiesterase-4-Hemmer wie Roflumilast die Häufigkeit von Exazerbationen effektiv verringern [4].

9 Fazit

Die COPD ist unheilbar. Ein ganzes Paket auf den Patienten zugeschnittener Maßnahmen kann jedoch dazu beitragen, die Morbidität und Mortalität durch die Krankheit deutlich zu verringern und die Lebensqualität des Patienten erheblich zu steigern. Neben der medikamentösen Therapie, die im Wesentlichen eine Bronchodilatation und Entzündungshemmung zum Ziel hat, sind nicht-medikamentöse Maßnahmen, wie die Raucherentwöhnung, Schulungsprogramme zum richtigen Umgang mit der Erkrankung, die Vermeidung von Schadgasen oder Stäuben, körperliches Training, eine gute Ernährung, Hilfsmittel und auch die Sauerstoffversorgung im Bedarfsfall wesentlich für das Erreichen des Therapieziels. Einen besonderen Stellenwert hat dabei auch die Vermeidung von Exazerbationen, denn Exazerbationen tragen zur Progression der Krankheit bei und erhöhen das Mortalitätsrisiko. Daher – und auch aus ökonomischen Gründen – ist die Prävention der akuten Exazerbation ein essentielles Ziel bei der Therapie der stabilen COPD [2].

Quellen:

- [1] Geldmacher H, Biller H, Herbst A, et al. Die Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland. Ergebnisse der BOLD-Studie. 2008. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0028-1105858> Zugriff am 25.08.2017
- [2] Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP, et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungemphysem (COPD). Online-Publikation: 13. 4. 2007 / Pneumologie 2007; 61; e1–e40 <http://www.atemwegsliga.de/copd.html> Zugriff am 25.08.2017
- [3] Menn P, Heinrich J, Huber R M, Jörres R A, John J, Karrasch S, Peters A, Schulz H, Holle R. Direct medical costs of COPD: An excess cost approach based on two population-based studies. *Respir Med.* 2012 Apr;106(4):540-8
- [4] GOLD-Report Update 2017: <http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-GOLD-2017-German-Pocket-Guide.pdf> Zugriff am 25.08.2017.
- [5] Nationale Versorgungs-Leitlinien (NVL) Langfassung Version 1.9 Januar 2012: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/copd/archiv/copd-vers1.9-lang.pdf> Zugriff am 05.09.2017
- [6] Görlitz N. DMP-Trainer: Guter Versorgung von Patienten mit COPD im DMP. Lehrtext. Kassenärztliche Vereinigung Bayerns 2011 Online verfügbar unter <https://www.curacampus.de/campus-web/app/medienfile.2242623.e37096d5-3c4c-417b-9d92-60d7ac62ee2b.original.pdf;jsessionid=68BD6EE917D371AD2FDOF38C0DD7CCB3/DMP%20COPD.pdf> Zugriff am 25.08.2017
- [7] Celli B R, Cote C G, Marin J M, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
- [8] Kerstjens H A, M, Deslée G, Dahl R, Donohue J F, Young D, Lawrence D, Kornmann O, The impact of treatment with indacaterol in patients with COPD: A post-hoc analysis according to GOLD 2011 categories A to D
- [9] WHO-Report. Definition and diagnosis of pulmonary disease with special reference to chronic bronchitis and emphysema." WHO Techn Rep Ser 1961;213:14–19

Bildquellen:

- Titelbild © forestpath - Fotolia.com
 Abb. 1 © yodiyim - Fotolia.com
 Abb. 2 © 5second - Fotolia.com
 Abb. 3 © Kai Krueger - Fotolia.com
 Abb. 4 © magdal3na - Fotolia.com
 Abb. 5 arztCME
 Abb. 6 © vchalup - Fotolia.com
 Abb. 7 © vbaleha - Fotolia.com
 Abb. 8 arztCME

Abkürzungsverzeichnis zu den Grafiken/Text:

| | |
|-------------------------------------|--|
| BMI | Body Mass Index |
| CO ₂ | Kohlendioxid |
| COPD | Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) |
| CRP | C-Reaktives Protein |
| CT | Computertomographie |
| DLCO | CO-Diffusionskapazität |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| FEV ₁ | expiratorische Einsekundenkapazität |
| FRC/FRK | Funktionelle Residualkapazität |
| GOLD | Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease |
| KCO | CO-Transfer-Koeffizient (DLCO/VA) |
| mmHg | Millimeter Quecksilber(säule) |
| O ₂ | Sauerstoff |
| P(a)O ₂ /CO ₂ | (arterieller) Sauerstoff-/Kohlendioxid-Partialdruck |
| Raw | Atemwegswiderstand |
| SaO ₂ | Sauerstoffsättigung |
| VA | alveoläres Volumen |
| VK | inspiratorische Vitalkapazität |

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Was kennzeichnet eine COPD? Welche Aussage trifft nicht zu?

- a. Die COPD ist ein Sammelbegriff für bestimmte chronische Lungenerkrankungen.
 - b. Ein Lungenemphysem kann die COPD begleiten.
 - c. Die Atemwegsobstruktion bei der COPD ist nach Gabe von Bronchodilatoren reversibel.
 - d. Kortikosteroide haben keinen oder kaum Einfluss auf die Atemwegsobstruktion bei COPD.
 - e. Eine COPD verläuft progredient.
-

2. Welche Faktoren können zur Entwicklung einer COPD beitragen? Welche Aussage trifft nicht zu?

- a. Rauchen
 - b. berufliche Exposition gegenüber Schadgasen, Stäuben und Aerosolen
 - c. häufige Atemwegserkrankungen in der Kindheit
 - d. genetischer Defekt des Cystis Fibrosis Transmembrane Regulator
 - e. genetisch bedingter Alpha-1-Antitrypsinmangel
-

3. Die drei klassischen Symptome der COPD. Welche Aussagen trifft zu?

- a. Blässe, Schweißausbruch, Schwindelgefühl.
 - b. Husten, Auswurf, Atemnot.
 - c. Heiserkeit, Stimmverlust, Kopfschmerzen.
 - d. Atemnot beim Liegen, brodelnder Atem, Husten.
 - e. Dyspnoe, Angina pectoris, Oberbauchschmerzen.
-

4. Welche Differentialdiagnosen zur COPD müssen ausgeschlossen werden. Welche Aussage trifft nicht zu?

- a. Asthma bronchiale
 - b. Mukoviszidose
 - c. Bronchiolitis obliterans
 - d. Bronchiektasie
 - e. Influenza
-

5. Wie ist die Einsekundenkapazität (FEV_1) definiert? Welche Aussage trifft zu? Sie ist ...

- a. das Volumen, das der Patient nach maximaler Ausatmung in einer Sekunde einatmen kann.
 - b. das Volumen, das der Patient eine Sekunde in der Lunge halten kann.
 - c. mögliche Atemzüge in einer Sekunde bei hechelnder flacher Atmung.
 - d. das Verhältnis zwischen maximaler Einatmung in einer Sekunde und langsamer Ausatmung.
 - e. das Volumen, das der Patient nach maximaler Einatmung in einer Sekunde ausatmen kann.
-

6. Bei welchen spirometrischen Befunden kann die Diagnose COPD als gesichert gelten? Welche Aussage trifft zu?

- a. Die spirometrischen Befunde können nicht zur Diagnosesicherung herangezogen werden.
- b. $FEV_1/VK > 70\%$, $FEV_1 \geq 80\%$
- c. $FEV_1/VK < 70\%$, $FEV_1 > 80\%$ und $\Delta FEV_1 > 15\%$ bzw. > 200 ml nach Reversibilitätstest
- d. $FEV_1/VK < 70\%$, $FEV_1 \leq 80\%$ und $\Delta FEV_1 < 15\%$ bzw. < 200 ml nach Reversibilitätstest
- e. $FEV_1/VK > 70\%$, $FEV_1 \geq 80\%$ und $\Delta FEV_1 > 15\%$ bzw. > 200 ml nach Reversibilitätstest

7. Wie unterscheiden sich bronchiales Asthma und COPD? Welche Aussage trifft nicht zu?

- a. Der Hauptrisikofaktor für die Entwicklung von bronchialem Asthma ist das Rauchen.
- b. Bronchiales Asthma tritt meist bereits in Kindheit und Jugend auf.
- c. Anders als COPD ist bronchiales Asthma meist gut reversibel ($\Delta FEV_1 > 15\%$).
- d. In der Regel spricht Asthma auf die Behandlung mit Kortikosteroiden an.
- e. Bei Asthma tritt Atemnot eher anfallsartig auf, bei COPD eher bei Belastung.

8. Welche zusätzlichen Untersuchungen sind in Zweifelsfällen sinnvoll? Welche Antwort trifft zu?

- a. Belastungs-EKG, Knochendichte-Messung und Laktatwert
- b. Bodyplethysmographie, Blutgasanalyse und radiologische Diagnostik
- c. Spiroergometrie, Belastungs-EKG und Laktatwert
- d. Spiroergometrie, Echokardiographie und Blutdruck
- e. Spiroergometrie, großes Blutlabor und radiologische Diagnostik

9. Warum ist ein angepasstes körperliches Training bei COPD so sinnvoll? Welche Aussage trifft nicht zu?

- a. Es wirkt dem Skelettmuskelschwund entgegen.
- b. Es steigert die Lebensqualität.
- c. Es erhält die schlanke Figur und kann zur Gewichtsreduktion beitragen.
- d. Es steigert die Leistungsfähigkeit und die Belastbarkeit.
- e. Es unterstützt die Herz-Kreislauf-Funktion.

10. Was zeichnet Easy-Breathe-Systeme aus? Welche Aussage trifft zu?

- a. Das Hochklappen des Mundstückes bereitet die Inhalation vor.
- b. Die Inhalation wird durch das Umlegen eines Hebels vorbereitet.
- c. Der Patient muss das Auslösen des Sprays und das Einatmen koordinieren.
- d. Der Patient muss den Wirkstoff so schnell wie möglich einatmen.
- e. Vor der Anwendung muss das System auf Körpertemperatur erwärmt werden.



Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer und den Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

www.arztcme.de/copd-update

Zur Teilnahme am Test scannen Sie bitte den QR-Code mit Ihrem Mobilgerät. Einen geeigneten QR-Reader finden Sie z. B. unter www.barcoo.com

