



## Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

# Eine Krankheit im Umbruch

## Une maladie en plein bouleversement

Robert Thurnheer, Münsterlingen

**Die COPD gilt als vermeidbare und behandelbare Erkrankung, allerdings trifft dies nur teilweise zu. Zigarettenrauchen ist hierzulande der am häufigsten identifizierte und vermeidbare Risikofaktor – in vielen Patientenkohorten, so auch in der Schweiz, findet sich jedoch ein Drittel oder sogar mehr Nichtraucher [1]. Berufliche und Umweltfaktoren können dabei eine Rolle spielen. Die Diagnose einer COPD basiert auf einer Atemwegs-Obstruktion, definiert als ein Verhältnis (nach medikamentöser Bronchodilatation) von FEV<sub>1</sub>/FVC unter 0,7 [2]. Obwohl dieser Cut-off hinterfragt wurde und stattdessen altersabhängige untere Grenzwerte propagiert wurden (LLN, «lower limits of normal»), hat dies weiter Gültigkeit. Der folgende Artikel gibt einen aktuellen Überblick zur Diagnose und Behandlung der COPD.**

**La BPCO est considérée comme une maladie évitable et traitable, cependant cela n'est que partiellement exact. La cigarette est considérée dans ce pays comme le facteur de risque le plus souvent identifié et évitable – dans de nombreuses cohortes de patients, et également en Suisse, il y a cependant au moins un tiers de non fumeurs [1]. Des facteurs professionnels et environnementaux peuvent avoir un rôle. Le diagnostic d'une BPCO est basé sur une obstruction des voies respiratoires, définie comme un rapport VEMS<sub>1</sub>/CVF inférieur à 0,7 (après bronchodilatation médicamenteuse) [2]. Bien que ce seuil ait été remis en question et que des valeurs limites inférieures liées à l'âge aient été proposées à la place (LIN, «limites inférieures de la normale»), il conserve sa validité. L'article ci-après donne un aperçu actuel sur le diagnostic et le traitement de la BPCO.**

■ Es wird angenommen, dass 330 Millionen Menschen weltweit von COPD betroffen sind und erst ein Viertel davon diagnostiziert ist. Bis zum Jahr 2020 erwarten Epidemiologen, dass die COPD in westlichen Ländern die dritthäufigste zum Tode führende Erkrankung sein wird [3]. Eine globale Strategie für die Diagnose, das Management und die Prävention der COPD kann auch im GOLD Executive Summary nachgelesen werden [4].

### Diagnose und Beurteilung

**Anamnese, Klinik und Praxis-Spirometrie:** Typische Symptome sind Dyspnoe, chronischer Husten und Sputum-Produktion. Oft wird empfohlen, bei Patienten über 40 Jahren mit erhöhtem Risiko mit oder ohne Symptome eine Praxis-Spirometrie durchzuführen [5]. Diese ist einfach und erlaubt eine Diagnose der COPD sowie die Einteilung in die Schweregrade I–IV (leicht, mittel, schwer und sehr schwer), wie dies im Jahre 2001 vom Komitee der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) im ersten Consensus Report empfohlen wurde. Für ein generelles Screening gibt es bisher keine Grundlage.

**Die aktuelle GOLD-Strategie:** In den folgenden Jahren stellte sich heraus, dass die Atemwegsobstruktion nur bedingt mit verschiedenen gesundheitlichen Problemen und Folgen für die Patienten korreliert und ein umfassenderes Konzept zur Erfassung verschiedener Phänotypen notwendig wurde [6].

Obschon eine völlig neue Ausrichtung eines erst wenige Jahre gültigen Einteilungssystems nicht einfach zu kommunizieren ist, zeigt die Kategorisierung in vier Risikogruppen (A, B, C, D) auch eindeutige Vorteile: Weiterhin basiert die Einteilung auf dem Schweregrad der Obstruktion, neu werden aber die Schwere der Symptomatik und die Exazerbationshäufigkeit mitberücksichtigt. So findet sich die geringste Mortalität in der Kategorie A, die höchste in der Kategorie D und eine vergleichbare Rate in den Kategorien B und C. Dies trifft auch für die Häufigkeit von Hospitalisationen zu, Exazerbationen nehmen jedoch von A–D kontinuierlich zu. Komorbiditäten finden sich (wenig überraschend) häufiger in den stärker symptomatischen Kategorien B und D. Auch diese aktuelle Einteilung wird nicht perfekt sein, zu heterogen manifestieren sich COPD-Patienten, zum Beispiel mit oder ohne begleitendes Emphysem, mit unterschiedlichen Ent-



### Credits online

Beantworten Sie die CME-Fragen online unter [www.primemedic.ch](http://www.primemedic.ch)

**Tab. 1:** GOLD 2013: Therapie gemäss Kategorien A–D

Gruppe	Spirometrie Klassifikation	Exazerbationen pro Jahr	mMRC	CAT	Empfohlene 1. Wahl*	Alternative Wahl*
<b>A</b>	GOLD Grad I oder II	≤1	0–1	<10	SAMA oder SABA bei Bedarf	LAMA oder LABA oder SABA + SAMA
<b>B</b>			≥2	≥10	LAMA oder LABA	LAMA + LABA
<b>C</b>	GOLD Grad III oder IV	≥2	0–1	<10	ICS + LABA oder LAMA	LAMA + LABA oder LAMA + PDE4-I oder LABA + PDE4-I
<b>D</b>			≥2	≥10	ICS + LABA und/oder LAMA	ICS + LABA + LAMA oder ICS + LABA + PDE4-I oder LAMA + LABA oder LAMA + PDE4-I

\* Reihenfolge der Präferenz individuell wählbar

zündungsmustern, Störungen im Gasaustausch, radiologisch erfassbaren Zusatzbefunden und vielem mehr [2].

Obwohl die kürzlich publizierten Schweizer Richtlinien diese neue Einteilung nicht übernommen haben [7], wird man sich zumindest als Pneumologe hier nicht entziehen können. Allen Ärzten, welche COPD-Patienten behandeln, sollte zumindest bewusst sein, dass neben der Ausprägung der Atemwegsobstruktion die Schwere der Symptomatik und die Exazerbationshäufigkeit [8] in die Risiko-Stratifizierung und den Therapieplan einfließen sollten. Die notwendigen Informationen für die Kategorisierung und Therapieempfehlung (**Tab. 1**) lassen sich aus der Lungenfunktion (**Tab. 2**), dem CAT-Score (**Tab. 3**), dem Dyspnoe-Score (**Tab. 4**) und der Anamnese bezüglich Exazerbationen erheben.

Erfahrungsgemäss werden Patienten oft nicht den Guidelines entsprechend behandelt [9]. Dies kann individuelle Gründe haben, oft werden auch Empfehlungen veröffentlicht, bevor deren Überlegenheit gegenüber einer bisherigen Praxis bewiesen ist. Allerdings darf eine Kostenersparnis und vielleicht auch Vermeidung von Nebenwirkungen bei einer richtlinienkonformen Behandlung erwartet werden. Polypragmatische Behandlungen und ein «konzeptloser» Einsatz aller möglicher Medikamente, zum Teil mit mehreren Substanzen gleicher Wirkstoffgruppen, widerspiegeln einerseits eine nur begrenzte Wirkung und persistierende Symptome trotz Behandlung,

andererseits aber auch eine nicht genügend klar determinierte Führung der Patienten von ärztlicher Seite.

**Therapeutische Optionen**

Die meisten Therapieoptionen sind nicht lebensverlängernd und beeinflussen das Fortschreiten der Erkrankung nicht oder nur gering. Dennoch ist das Interesse von Pharmafirmen an dieser Erkrankung hoch, wohl auch aufgrund immenser Patientenzahlen und einer grossen Anzahl noch nicht diagnostizierter Fälle. Zurzeit befinden sich mehrere neue Medikamente und Kombinationen in der Markteinführung oder stehen kurz davor. Eine grundlegende Veränderung der Schwere und Prognose der COPD ist dadurch jedoch nicht sogleich zu erwarten, vielmehr werden graduelle Unterschiede im Wirkungseintritt, in der Wirkungsstärke sowie der Verbesserung in zusätzlichen Endpunkten wie Ausdauerleistung oder «trough FEV1» (Erstsekundenkapazität am Ende des Dosierungsintervalls) erwähnt. Aber auch die Bedienerfreundlichkeit der Inhalations-Devices wird laufend verbessert. Verfechter von länger im Markt befindlichen Substanzen heben ihrerseits Daten mit grossen Fallzahlen zur Behandlungssicherheit und dem bewährten klinischen Nutzen hervor.

**Medikamentöse Therapien**

**Bronchodilatoren und inhalierbare Steroide:** Langwirksame Bronchodilatoren (langwirksame Beta-Agonisten [LABA] und langwirksame antimuskarinerge Agonisten [LAMA]) sind die Hauptpfeiler der medikamentösen Behandlung. Zwar wird die Erstsekundenkapazität dadurch nur leicht verbessert, die Abnahme der Hyperinflation, antientzündliche und immunmodulatorische Effekte führen dennoch zu einer Abnahme der Dyspnoe, Symptomverbesserung, Vermeidung von Exazerbationen, Verbesserung der Lebensqualität und verminderter Notwendigkeit von «Rescue»-Medikamenten [10,11]. Der kombinierte Einsatz von LABA/LAMA und topischen inhalativen Steroiden (ICS) ist bei Patienten mit häufigen Exazerbationen und/oder ab einem Schweregrad der Bronchialobstruktion GOLD III empfohlen. In der Praxis werden ICS zu häufig verschrieben [12]. Der Vermei-

**Tab. 2:** GOLD 2003: Lungenfunktion

Schweregrad	Lungenfunktion	
	FEV1/FVC	FEV1
I: Mild	<70%	>80%
II: Moderat	<70%	50–80%
III: Schwer	<70%	30–50%
IV: Sehr schwer	<70%	<30%

**Fallbeispiel zur Anwendung der GOLD-Kategorien**

Ein 56-jähriger Mann mit einem FEV1 nach Bronchodilatation von 1,4 l (45% Soll), 16 Punkten im CAT, einem MRC-Score von 3 sowie drei Exazerbationen im letzten Jahr soll neu beurteilt werden. Gemäss Lungenfunktion, Symptomatik und Anamnese für Exazerbationen fällt er in Kategorie D. Die Therapieempfehlung beinhaltet ein langwirksames bronchodilatierendes Mittel, z.B. ein LAMA, bei persistierender Symptomatik auch ein LABA (oder vice versa) und aufgrund der Schwere der Bronchialobstruktion und Exazerbationshäufigkeit auch ein ICS. Ausserdem kann er von einem PDE-4-Hemmer profitieren und damit die Exazerbationshäufigkeit reduzieren. Er sollte einmalig eine Pneumokokken-Impfung (PCV 13) erhalten und jährlich eine Grippeimpfung. Tabakabstinenz und regelmässiges körperliches Training für Kraft und Ausdauer sind zu empfehlen. Eine Bodyplethysmografie ergibt Zeichen einer leichten Überblähung. Eine Hypoxämie besteht nicht, somit kein zusätzlicher Sauerstoff-Bedarf. Bei mässigem Leidensdruck und der vorliegenden Plethysmografie ist vorläufig kein CT zur Frage nach Möglichkeit einer Lungenvolumenreduktion nötig.

derung von Exazerbationen steht eine bisher unterschätzte Zunahme von Pneumonien aufgrund des ICS-Einsatzes gegenüber [13].

**Andere antientzündliche Therapien:** Das häufig verschriebene N-Acetylcystein hat wahrscheinlich keinen therapeutischen oder prognostischen Effekt in der COPD-Therapie. Eine neue wirksame Substanz ist der Phosphodiesterase-4-Hemmer Roflumilast. Mit dieser Substanz lassen sich vorwiegend bei Patienten mit «bronchitischem Phänotyp» Exazerbationen vermeiden [14]. Allerdings lassen sich offenbar nur mittelschwere Exazerbationen signifikant vermeiden, Vorteile bezüglich Lebensqualität und Mortalität sind bisher nicht gezeigt worden.

**Andere Behandlungsmöglichkeiten**

**Rehabilitation:** Patienten mit COPD profitieren generell von körperlichem Training. Programmangebote für die medizinische Trainingstherapie (MTT) finden sich auf [www.pneumo.ch](http://www.pneumo.ch). Eine ambulant oder stationär durchgeführte MTT verbessert signifikant Dyspnoe, Ausdauer, Lebensqualität und vermindert Hospitalisationen aufgrund von Exazerbationen [15].

**Sauerstoff:** Sauerstoff kann entweder aus palliativen Gründen oder bei Hypoxämie und pulmonaler Hypertonie prognostisch eingesetzt werden. Mobile Patienten

profitieren am stärksten von ambulant einsetzbarem Flüssigsauerstoff. Potenziell geeignete Patienten für die Langzeitsauerstoffbehandlung sollten von den Hausärzten erkannt und an Pneumologen zur Titration, Verordnung und Überwachung überwiesen werden [16].

**Chirurgie:** Die chirurgische Lungenvolumenreduktion (LVR) kommt bei Patienten mit erheblichem Leidensdruck und Einschränkungen bei geringer Belastung, bei stark ausgeprägter Überblähung und vorwiegend bei heterogenem Emphysem in Frage. Bei korrekter Selektion darf sogar ein Überlebensvorteil erwartet werden [17]. Der Eingriff ist mit vertretbarem Risiko durchführbar, eine vorgängige kontrollierte Tabakabstinenz wird weiterhin gefordert. Ultima ratio bleibt die Lungentransplantation.

**Endoskopische LVR:** Mit teils endoskopischen, relativ einfachen und wenig belastenden Verfahren (Einsatz von Ventilen oder Coils) kann ebenfalls eine Lungenvolumenreduktion herbeigeführt werden. Die Patientenselektion ist hier entscheidend, nur wenige Zentren haben bisher genügend Erfahrung und kontrollierte Resultate [18].

**Bewältigungsstrategien («disease-management»):** Krankheitsspezifische Schulung erfolgt oft im Rahmen der MTT. Hausärzte sind gefordert, Patienten im Erkennen einer Exazerbation zu schulen, ein Notfallkonzept zu erarbeiten und die Abwärtsspirale aus Krankheit, Angst, Isolation und Depression durchbrechen zu helfen [19].

**Impfungen:** Die Grippeimpfung reduziert die Exazerbationsrate und besonders bei älteren Patienten auch die Spitalaufenthalte und Mortalität. Sie sollte jährlich erfolgen. Die Empfehlungen für die polyvalente Pneumokokken-Impfung sind kürzlich hinterfragt worden. Auffrischimpfungen mit dem 23-valenten Impfstoff (PPV 23) werden zurzeit nicht empfohlen. Der Schweizer Impfplan sieht aktuell eine einzige Dosis des 13-valenten Pneumokokken-Impfstoffs (PCV-13) für Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko einer Pneumokokken-Erkrankung vor. Diese Impfung sollte in einem minimalen Abstand von vier Wochen zu einer Grippeimpfung durchgeführt wer-

**Tab. 3:** CAT: COPD-Assessment-Test

	Punktezahl						Punkte
Ich huste nie	1	2	3	4	5	Ich huste immer	
Meine Bronchien sind nicht verschleimt	1	2	3	4	5	Meine Bronchien sind verschleimt	
Ich spüre keine Enge in der Brust	1	2	3	4	5	Ich verspüre Enge in der Brust	
Ich habe keine Probleme beim Treppensteigen	1	2	3	4	5	Spüre Atemnot beim Treppensteigen	
Häusliche Aktivitäten nicht eingeschränkt	1	2	3	4	5	Häusliche Aktivitäten eingeschränkt	
Keine Angst, das Haus zu verlassen	1	2	3	4	5	Angst, das Haus zu verlassen	
Ich schlafe gut	1	2	3	4	5	Ich schlafe schlecht	
Ich habe viel Energie	1	2	3	4	5	Ich habe keine Energie	

<10 gering; 10–20 mittel; >20 hoch; >30 sehr hoch

**Tab. 4:** MRC: Dyspnoe-Score

Grad	Beschreibung
1	Nie Atemnot, ausser bei starker Anstrengung
2	Atemnot beim schnellen Gehen oder beim Bergaufgehen mit leichter Steigung
3	Geht beim Gehen in der Ebene wegen Atemnot langsamer als Gleichaltrige oder benötigt bei selbst gewählter Geschwindigkeit Pausen
4	Benötigt eine Pause wegen Atemnot beim Gehen in der Ebene nach ca. 100 m oder nach einigen Minuten
5	Zu kurzatmig, um das Haus zu verlassen oder sich an- und auszuziehen

den. Aktuell werden jedoch die Kosten für die Pneumokokken-Impfung nur für Kinder bis fünf Jahren übernommen.

### Akute Exazerbationen

Akute Exazerbationen, die häufigsten Komplikationen in der Praxis, sind definiert durch anhaltende Zunahme der Dyspnoe, des Hustens oder der Sputumproduktion. Die Behandlung beinhaltet eine Steigerung der Inhalativa, orale Kortikosteroide, die allenfalls kürzer als bisher (nur für fünf Tage) in einer Dosis von 50 mg Prednison-Äquivalent eingesetzt werden dürfen [20], und Antibiotika bei vermehrter Purulenz des Sputums.

### Kontroversen

Die Erwartungen, dass die Pharmakotherapie den Krankheitsverlauf der COPD verlangsamen könnte, bleiben bisher unerfüllt. Es ist nicht klar, ob der frühe Einsatz von Inhalativa den Verlust an Lungenfunktion aufhalten kann, oder ob Kombinationstherapien bestehend aus LABA + LAMA + ICS den Patienten Vorteile bringen. Der Einsatz von ICS wird weiter hinterfragt werden müssen. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis wurde bisher wahrscheinlich als zu günstig beurteilt. Der Behandlung von Komorbiditäten und der dem Phänotypen möglichst angepassten Therapie werden in Zukunft ein höherer Stellenwert beigemessen werden.

### Literatur:

- Ackermann-Liebrich U, et al.: American journal of respiratory and critical care medicine 1997; 155: 122–129.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, updated 2014.
- Halbert RJ, et al.: Official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology 2006; 28: 523–532.
- Vestbo J, et al.: American journal of respiratory and critical care medicine 2013; 187: 347–365.
- Rothe T: Praxis 2012; 101: 1481–1487.
- Vestbo J: Clinics in chest medicine 2014; 35: 1–6.
- Russi EW, et al.: International review of thoracic diseases 2013; 85: 160–174.
- Aaron SD: American journal of respiratory and critical care medicine 2009; 179: 335–336.
- Fritsch K, et al.: Swiss medical weekly 2005; 135: 116–121.
- Calverley PM, et al.: NEJM 2007; 356: 775–789.
- Tashkin DP, et al.: NEJM 2008; 359: 1543–1554.
- Jochmann A, et al.: Swiss medical weekly 2012; 142: w13567.
- Suissa S, et al.: Lancet 2009; 374: 695–703.
- Casaburi R, ZuWallack R: NEJM 2009; 360: 1329–1335.
- Calverley PM: Thorax 2000; 55: 537–538.
- Meyers BF, et al.: The Annals of thoracic surgery 2001; 71: 2081.
- Herth FJ, et al.: International review of thoracic diseases 2010; 79: 5–13.
- Bourbeau J: Copd 2011; 8: 143–144.
- Leuppi JD, et al.: The journal of the American Medical Association 2013; 309: 2223–2231.

### FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Obwohl ein ganz grosser Durchbruch in der COPD-Behandlung bisher nicht gelungen ist, hat ein neues Verständnis der Erkrankung zu einer Vielzahl möglicher Interventionen und zu einem spürbaren Wandel beigetragen.
- Die Patienten werden oft nicht den Guidelines entsprechend behandelt.
- Inhalations-Devices werden immer bedienerfreundlicher.
- Patienten mit COPD profitieren generell von körperlichem Training.
- Die Pharmakotherapie kann den Krankheitsverlauf der COPD bisher nicht verlangsamen.

### A RETENIR

- *Bien qu'il n'y ait pas eu de percée importante dans le traitement de la BPCO jusqu'ici, une nouvelle compréhension de la maladie a contribué à une multiplicité d'interventions possibles et à un changement notable.*
- *Les patients ne sont souvent pas traités conformément aux recommandations.*
- *Les dispositifs inhalateurs sont de plus en plus faciles à utiliser.*
- *Les patients atteints de BPCO profitent généralement de l'entraînement physique.*
- *La pharmacothérapie ne peut pas ralentir l'évolution de la BPCO jusqu'ici.*



**Prof. Dr. med. Robert Thurnheer**

Chefarzt

Ambulante Medizinische Diagnostik

Kantonsspital

8596 Münsterlingen

robert.thurnheer@stgag.ch