

DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Walter Thimme

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiter
Josefa Lehmknecht, Andreas Michalsen

Jahrgang 43
Nr. 5
Berlin
Mai 2009

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Alte und neue Therapieansätze [CME]

Zusammenfassung: Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) wird als eine Krankheit definiert, bei der eine abnorme Entzündungsreaktion auf inhalative Noxen zu bronchialer Hypersekretion und obstruktiver Bronchiolitis führt. Die Folgen sind erhebliche strukturelle Veränderungen der Lunge mit Abnahme ihrer Funktion sowie allgemeine körperliche Krankheitssymptome. Proinflammatorische Zytokine unterhalten die Entzündung und bieten möglicherweise Ansätze für eine spezifische und effektivere Therapie. Die medikamentöse Therapie der COPD ist in erster Linie an den Symptomen orientiert; kein Arzneimittel kann bisher die kontinuierliche Verschlechterung der Lungenfunktion aufhalten oder die Letalität senken. Die Tabakentwöhnung ist die wirksamste Maßnahme zur langfristigen Stabilisierung der Lungenfunktion. Seit unserer Übersicht im Jahre 2003 haben sich durch neue Befunde zusätzliche Perspektiven ergeben. Im Februar 2006 ist eine nationale Versorgungsleitlinie und 2007 eine aktualisierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie erschienen.

Die COPD ist hinsichtlich Morbidität und Letalität eine sehr bedeutende Erkrankung. Sie wird bei steigender Inzidenz bis zum Jahr 2020 auf dem dritten Platz der Todesursachenstatistik in Europa prognostiziert (1). Der Verlauf ist chronisch und irreversibel mit progredienter Atemwegsobstruktion und Dyspnoe auf dem Boden einer chronischen Bronchitis mit oder ohne Lungenemphysem. Im Gegensatz zum Asthma bronchiale ist die Atemwegsobstruktion nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Kortikosteroiden nicht vollständig reversibel (2).

Die wichtigste Ursache der COPD ist eine chronische, abnorme Entzündungsreaktion der Lunge auf inhalative Noxen. Die Schleimhautirritation führt zur Hyperplasie der bronchialen Becherzellen mit vermehrter Sekretproduktion und zur Metaplasie des Epithels in den zentralen Atemwegen. Durch aktivierte Alveolarmakrophagen wird eine lokale Inflammationskaskade in Gang gesetzt. Dabei werden Proteasen, Fibroblasten, neutrophile Granulozyten und CD8-positive T-Lymphozyten stimuliert und vermehrt Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF alpha), Interleukin 8 (IL-8), Leukotrien-B4 (LTB-4) und andere Chemokine sezerniert (s. Abb. 1). Bereits geschädigte Bronchial- und Alveolarepithelzellen unterhalten die Entzündung (3). Hierdurch und als Folge von peribronchialer Fibrose, Hypertrophie der bronchialen Muskelzellen und Hypersekretion von Schleim entsteht eine chronisch obstruktive Bronchiolitis (small airway disease) mit erhöhtem Atemwegswiderstand. Ein Ungleichgewicht von Proteasen und Anti-Proteasen führt zum irreversiblen Untergang von Alveolarsepten und zum Emphysem. Die genetischen und/oder zellulären Mechanismen der unter-

Inhalt

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Alte und neue Therapieansätze	33
Telaprevir: Weiterer Fortschritt in der Therapie der chronischen Hepatitis C	36
Neue Metaanalyse zur Letalität unter Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen bei Patienten mit Tumoranämie	37
Spironolacton zur Behandlung der „therapieresistenten“ Hypertonie	38
Medikamentöse Blutdrucksenkung bei Dialysepatienten: Eine Metaanalyse randomisierter Studien	39
Nicht-pharmakologische Behandlung von Depressionen nach aortokoronarer Bypass-Operation	39
Leserbrief	
Was bedeutet: aut idem?	40
Dosisangaben ohne Gewähr!	

schiedlichen COPD-Phänotypen (Pink puffer, Blue bloater) sind Gegenstand der Forschung. Es ist auch nicht geklärt, warum nur eine Minderheit der Raucher (25%) im Verlauf von 25 Jahren eine COPD entwickelt (4, 5).

Tabakrauch ist der wichtigste Risikofaktor für die COPD. Wegen dieser Assoziation wird die COPD in den Leitlinien 2007 erstmals als eine *vermeidbare* Krankheit charakterisiert (6). In der aktualisierten Definition wird sie jetzt als multifaktoriell verstanden, bei der die Atemwege der Ausgangspunkt für eine systemische Erkrankung sind, die mit Dyspnoe, Gewichtsverlust, Muskelschwäche, Osteoporose, Depression und endokriner Dysfunktion verläuft.

Bei der Einteilung der COPD nach GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) werden vier Schweregrade unterschieden (s. Abb. 2; 7). Das frühere Stadium 0 (Patienten mit chronischem Husten und Auswurf bei normaler Spirometrie) gilt nicht mehr als risikobehaftete Vorstufe der COPD. Entgegen der bisherigen Annahme entwickeln Betroffene nämlich nicht häufiger eine klinisch manifeste COPD als der Durchschnitt der Bevölkerung. Ferner wurde die Unterteilung des Stadiums II in IIA und IIB aufgegeben. Hinsichtlich der Prognose ist die 50%-Schwelle des forcierten expiratorischen Ein-Sekunden-Volumens (FEV₁) besonders relevant, denn unterhalb dieses Werts kommt es deutlich häufiger zu Exazerbationen mit wesentlich höherem Morbiditäts- und Letalitätsrisiko.

Zur Prognoseeinschätzung wurde der BODE-Index in die Leitlinien aufgenommen. Er erfasst Body-Mass-Index, FEV₁ (Airflow Obstruction), Dyspnoeinstufung und körperliche Belastbarkeit (Exercise capacity), beurteilt im Sechs-Minuten-Gehtest (s. Tab. 1). Der BODE-Score sagt das

75. B
1375
ZB MED