

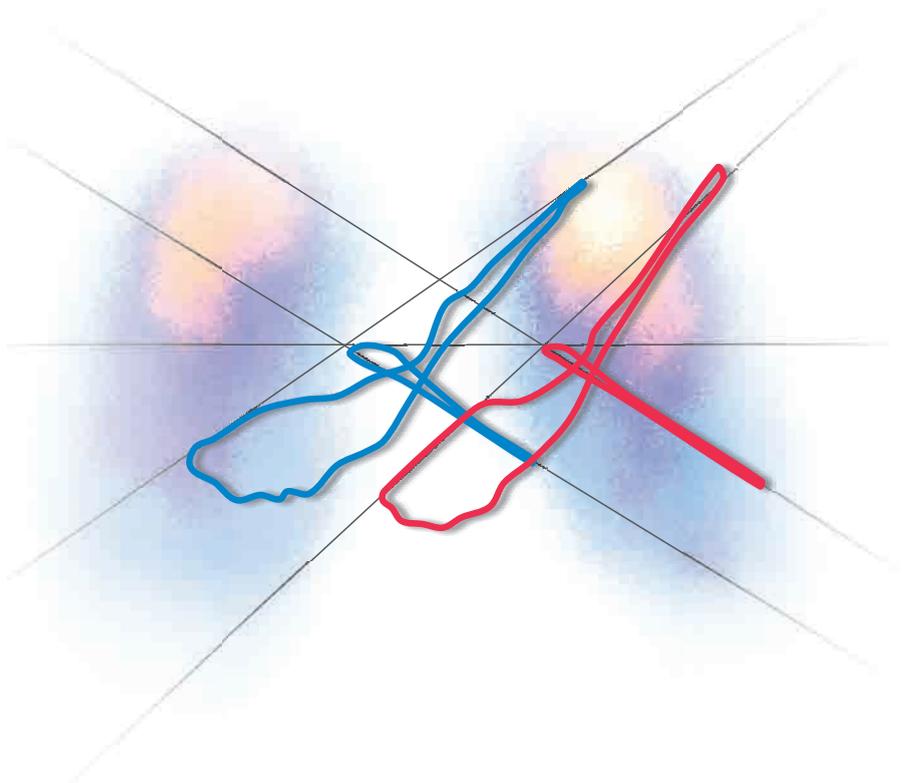
Die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung

3. Auflage

Prof. Dr. Adrian Gillissen

unter Mitarbeit von

Prof. Dr. Uwe R. Juergens, Prof. Dr. Rolf Merget,
Prof. Dr. Klaus-Michael Müller, Dr. Wolfgang Neumeister,
Dr. Frank Richter, Priv.-Doz. Dr. Harald Schäfer,
Dr. Sylvia Schindler, Dr. Bernd Schmidt,
Prof. Dr. Gerhard Schultze-Werninghaus,
Prof. Dr. Georgios Stamatis, Prof. Dr. Gratiana Steinkamp,
Hannelore Vier, Prof. Dr. Christian Witt



SSSSSSSCIENCE

Die chronisch- obstruktive Lungen- erkrankung



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Gillissen, Adrian:

Die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung/Adrian Gillissen.-

3. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2006

(UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-4892-4

© 2000, 2006 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Germany

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Wir danken folgenden Mitgliedern unseres Ärztlichen Beirats für die engagierte Mitarbeit an diesem Buch: Dr. Norbert Clemens, Dr. Andreas Grandel, Claudia Grotzinger, Dr. Enno Moorahrend, Dr. Kerstin Piatek, Dr. Astrid Volkery und Jennifer Wagner.

Vorwort und Danksagung

Seit der Veröffentlichung der ersten Ausgabe dieses COPD-Buches 2000 erfreut es sich einer wachsenden Beliebtheit. Aus diesem Grund wurde es 2003 umfassend überarbeitet und die Seitenzahl stieg um mehr als das Doppelte an. Auch diese Auflage wurde bei einer etwas modifizierten und reduzierten Autorenschaft, umfangreich ergänzt. Es entstand damit ein umfassendes Lehrbuch, das alle Aspekte dieser Erkrankung abdeckt.

Was hat sich im Vergleich zu der 2. Auflage 2003 geändert?

Völlig neu: In dieser Ausgabe wurde auf Anraten vieler Leser ein mit Röntgen-Thorax- und CT (Computertomographie)-Thoraxfilmen reichlich illustriertes und damit völlig neues Kapitel ergänzt. Dieses wurde mit insgesamt sieben interessanten und z.T. außergewöhnlichen Kasuistiken garniert, deren Charakteristik anhand der radiologischen Bildgebung, der Lungenfunktion und Klinik z.T. über viele Jahre vorgestellt werden. Das alte Kapitel "Qualitätssicherung am Beispiel der COPD" wurde inhaltlich komplett neu gestaltet. Die Forderung einer besseren Qualitätssicherung in der stationären, insbesondere aber der ambulanten Versorgung wurde durch den Gesetzgeber mit der bei Drucklegung diskutierten DMP (Disease Management Programme), der Etablierung des IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) und der jetzt möglichen Gründung von Integrierten Versorgungszentren umgesetzt. Diese Veränderungen betrifft besonderes die COPD als in der Bevölkerung häufig vorkommende Erkrankung (Volkskrankheit) weswegen diese Aspekte im letzten Kapitel einer kritischen Würdigung widerfahren.

Überarbeitet wurden im Detail: Die Definition der COPD ist durch die jährlich immer wieder überarbeitete GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)-Empfehlung (www.goldcopd.com) jetzt weltweit einheitlich festgelegt, auch wenn einzelne Studien im Detail vielleicht davon abweichen. In der aktuellen Ausgabe wurde diese Definition übernommen und die alte der American Thoracic Society nicht mehr verwendet. In dem Kapitel 3. (Risikofaktoren) wurde die aktuelle durch die ab 2005 verschärfte Emissionsgesetzgebung der Europäischen Union gerade in den Medien intensiv diskutierte Feinstaubproblematik berücksichtigt. Die Pathophysiologie ist durch einen Abschnitt über genetische Alterationen ergänzt, und im Kapitel 5. neben einer umfassenden Neubearbeitung der Bereich Bronchiolitis ergänzt worden. Gestraft wurde dagegen das Kapitel Diagnostik der COPD (Kapitel 7.), das in den vorherigen Ausgaben noch aus zwei getrennten Bereichen bestand. Auch das Therapiekapitel wurde umfassend überarbeitet, da seit der letzten Ausgabe eine Fülle neuerer Studien zu inhalativen Kombinationspräparaten, bestehend aus einem langwirksamen Beta-2-Mimetikum und einem modernen Kortikosteroid, und Anticholinergika veröffentlicht wurden. Zudem wird 2006 die Überarbeitung der COPD-Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) publiziert, deren wichtigste therapeutische Aspekte in diesem Buch Berücksichtigung fanden, zumal der Herausgeber in beiden Gremien aktiv involviert ist. Im Bereich der Operativen Verfahren (Kapitel 13.) fand jetzt aktuell auf dem Boden der NETT (National Emphysema Treatment Trial) -Studie eine kritische Stellungnahme zur Lungenvolumenreduktionsoperation Eingang. Das Kapitel 16. (Experimentelle Therapieansätze) spiegelt einen Trend auch von Leitlinien wider, einen Ausblick auf die in der Entwicklung befindlichen Pharmaka oder theoretisch möglichen pharmakologischen Interventionsmöglichkeiten zu geben. Aus diesem Grund muß ein solches Kapitel bei einer neuen Auflage zuerst auf den neusten Stand gebracht werden, was auch in diesem Buch geschah. Es wurde außerdem Stellung zu der molekular/zellbiologischen Rationale einer inhalativen Kombinationstherapie (s.o.) bezogen und neuere Entwicklungen zur zielgerichteten Entzündungshemmung und im Bereich der Bronchodilatoren vorgestellt. Grundsätzlich wurden in dieser Auflage verstärkt Internetseiten zitiert, die es dem interessierten Leser erlauben auf die verwendeten Empfehlungen im Original zurück greifen zu können.

Nur in Nuancen verändert wurden die Kapitel 2. (Epidemiologie), 6. (Sonderfall Husten), 9. (Lebensqualität, Dyspnoe-Index und Gehtest), 11. (Nicht-medikamentöse Therapie), 12. (COPD und Schlaf), 14. (Ernährung und COPD), 15. (Prävention), 17. (Rehabilitation) und 18. (Ärztliche Begutachtung).

Zur Zeit verändert sich gerade auf dem Gebiet der COPD viel. Nachdem 2-3 Jahrzehnte das Asthma bronchiale im Focus des wissenschaftlichen Interesses standen, beschäftigen sich seit ca. Mitte der 90er Jahre die in der Krankenversorgung Tätigen einschließlich der rehabilitativ arbeitenden Einrichtungen, die pneumologische Wissenschaft und insbesondere die pharmazeutische Industrie sowie Gerätehersteller zunehmend oder fast ausschließlich mit der COPD. Nicht zuletzt durch die gute und vor allem intensivierte antiinflammatorische Inhalationstherapie ist das Asthma zu einer fast ausschließlich ambulant, überwiegend durch den Hausarzt therapierbaren Erkrankung geworden, die in der stationären und rehabilitativen Krankenversorgung nur noch einen zu früheren Jahren vergleichbar geringen Patientenanteil ausmachen. Diese guten Erfolge werden sich so schnell bei der COPD, wie in diesem Buch im Detail ausgeführt, sicher nicht wiederholen lassen, da die Therapie bei gleichzeitig geringerem Therapieerfolg viel aufwendiger, spezialisierter, damit schwieriger und auch teurer ist. Exakte Kenntnisse über die zugrundeliegenden pathophysiologischen Zusammenhänge, die klinischen Verläufe und die daraus resultierenden Rückschlüsse für die Therapie und Prophylaxe bilden die Grundlage für eine zielgerichtete und effektive Patientenversorgung. Das primäre Ziel dieser 3. umfassend überarbeiteten Auflage ist es, genau diese Kenntnisse zu vermitteln und dem interessierten Leser eine umfassende Darstellung an die Hand zu geben, um die COPD-Patienten besser verstehen und dadurch vor allem auch besser betreuen zu können.

Leipzig, im Januar 2006

Prof. Dr. A. Gillissen

Danksagung

An dieser Stelle sei ausdrücklich den beteiligten Mitautoren gedankt, die sich die viele Mühe gemacht haben und viel Zeit investierten und zum Gelingen auch dieser 3. Auflage beitrugen.

Zudem sei Frau Doris Berg ganz herzlich für ihre umfangreiche Hilfe beim Abfassen der einzelnen Kapitel, beim Redigieren, bei der Zusammenstellung des Buches und der Erledigung der vielen organisatorischen Details, die meist sehr viel Zeit in Anspruch nahmen, gedankt.

Frau Judith Pischer trug durch das sorgfältige und geduldige Redigieren sowie das Übertragen der vielen externen Korrekturen wesentlich dazu bei, daß dieses Buch die jetzige Form bekam. Auch dafür sei ihr an dieser Stelle ganz herzlich gedankt.

Autoren

Prof. Dr. med. Adrian Gillissen
Robert-Koch-Klinik
Klinikum "St. Georg"
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100
04207 Leipzig
Tel.: 0341/4231-202
Fax: 0341/4231-203
Email: adrian.gillissen@sanktgeorg.de
Internet: www.rkk-leipzig.de
Kap. 1., 4., 6., 7., 8., 9., 10., 15., 16., 17., 19.

Prof. Dr. med. Uwe R. Juergens
Med. Universitätspoliklinik Bonn
Wilhelmstrasse 35-37
53111 Bonn
Tel.: 0228/287-2227
Fax: 0228/287-2266
Email: uwejuergens@t-online.de
Kap. 2.

Prof. Dr. med. Rolf Merget
Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA)
Bürkle-de-la-Camp Platz 1
44789 Bochum
Tel.: 0234/302-4546
Fax: 0234/302-4542
Email: merget@bgfa.de
Kap. 18.

Prof. Dr. med. Klaus-Michael Müller
Institut für Pathologie
Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Tel.: 0234/302-6600
Fax: 0234/302-6671
Email: patho-bhl@ruhr-uni-bochum.de
Kap. 5.

Dr. med. Wolfgang Neumeister
Katholisches Klinikum
Marienhof/St. Josef gGmbH
Rudolf-Virchow-Str. 7
56073 Koblenz
Tel.: 0261/496-3121(-3120)
Fax: 0261/496-3129
Email: wolfgang.neumeister@kk-koblenz.de

Kap. 7., 8.

Dr. med. Frank Richter
Neuendorfstr. 14
08523 Plauen
Tel.: 03741/27-6919
Fax: 03741/27-6887
Email: susanne.ziebur@t-online.de

Kap. 12.

Priv.-Doz. Dr. med. Harald Schäfer
Medizinische Klinik II
Klinikum Saarbrücken
Winterberg 1
66119 Saarbrücken
Tel.: 0681/963-2434
Fax: 0681/963-2378
E-mail: h.schaefer@klinikum-saarbruecken.de

Kap. 11.

Dr. med. Sylvia Schindler
Lungenklinik Ballenstedt
Robert-Koch-Straße 24-26
06493 Ballenstedt
Tel.: 039483/70-0
Fax: 039483/70-20

Kap. 12.

Dr. med. Bernd Schmidt
Universitätsklinikum Charité
Medizinische Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt
Kardiologie, Pneumologie, Angiologie
Schwerpunkt Pneumologie
Charité Campus Mitte
Schumannstr. 20/21
10117 Berlin
Tel.: 030/450-513172
Fax: 030/450-513936
E-mail: b.schmidt@charite.de

Kap. 3.

Prof. Dr. med. Gerhard Schultze-Werninghaus
Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil
Klinikum der Ruhr-Universität Bochum
Medizinische Klinik und Poliklinik
Abteilung für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Tel.: 0234/302-6444
Fax: 0234/302-6420
Email: gerhard.schultze-werninghaus@ruhr-uni-bochum.de

Kap. 2.

Prof. Dr. med. Georgios Stamatis
Ruhrlandklinik Essen
Abteilung für Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie
Tüschenerweg 40
45239 Essen
Tel.: 0201/433-4001
Fax: 0201/433-4009

Kap. 13.

Prof. Dr. med. Gratiana Steinkamp
Schellingstr. 5a
30625 Hannover
Tel.: 0511/533-2812
Fax: 0511/533-2813
Email: steinkamp@med-wiss.com

Kap. 14.

Dipl.-Med. Hannelore Vier
Robert-Koch-Klinik
Klinikum "St. Georg"
Nikolai-Rumjanzew-Str. 100
04207 Leipzig
Tel.: 0341/4231-356
Fax: 0341/4231-203
Kap. 8.

Prof. Dr. med. Christian Witt
Universitätsklinikum Charité
Medizinische Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Pneumologie, Angiologie
Schwerpunkt Pneumologie
Charité Campus Mitte
Schumannstr. 20/21
10117 Berlin
Tel.: 030/450-513172
Fax: 030/450-513936
E-mail: christian.witt@charite.de
Kap. 3.

Inhaltsverzeichnis

1.	Definition und Einteilung (A. Gillissen)	21
1.1.	Einleitung	21
1.2.	Historie.....	21
1.3.	Definitionen	23
1.3.1.	Asthma bronchiale	23
1.3.2.	COPD	24
1.3.3.	Klinische Schweregrade der COPD	27
1.4.	Unterscheidung: COPD - Asthma bronchiale	28
1.5.	Literatur	28
2.	Epidemiologie der COPD (U.R. Juergens, G. Schultze-Werninghaus)	30
2.1.	COPD als globales Gesundheitsproblem	30
2.1.1.	Klassifikation des Krankheitsbildes	30
2.1.2.	Prävalenz der COPD	32
2.2.	Morbidität und Mortalität bei COPD	33
2.2.1.	Bedeutung der COPD für den Verlust an krankheitsbedingten Lebensjahren (DALYs)	33
2.2.2.	Bedeutung der COPD für die Mortalität	34
2.2.3.	Einfluß von Alter und Geschlecht auf die Mortalität	35
2.2.4.	Einfluß des Zigarettenkonsums	35
2.2.5.	Einfluß sozialer Faktoren.....	35
2.2.6.	Epidemiologische Trends der letzten Jahrzehnte	35
2.3.	Hospitalisierung und Lebenserwartung bei COPD.....	36
2.3.1.	Häufigkeit der Hospitalisierung	36
2.3.2.	Risikofaktoren für Hospitalisierung.....	36
2.3.3.	Hospitalisierung und Mortalität	36
2.4.	Letale Komplikationen der COPD	37
2.4.1.	Todesursachen bei COPD.....	37
2.4.2.	Prognosefaktoren bei COPD	37
2.4.3.	Ernährungsfaktoren und Letalität bei COPD	38
2.5.	Sozioökonomische Faktoren	38
2.5.1.	Gesamtkosten der chronischen Bronchitis.....	38
2.5.2.	Medikamente - Krankenhausliegedauer	39
2.5.3.	Arbeitsunfähigkeit	40
2.5.4.	Rehabilitation	40
2.5.5.	Erwerbstätigkeit, Frühberentung, Berufskrankheiten	41
2.6.	Schlußfolgerungen	42
2.7.	Literatur	42
3.	Risikofaktoren (B. Schmidt, C. Witt)	45
3.1.	Einleitung	45
3.2.	Zigarettenrauchen	45
3.2.1.	Individuelle Unterschiede	46
3.2.2.	Abhängigkeit von der Zigarettenmenge	47
3.2.3.	Zelluläre Inflammation	48
3.2.4.	Zelluläre Mediatoren	48
3.2.5.	Passivrauchen.....	49

3.3.	Berufsbedingte Gase, Dämpfe und Stäube	50
3.3.1.	Exposition mit anorganischen Stäuben	50
3.3.2.	Exposition mit organischen Stäuben	51
3.4.	Emissionen als Einflußfaktor	52
3.4.1.	Schwefeldioxidverbindungen	52
3.4.2.	Photochemische Oxidationsprodukte	53
3.4.3.	Feinstaub (<i>particulate matter</i>)	53
3.5.	Literatur	55
4.	Pathophysiologie (A. Gillissen)	60
4.1.	Einleitung	60
4.2.	Ursachen der Atemwegsobstruktion	60
4.3.	Mechanismen der zellulären Entzündung	61
4.3.1.	Unterschiedliche Entzündungsformen: Asthma bronchiale	61
4.3.2.	Unterschiedliche Entzündungsformen: COPD	62
4.3.3.	Reparaturmechanismen	63
4.3.4.	Die Rolle von Entzündungszellen	65
4.3.4.1.	Der neutrophile Granulozyt	66
4.3.4.2.	Alveoläre Makrophagen	66
4.3.4.3.	Lymphozyten	67
4.3.4.4.	Epithelzellen und ihre multifunktionelle Rolle	68
4.3.5.	Das Proteasen-Antiproteasen-System	69
4.3.5.1.	Das Lungenemphysem	69
4.3.5.2.	Proteasen	69
4.3.5.3.	Antiproteasen	70
4.3.5.4.	Alpha-1-Antitrypsin	70
4.3.5.5.	Sekretorischer Leukoprotease-Inhibitor	71
4.3.5.6.	Weitere Antiproteasen	71
4.3.6.	Oxidantien-Antioxidantien-Hypothese	72
4.3.6.1.	Oxidantien	72
4.3.6.2.	Der Einfluß von Oxidantien auf die Genexpression und Antiproteasen	73
4.3.6.3.	Antioxidantien	74
4.3.6.4.	Die Imbalance des Oxidantien-Antioxidantien-Systems bei pulmonalen Erkrankungen	75
4.4.	Genetische Alterationen bei COPD	75
4.5.	Bronchiale Infektionen	78
4.5.1.	Virale und bakterielle Infektionen	78
4.5.1.1.	Argumente <i>gegen</i> eine pathogene Rolle bakterieller Infektionen	79
4.5.1.2.	Hinweise <i>für</i> eine pathogene Rolle bakterieller Infektionen	79
4.6.	Sonderfall Exazerbation	80
4.6.1.	Pathologie der Exazerbation	80
4.6.1.1.	Viren	80
4.6.2.	Bakterien	81
4.6.3.	Inhalative Noxen	81
4.6.3.1.	Pathophysiologie der Exazerbation	82
4.7.	COPD und Ernährungsstatus	82
4.8.	Literatur	83
5.	Chronische Bronchitis und Bronchiolitis - Morphologie (K.-M. Müller)	90
5.1.	Pathologie der chronischen Bronchitis	90
5.1.1.	Morphologische Kriterien für die Bronchitisdiagnose	90
5.1.2.	Verschiedene Formen der chronischen Bronchitis	90

5.1.3.	Schichtenweise Strukturanomalien/submikroskopische Befunde	91
5.1.4.	Regelrechte Bronchialschleimhaut	91
5.1.5.	Veränderungen im Bereich des Oberflächenepithels.....	92
5.1.6.	Zilientragende Zellen.....	92
5.1.7.	Basalzellen/Metaplasien	92
5.1.8.	Basalmembranstrukturen.....	94
5.1.9.	Veränderungen im Bereich der extrazellulären Matrix	95
5.1.10.	Zellulär-entzündliches Infiltrat	95
5.1.11.	Sonderformen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen	96
5.1.12.	Folgen der chronischen Bronchitis	98
5.1.12.1.	Bronchiektasen.....	98
5.1.12.2.	Bronchitisches/bronchostenotisches/obstruktives Lungenemphysem	99
5.1.13.	Cor pulmonale	102
5.2.	Bronchioläre Erkrankungen	102
5.2.1.	Klinische Befunde	103
5.2.1.1.	Akute infektiöse Bronchiolitis	103
5.2.1.2.	Zelluläre Bronchiolitis	103
5.2.1.3.	Follikuläre Bronchiolitis.....	103
5.2.1.4.	Respiratorische Bronchiolitis/Raucher-Bronchiolitis.....	103
5.2.1.5.	Bronchiektasien	104
5.2.1.6.	Bronchiolitis obliterans	104
5.2.1.7.	Peribronchioläre Metaplasie (Bronchiolisation).....	105
5.2.1.8.	Bronchiolo-zentrische Knötchen	105
5.2.1.9.	Bronchiolitis nach Inhalation toxischer Gase.....	105
5.2.1.10.	Diffuse Pan-Bronchiolitis	105
5.2.1.11.	Idiopathische Bronchiolitis	106
5.2.2.	Der histomorphologische Befund als Baustein	106
5.3.	Literatur.....	107
6.	Sonderfall Husten (A. Gillissen)	109
6.1.	Einleitung	109
6.2.	Die Physiologie des Hustens	109
6.3.	Differentialdiagnose des Hustens	109
6.4.	Umfassende Diagnostik.....	111
6.5.	Antitussiva	112
6.6.	Mukoregulantien	113
6.6.1.	N-Acetylcystein	113
6.6.2.	Carbocystein.....	115
6.6.3.	Bromhexin und Ambroxol.....	116
6.6.4.	Resümee der Mukoregulantien	116
6.7.	Literatur.....	117
7.	Diagnostik der COPD (W. Neumeister, A. Gillissen)	121
7.1.	Einleitung	121
7.2.	Anamnese.....	121
7.2.1.	Husten.....	121
7.2.2.	Auswurf	122
7.2.3.	Anamnese der chronisch-obstruktiven Bronchitis und des Lungenemphysems.....	122
7.2.4.	Atemnot.....	122
7.3.	Blickdiagnose	123

7.4.	Klinische Befunde	124
7.4.1.	Chronische Bronchitis	124
7.4.2.	Klinische Befunde bei der COPD und dem Lungenemphysem	124
7.5.	Technische Untersuchungsbefunde	125
7.5.1.	Lungenfunktionsprüfungen	125
7.5.2.	Spirometrie/Pneumotachographie	126
7.5.3.	Bodyplethysmographie (Ganzkörperplethysmographie).....	128
7.5.4.	Bronchospasmodysetest	131
7.5.5.	Weiterführende Lungenfunktionsmethoden	132
7.5.5.1.	Diffusionskapazität	132
7.5.5.2.	Mundverschlusdruckmethode	133
7.5.5.3.	Blutgasanalyse in Ruhe	133
7.5.5.4.	Blutgasanalyse unter Belastung.....	134
7.5.5.5.	BODE-Score.....	135
7.5.5.6.	Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität.....	136
7.5.5.7.	Nächtliche Pulsoxymetrie.....	136
7.6.	Laboruntersuchungen	137
7.7.	Analyse des Sputums	137
7.8.	Bildgebende Verfahren	139
7.8.1.	Konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax	139
7.8.2.	Computertomographie des Thorax	139
7.9.	Bronchoskopie	141
7.9.1.	Bronchoalveoläre Lavage.....	141
7.9.2.	Keimgewinnung mittels BAL und geschützter Bürste	142
7.10.	Echokardiographie	142
7.11.	Einschwemmkatheter	143
7.12.	Literatur	143

8.	Die COPD im klinischen Bild - außergewöhnliche Fälle (H. Vier, W. Neumeister, A. Gillissen)	146
8.1.	Fall 1 - Bronchiektasen im Verlauf	146
8.1.1.	Bildgebende Verfahren.....	146
8.1.2.	Lungenfunktion und Blutgasanalyse.....	146
8.1.3.	Klinischer Verlauf, Therapie und Prognose	148
8.2.	Fall 2 - COPD, Überblähung und Mittellappensyndrom	149
8.2.1.	Bildgebende Verfahren.....	149
8.2.2.	Lungenfunktion und Blutgasanalyse.....	150
8.2.3.	Klinischer Verlauf, Therapie und Prognose	150
8.3.	Fall 3 - COPD und Lungenemphysem	150
8.3.1.	Bildgebende Verfahren.....	151
8.3.2.	Lungenfunktion und Blutgasanalyse.....	151
8.3.3.	Klinischer Verlauf, Therapie und Prognose	152
8.4.	Fall 4 - COPD, Emphysem und Lungenvolumenreduktion	153
8.4.1.	Bildgebende Verfahren.....	153
8.4.2.	Lungenfunktion und Blutgasanalyse.....	153
8.4.3.	Klinischer Verlauf, Therapie und Prognose	154
8.5.	Fall 5 - COPD mit Bronchiektasen und rezidivierenden Pneumonien	155
8.5.1.	Bildgebende Verfahren.....	155
8.5.2.	Lungenfunktion und Blutgasanalyse.....	156
8.5.3.	Klinischer Verlauf, Therapie und Prognose	156

8.6.	Fall 6 - COPD bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel.....	157
8.6.1.	Bildgebende Verfahren.....	157
8.6.2.	Lungenfunktion und Blutgasanalyse.....	158
8.6.3.	Klinischer Verlauf, Therapie und Prognose.....	159
8.7.	Fall 7 - Talkum-Exposition.....	159
8.7.1.	Bildgebende Verfahren.....	159
8.7.2.	Lungenfunktion und Blutgasanalyse.....	159
8.7.3.	Klinischer Verlauf, Therapie und Prognose.....	159
8.8.	Literatur.....	161
9.	Lebensqualität, Dyspnoe-Index und Gehstest (A. Gillissen)	162
9.1.	Einleitung.....	162
9.2.	Quantifizierung der Lebensqualität.....	163
9.3.	Quantifizierung von Dyspnoe.....	164
9.4.	Gehstests.....	166
9.5.	Anhang.....	167
9.6.	Literatur.....	167
10.	Medikamentöse Therapie der COPD (A. Gillissen)	179
10.1.	Einleitung.....	179
10.2.	Medikamentöse Therapie der stabilen COPD.....	179
10.2.1.	Prädiktive Wertigkeit eines Therapietests.....	179
10.2.2.	Applikationsformen.....	179
10.2.3.	Parameter der Erfolgsbeurteilung.....	180
10.2.4.	Bronchodilatation.....	180
10.2.4.1.	Kurzwirksame Bronchodilatoren.....	181
10.2.4.2.	Langwirksame Bronchodilatoren.....	181
10.2.4.3.	Grundsätze zur Therapie mit Bronchodilatoren.....	181
10.2.4.4.	β_2 -Agonisten.....	181
10.2.4.5.	Anticholinergika.....	182
10.2.4.6.	Theophyllin.....	182
10.2.4.7.	Nebenwirkungen bronchodilatativ wirksamer Pharmaka.....	182
10.2.5.	Dauertherapie mit inhalativen Kortikosteroiden.....	183
10.2.6.	Orale Kortikosteroide in der Dauertherapie.....	183
10.2.7.	Kombinationstherapie.....	184
10.2.8.	Empfehlung zur praktischen Evaluation der individuellen Ansprechbarkeit auf inhalative Kortikosteroide.....	187
10.2.9.	Ziele und Leitsätze der COPD-Therapie.....	187
10.2.10.	Mukopharmaka.....	189
10.2.11.	Immunmodulatoren.....	190
10.2.12.	Antitussiva.....	190
10.2.13.	Atemstimulanzien.....	190
10.2.14.	Analgetika (Morphin).....	190
10.2.15.	Weitere Therapieoptionen.....	190
10.2.16.	Substitutionstherapie bei Alpha-1-Protease-Inhibitor-Mangel.....	190
10.2.17.	Behandlung der Osteoporose.....	191
10.3.	Exazerbation.....	193
10.3.1.	Schweregrade der Exazerbation.....	193
10.3.2.	Ursachen der Exazerbation.....	193
10.3.3.	Welcher Patient ist exazerbationsgefährdet?.....	193

10.3.4.	Klinisches Bild.....	194
10.3.5.	Therapie der Exazerbation.....	194
10.3.6.	Antimikrobielle Therapie.....	197
10.3.7.	Antimikrobielle Differentialtherapie.....	197
10.3.7.1.	Leichte Exazerbation.....	199
10.3.7.2.	Mittelschwere Exazerbation.....	199
10.3.7.3.	Schwere Exazerbation.....	199
10.3.7.4.	Substanzen und Dosierungen.....	200
10.4.	Literatur.....	201

11. Nicht-medikamentöse Therapie (H. Schäfer) 207

11.1.	Einleitung.....	207
11.2.	Sauerstofftherapie.....	207
11.2.1.	Sauerstofftherapie im Rahmen der akuten Exazerbation.....	207
11.2.2.	Sauerstofflangzeittherapie im Rahmen der stabilen Grunderkrankung.....	208
11.3.	Beatmungstherapie.....	212
11.3.1.	Beatmungstherapie bei akuter Exazerbation.....	212
11.3.1.1.	Nichtinvasive Beatmungstherapie (NPPV).....	213
11.3.1.2.	Invasive Beatmungstherapie.....	215
11.3.1.3.	Entwöhnung vom Respirator (<i>weaning</i>).....	216
11.3.2.	Nichtinvasive Beatmungstherapie bei chronisch respiratorischer Insuffizienz.....	218
11.3.3.	Invasive Beatmungstherapie bei chronisch respiratorischer Insuffizienz.....	219
11.4.	Literatur.....	220

12. COPD und Schlaf (F. Richter, S. Schindler) 224

12.1.	Einleitung.....	224
12.2.	Pathophysiologie des Schlafes bei der COPD.....	224
12.3.	Das Schlafverhalten der verschiedenen COPD-Emphysem-Typen.....	226
12.4.	Das "Overlap-Syndrom".....	227
12.5.	Diagnostik.....	228
12.6.	Komplikationen der schlafbezogenen Atmungsstörung.....	229
12.7.	Literatur.....	229

13. Operative Verfahren bei COPD (G. Stamatis) 232

13.1.	Einleitung.....	232
13.2.	Bullektomie.....	232
13.2.1.	Offene Verfahren.....	232
13.2.2.	Videoassistierte thoroskopische Technik.....	233
13.2.3.	Intrakavitäre Kathetereinlage.....	233
13.3.	Lungenvolumenreduktion.....	233
13.3.1.	Selektionskriterien.....	234
13.3.2.	Operatives Vorgehen.....	235
13.3.3.	Erfolgskriterien.....	236
13.4.	Lungentransplantation.....	237
13.4.1.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	237
13.4.2.	Ergebnisse der LTx.....	238
13.5.	Fazit.....	238
13.6.	Literatur.....	238

14.	Ernährung und COPD (G. Steinkamp)	241
14.1.	Häufigkeit und Art der Mangelernährung bei COPD.....	241
14.2.	Folgen der Mangelernährung.....	242
14.2.1.	Prognose bei Mangelernährung.....	242
14.2.2.	Eingeschränkte Funktion der Atemmuskulatur.....	242
14.2.3.	Häufigere postoperative Komplikationen.....	243
14.2.4.	Stärkere systemische Inflammation.....	243
14.2.5.	Beeinträchtigte zelluläre Immunität.....	243
14.3.	Ursachen der Mangelernährung bei COPD.....	243
14.3.1.	Unzureichende Energiezufuhr.....	243
14.3.2.	Erhöhter Energiebedarf.....	243
14.4.	Diagnostik.....	244
14.4.1.	Größe, Gewicht, <i>Body Mass Index</i>	244
14.4.2.	Anthropometrie.....	245
14.4.3.	Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA).....	245
14.4.4.	Ernährungsprotokolle.....	245
14.4.5.	Abschätzung des Energiebedarfs.....	245
14.4.6.	Kraft der respiratorischen Muskulatur.....	246
14.4.7.	Klinische Chemie.....	246
14.5.	Therapie.....	246
14.5.1.	Präventivfunktion von Nahrungsmitteln.....	246
14.5.2.	Ernährungstherapie.....	246
14.5.2.1.	Ziele.....	246
14.5.2.2.	Kombination von Ernährungstherapie und körperlichem Training.....	246
14.5.2.3.	Indikation zur Ernährungstherapie.....	247
14.5.2.4.	Orale Zusatznahrung.....	247
14.5.2.5.	Kohlenhydratreiche Trinknahrungen bei mittelschwer erkrankten COPD-Patienten.....	247
14.5.2.6.	Fettreiche Zusatznahrungen bei respiratorischer Globalinsuffizienz.....	247
14.5.2.7.	Nächtliche Sondenernährung.....	248
14.5.2.8.	Fehlendes Ansprechen auf Ernährungstherapie.....	248
14.5.3.	Medikamente zur anabolen Stimulation.....	248
14.6.	Fazit.....	248
14.7.	Literatur.....	249
15.	Prävention (A. Gillissen)	252
15.1.	Einleitung.....	252
15.2.	Risikostratifizierung.....	252
15.3.	Therapiemaßnahmen bei Tabakabhängigkeit.....	253
15.3.1.	Nicht-medikamentöse Therapieansätze.....	253
15.3.2.	Medikamentöse Therapieansätze.....	254
15.3.2.1.	Nikotinsubstitution.....	254
15.3.2.2.	Bupropion.....	255
15.3.2.3.	Bedingt geeignete Pharmaka zur Nikotinentwöhnung.....	255
15.4.	Bedeutung von Infektionen.....	255
15.4.1.	Influenza-Impfung.....	256
15.4.2.	Pneumokokken-Impfung.....	256
15.5.	Literatur.....	256

16.	Experimentelle Therapieansätze (A. Gillissen)	258
16.1.	Einleitung	258
16.2.	Mukolytika und Sekretolytika	258
16.3.	Antioxidantien	260
16.3.1.	N-Acetylcystein (NAC)	260
16.3.1.1.	Glutathion-“Pro-drug“-Funktion von N-Acetylcystein	261
16.3.1.2.	Antioxidative Wirkung von N-Acetylcystein beim Menschen	261
16.3.1.3.	N-Acetylcystein als Antidot	262
16.3.1.4.	Kritische Bewertung von NAC	262
16.3.2.	Ambroxol	263
16.3.2.1.	Antioxidative und antiinflammatorische Aktivität von Ambroxol <i>in vitro</i>	263
16.3.2.2.	Antioxidative Funktion von Ambroxol beim Menschen	263
16.3.2.3.	Kritische Bewertung von Ambroxol	263
16.4.	DNA-Spaltung	263
16.5.	Phytopharmaka und ätherische Öle	264
16.6.	Neuere antioxidative Therapieansätze	265
16.7.	Antiproteasen	265
16.7.1.	Substitution bei Patienten mit Alpha-1-Proteinase-Inhibitor-Mangel	265
16.7.2.	Inhalative Alpha-1-Antitrypsin-Substitution	266
16.8.	Proteasen-Inhibitoren bei COPD	266
16.9.	Immunglobulin-Therapie bei pulmonalen Erkrankungen	267
16.10.	Neue pharmakotherapeutische antiobstruktive und antiinflammatorische Ansätze	268
16.10.1.	Kombinationstherapie langwirksamer β -Sympathomimetika und inhalativer Steroide	268
16.11.	Phosphodiesterase-Inhibitoren	269
16.12.	Antiinflammatorische Therapieansätze	270
16.12.1.	Tumornekrosefaktor- α -Hemmung	270
16.12.2.	Interleukin-Hemmung	271
16.12.3.	Chemokin-Hemmung	271
16.13.	Remodeling beeinflussende Substanzen	271
16.13.1.	Hemmung der Signaltransduktion	272
16.14.	Fazit mit Blick in die Zukunft	272
16.15.	Literatur	272
17.	Rehabilitation (A. Gillissen)	277
17.1.	Einleitung	277
17.2.	Ziele der pulmonalen Rehabilitation	277
17.3.	Trainingstherapie	279
17.3.1.	Trainingsformen	279
17.3.2.	Trainingstherapie nach COPD-Exazerbation	280
17.3.3.	Trainingstherapie der stabilen COPD	280
17.3.4.	Patientenselektion für ein Trainingsprogramm	281
17.3.5.	Ziel- und Kontrollparameter zu trainierender Patienten	281
17.3.6.	Beispiel eines Trainingskonzepts	282
17.3.6.1.	Aerobes Ausdauertraining	282
17.3.6.2.	Krafttraining	282
17.3.6.3.	Praktische Trainingsdurchführung	283
17.3.6.4.	Atempumpentraining	283
17.3.6.5.	Trainingssteuerung	285

17.4.	Schulungen	287
17.5.	Physikalische Therapie	288
17.5.1.	Atemtherapie	288
17.5.2.	Inhalationstherapie	288
17.5.3.	Bäder-, Wärme-, Strahlen-, Klimatherapie und Massagen	290
17.6.	Literatur	290

18. Ärztliche Begutachtung obstruktiver Atemwegserkrankungen (R. Merget) 292

18.1.	Einleitung	292
18.2.	Kausalität	292
18.3.	Quantitative Bewertung des Körperschadens	293
18.4.	Das Sozialgesetzbuch (SGB) VII	294
18.4.1.	Begutachtung im Unfallversicherungsrecht	294
18.4.1.1.	BK 4301	295
18.4.1.2.	BK 4302	295
18.4.1.3.	BK 1315	297
18.4.1.4.	BK 4111	297
18.5.	Untersuchungsspektrum	298
18.6.	MdE bei obstruktiven Atemwegserkrankungen im Unfallversicherungsrecht	299
18.7.	Literatur	299

19. Qualitätssicherung am Beispiel der COPD (A. Gillissen) 301

19.1.	Einleitung	301
19.2.	Beurteilung von Studiendaten	302
19.3.	Therapiekontrolle	303
19.3.1.	Erfolgskontrollen und Optimierung der Patientenbetreuung: NICE-Vorschlag	303
19.3.2.	Erfolgskontrollen und Optimierung der Patientenbetreuung: deutsche Variante	304
19.3.3.	<i>Disease Management</i> -Programm Asthma und COPD	304
19.4.	Integrierte Versorgung	306
19.4.1.	Definition der Ergebnisqualitätsparameter	307
19.4.2.	Risikostratifizierung	307
19.4.3.	Modell einer Integrierten Versorgung für die COPD	307
19.4.3.1.	Definition der Schnittstellen (entsprechend Abb. 19.1)	308
19.4.3.2.	Koordinierungszentrum	309
19.4.3.3.	Tabakentwöhnung/Schulung/Lungensport/Physiotherapie	309
19.4.3.4.	Voraussetzungen	310
19.4.4.	Das erste integrierte Versorgungsmodell Deutschlands für die COPD	310
19.5.	Medizinische Versorgungszentren	310
19.6.	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	311
19.7.	Literatur	311

1. Definition und Einteilung

1.1. Einleitung

Das Fach Pneumologie steht diversen Herausforderungen gegenüber. Aus der früher überwiegenen Betreuung Tuberkulose-Krankter - der Phthysiologie - ist heute ein komplexer aus der Inneren Medizin nicht mehr wegzudenkender Fachbereich geworden. Das neue Selbstverständnis unseres Faches resultiert zum einen aus der umfangreichen fachlichen Ausweitung auf eine Vielzahl pulmonaler Erkrankungen, einschließlich extrapulmonaler Erkrankungen mit einer Mitbeteiligung der Lunge, den damit zusammenhängenden neuen Erkenntnissen in der Pathophysiologie, Verfeinerung diagnostischer Verfahren und neuen differenzierten Therapieformen und nicht zuletzt auch durch die politische Akzeptanz von Asthma bronchiale und COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*) als Volkskrankheiten.

Gerade die medizinische und volkswirtschaftliche Bedeutung der Atemwegserkrankungen spiegelt sich erstens in der Empfehlung des Sachverständigenrates für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen 2001, der vom Gesetzgeber nach § 142 Absatz SGB V aufgefordert wurde, ein Gutachten über die medizinische Versorgung in Deutschland zu erstellen. Speziell auf die Erkrankungen Asthma bronchiale und COPD eingehend beschreibt der Sachverständigenrat im Detail die Defizite in der Prävention, der Behandlung und in der Nachsorge einschließlich der Rehabilitation dieser Erkrankungen. Ergänzt wird diese Aufzählung von der Forderung nach einem zusätzlichen Forschungsbedarf bei zum Beispiel im Detail noch nicht vollständig geklärter Evidenz bestimmter Therapiemaßnahmen (z.B. Hyposensibilisierung beim Asthma bronchiale). Darüber hinaus wird mehrfach die Bedeutung einer Qualitätssicherung sowohl in der Diagnostik, als auch in der Therapie betont. Auch begleitende Maßnahmen wie Patientenschulungen finden ausdrücklich Erwähnung, wobei gerade diesbezüglich ein günstiges Kosten-Nutzen- bzw. Schaden-Nutzen-Verhältnis festgestellt wird. Hier werden flächendeckende Vereinbarungen zur ambulanten Schulung von Asthma-Patienten gefordert. Dazu ergänzend sieht der Rat bei der COPD eine Unterversorgung bei den Präventionsmaßnahmen des aktiven und passiven Ta-

bakrauchens. Nach Meinung des Rates erfolgt die Pharmakotherapie sowohl des Asthma bronchiale als auch der COPD zu spät und wird zu wenig nach Evidenz-basierten Leitlinien durchgeführt. Damit wurde zum ersten Mal auf hoher politischer Ebene ein Gutachten veröffentlicht, welches nicht nur auf die gesundheitspolitische Bedeutung der faktisch schon als Volkskrankheit anzusehenden COPD, sondern auch insbesondere auf die Defizite der Versorgung auf dem pneumologischen Fachgebiet hinweist. Da dieses Gutachten eine Entscheidungsgrundlage für gesundheitspolitische Weichenstellungen bildet, wird deutlich, welche wichtige Rolle der COPD für das Wohlergehen der Bevölkerung beigemessen werden muß. Sowohl die Kurz- als auch die Langversion sind im Internet unter folgender Adresse abrufbar: www.svr-gesundheit.de. Nach Auffassung des Rates ist die Struktur der pneumologischen Versorgung zur Prävention, Behandlung und Rehabilitation bei Asthma- und COPD-kranken Kindern und Erwachsenen in Deutschland verbesserungswürdig. Zudem wurde auf die Defizite in der Struktur der pneumologischen Versorgung hingewiesen.

Darauf basierend werden die Atemwegserkrankungen 2006 (Stand 06/2005) DMPs (Disease-management-Programme) als chronische Volkskrankheiten eingeführt, wobei man sich durch die DMPs eine bessere Patientenversorgung erhofft (☞ Kap. 9.). Das neue Selbstverständnis des Faches Pneumologie gipfelte in der Entscheidung der Mitgliederversammlung vom 18.03.2005 des Jahreskongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) den Namen des Fachverbandes zu ändern in: "DGP und Beatmungsmedizin".

1.2. Historie

Die Diagnose obstruktiver Atemwegserkrankungen und der Bronchitis werden gleichermaßen durch die Anamnese, durch den klinischen Untersuchungsbefund und die Lungenfunktionsprüfung gestellt. Die Anamnese gibt Hinweise über die Ursache und den Erkrankungsverlauf, während sich in der Lungenfunktionsprüfung die Überblähung und die fixierte Atemwegsobstruktion gut nachweisen und damit die chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung (COPD) von dem Asthma

bronchiale abgrenzen läßt. Weitere diagnostische Verfahren wie z.B. radiologische bildgebende Verfahren und hier insbesondere die Computertomographie des Thorax oder die Blutgasanalyse sind unterstützend bzw. helfen, den Schweregrad der Erkrankung festzulegen (☞ Kap. 7.5., 7.8., 7.9. und 7.11.).

Die COPD ist primär eine klinisch zu stellende Diagnose (☞ Kap. 7.). Die Erkenntnis, daß die klinisch beobachtbaren Auffälligkeiten Ausdruck eines pulmonal-pathologischen Korrelates sind, und daß mit einer simplen Beobachtung die Diagnose einer Atemwegserkrankung mit ihren Folgen oft schon gestellt werden kann oder man dieser zumindest ein gehöriges Stück näher kommt, ist historisch gesehen relativ neu. Sie geht auf die Ärzte

- Giovanni Battista MORGAGNI (1682-1771) mit seinem auf Autopsien basierenden Werk *De sedibus et causis morborum*
- Baron Jean Nicolas Corvisart DES MAREST (1755-1821) und
- Marie François Xavier BICHAT (1771-1802)

zurück. Aber erst René Théophile Hyacinthe LAENNEC (1781-1826) gelang es Anfang des 19. Jahrhunderts über die Erfindung des Stethoskopes - zusammen mit den von Leopold Elder VON AUBENBRUGGER (1722-1809) - die systematisch beobachteten *physischen* Veränderungen auf *pathologische* Veränderungen zu beziehen. Beide können somit über die Etablierung der Lungenskultation als Wegbereiter der modernen Pneumologie angesehen werden. LAENNEC unterschied schon zwischen

- dem "pulmonalen Catarrh"
- der "Bronchitis" und
- dem "Lungenemphysem"

Die Bronchitis teilte er in eine

- akute und eine
- chronische Verlaufsform

ein. Bei der chronischen Bronchitis definierte er wiederum zwei Subtypen, nämlich

- die "feuchte" und
- die "trockene" Form

Bezüglich des Emphysems wußte er schon, daß es sich um eine "Erweiterung der Luftzellen" handelt,

eine Beschreibung, die dem tatsächlich vorliegenden pathologisch-anatomischen Korrelat schon sehr nahe kommt. Die **funktionellen Konsequenzen**, die sich aus der Diagnose Bronchitis oder Emphysem ergaben, wurden aber erst sehr viel später, nämlich im 20. Jahrhundert mit Einführung der **Lungenfunktionsprüfung**, die über die einfache Spirometrie hinausging, der Möglichkeit, eine **Blutgasanalyse** durchzuführen und die **pulmonal-arteriellen Gefäßdrücke** zu messen sowie mit Hilfe **bildgebender Verfahren** die Lunge *intra vitam* morphologisch beurteilen zu können, entdeckt und beschrieben. Sehr schnell ergaben sich aus dem neuen Erkenntnisgewinn aber auch fundamentale Definitionsprobleme, weswegen 1958 auf dem CIBA Geigy-Symposium der Versuch unternommen wurde, die verschiedenen Erkrankungen und Symptome einander zuzuordnen oder von einander zur besseren Unterscheidung zu trennen. Die dort erarbeiteten Vorschläge gelten teilweise nicht nur bis zum heutigen Tag, sondern bildeten insbesondere die Basis der verschiedenen heute gültigen Einteilungen, Therapie-Stufenplänen nationaler und internationaler Empfehlungen und machten nicht zuletzt auch die Codierung (z.B. ICD-Schlüssel) dieser Erkrankungen erst möglich, ein gerade für die Epidemiologie wichtiger Aspekt. Auf diesem Symposium einigte man sich auf vier wesentliche Punkte:

1. Das Lungenemphysem wurde anatomisch-pathologisch definiert.
2. Die Diagnose "chronische Bronchitis" basiert auf der Anamnese und der Klinik und bezieht sich auf die Häufigkeit und Dauer der bronchialen Mukusproduktion.
3. Die Atemflußlimitierung wurde in der Beurteilung der Bronchitis, d.h. ob sie mit oder ohne Atemwegsobstruktion auftritt, berücksichtigt.
4. Es wurde zwischen der reversiblen, vorzugsweise beim Asthma bronchiale vorkommenden, und der chronischen Atemwegsobstruktion mit geringer Variabilität, die eher in Kombination mit der chronischen Bronchitis zu beobachten ist, unterschieden.

Später wurde diese Liste durch die Erkenntnis erweitert, daß auch das Lungenemphysem selbst zu einer Limitierung des Atemflusses führen kann,

die als unabhängig von Bronchitis und Atemwegsobstruktion zu interpretieren ist [1, 8]. Diese Annahme ist aber nicht unumstritten, weswegen sie in internationalen Leitlinien im Gegensatz zu der COPD-Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie nicht erwähnt wird [6, 7, 13, 20].

Da die Bronchitis, die Atemwegsobstruktion und das Emphysem im praktischen Alltag oft gemeinsam vorkommen und die **Begriffsdefinitionen** je nach Land und/oder Fachgesellschaft unterschiedlich sind zudem die **Erkrankungsform und -schwere** (z.B. akut/subakut/chronisch, primär/sekundär etc.) verschiedenartig interpretiert wird, die **Ursachen** (z.B. exogen/endogen/genetisch, Infekte, Noxen etc.) ausgesprochen vielfältig sind, die für die Diagnosestellung zugrundeliegenden **diagnostischen Kriterien** uneinheitlich bewertet werden und zudem die Unterscheidung zum Asthma bronchiale in Grenzfällen schwierig bis unmöglich ist, herrscht bei der Anwendung der o.g. Einzeldiagnosen ein heilloses Durcheinander und im klinischen Alltag eine große Unsicherheit. Dabei ist eine möglichst genaue Trennung zwischen der Diagnose "Asthma bronchiale" einerseits und der "chronischen Bronchitis" mit Atemwegsobstruktion und/oder Emphysem andererseits nicht nur aus epidemiologischer Sicht (z.B. bei Statistiken, die auf der ICD-Verschlüsselung basieren) sondern insbesondere für den Patienten wichtig, da sich bei beiden Entitäten die Ursache der Erkrankung, deren Therapie und der Krankheitsverlauf fundamental unterscheiden.

1999 wurde von den *National Institutes of Health* (NIH) und dort vom *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) in Zusammenarbeit mit der *World Health Organisation* (WHO) die international besetzte Expertengruppe GOLD (*NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic-Obstructive Lung Disease*) ins Leben gerufen, deren Ziel es war, bei dieser Erkrankung einen Konsens in Bezug auf eine einheitliche praktisch umsetzbare Definition zu finden und eine möglichst global gültige und umsetzbare diagnostische und therapeutische Richtlinien zu erarbeiten. Sie beinhaltet vor allem die Erarbeitung eines Therapiekonzepts unter Be-

rücksichtigung aller bis zum Datum der Erstellung verfügbaren kontrollierten Studien mit Bewertung der derzeitigen Datenlage, und zwar sowohl für die stabile Erkrankungssituation als auch für der Phase der Exazerbation, und Erarbeitung präventiver Maßnahmen. Es wurde also auf der Basis der *evidence based medicine* ein weltweit gültiges und umfassendes Papier zum *Management* der COPD verfaßt, das sowohl dem klinisch, als auch dem in einer niedergelassenen Praxis tätigen Arzt eine komplette Übersicht und substantielle Hilfestellung gibt. Diese Leitlinie wird jährlich überarbeitet und ist im Internet abrufbar (www.copdgold.com). Nach einem ähnlichen Prinzip wurde 2004 die Leitlinie der *British Thoracic Society* (www.bts.uk) als NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) -Leitlinie publiziert (www.nice.org.uk) [6].

1.3. Definitionen

Die wichtigste Differentialdiagnose der COPD ist das Asthma bronchiale. Bei beiden Erkrankungen steht die Atemwegsobstruktion im Vordergrund. Beide werden mit den gleichen Medikamenten behandelt. Trotzdem handelt es sich um grundverschiedene Krankheiten. Da sie in praxi häufig miteinander verwechselt werden und die Unterscheidung aus prognostischer und vor allem therapeutischer Sicht so bedeutsam ist, werden hier die Definitionen von beiden besprochen.

1.3.1. Asthma bronchiale

Das Asthma bronchiale wird nach der Empfehlung der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (www.pneumologie.de), der Global Initiative for Asthma (GINA; www.ginasthma.com), der British Thoracic Society (www.brit-thoracic.org.uk), der American Thoracic Society (ATS; www.thoracic.org), der European Respiratory Society (www.ers.org) und vielen anderen Fachgesellschaften und Expertengremien klinisch definiert [3,12,17,18]:

“Asthma ist eine entzündliche Erkrankung der Atemwege mit bronchialer Hyperreaktivität und variabler Atemwegsobstruktion. Typische Symptome sind Husten, anfallsartige Atemnot, insbesondere nachts und am frühen Morgen Giemen und glasig-zähes Sputum”.

Andere Klassifikationen betonen die zellulären Komponenten (Mastzellen, eosinophile Granulozyten, Lymphozyten) und/oder immunologische Vorgänge (z.B. Art der Mediatorfreisetzung) des beim Asthma bronchiale überwiegend im Bronchialgewebe ablaufenden Entzündungsgeschehens [5, 11, 12]. Tab. 1.1 gibt die charakteristischen Merkmale des Asthma bronchiale gegenüber denen der COPD wieder.

1.3.2. COPD

Die gebräuchlichste Definition der chronischen Bronchitis wurde von der WHO 1961 formuliert:

“Die chronische Bronchitis ist eine Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch übermäßige Schleimproduktion im Bronchialbaum und die sich manifestiert mit andauerndem oder immer wieder auftretendem Husten mit oder ohne Auswurf an den meisten Tagen von mindestens drei aufeinanderfolgenden Monaten während mindestens zwei aufeinanderfolgender Jahre” [19].

	Asthma bronchiale	COPD
Alter bei Erkrankungsbeginn	<ul style="list-style-type: none"> • Extrinsisches Asthma: meist junge Kindheit bis frühe Jugend • Intrinsisches Asthma: meist >40 	<ul style="list-style-type: none"> • Meist älter: >45
Inzidenz	<ul style="list-style-type: none"> • Ca. 5 % der Bevölkerung • Tendenz: steigend 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchitis: m15-20 %, w10 % • COPD: m4 %, w2 % • Tendenz: steigend
Krankheitsverlauf	Chronisch, Verschlechterung bei unzureichender Therapie	Chronisch, Verschlechterung bei persistierender Noxe trotz adäquater Therapie
Allergie	Häufig, Tendenz steigend	Selten
Bronchitis	Meist nein	Fast immer vorhanden
Raucherstatus	Selten	Fast immer Raucher
Dyspnoe	Anfallsartig je nach Auslöser und Zeit (saisonal) divergierend	Chronisch, wird oft negiert
Rezidivierende Infekte	Kommen vor	Kommen vor
Familienanamnese	Häufig positiv	Meist negativ
Lungenfunktion	<ul style="list-style-type: none"> • Variable Atemwegsobstruktion • Positive Hyperreagibilität 	<ul style="list-style-type: none"> • Fixierte Atemwegsobstruktion mit geringer Variabilität
Radiologie	Normal	Normal bis pathologisch
Therapieeffekt	Meist gut bis sehr gut	Schlecht
Sekundärveränderung	Selten	Oft vorhanden (Emphysem, Cor pulmonale), in schweren Fällen respiratorische Insuffizienz

Tab. 1.1: Einteilung Asthma bronchiale und COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*): Charakteristika bei der Erkrankungen.

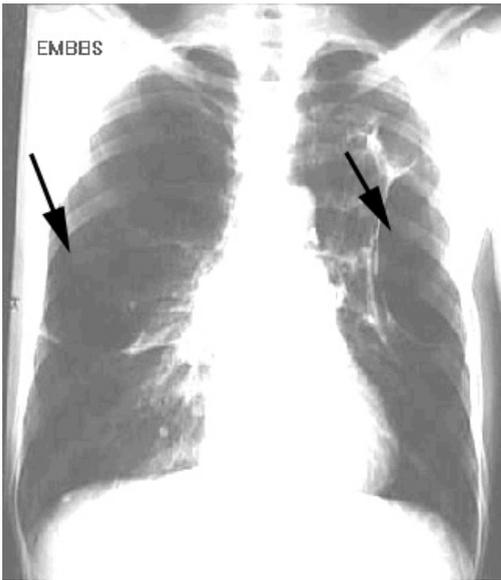


Abb. 1.1: Überblähung der Lunge in der konventionellen Röntgen-Thoraxaufnahme. Deutlich erkennt man die Emphysemblasen (**Pfeile**).



Abb. 1.2: Beispiel eines Lungenemphysems (**Pfeil A**) und Bronchiektasen (**Pfeil B**) in der Computertomographie (CT) der Lunge.

Das Lungenemphysem wird pathologisch-anatomisch definiert. Es ist charakterisiert durch eine dauerhafte und irreversible Überblähung der Atemwege distal der Bronchioli terminales und begleitet von einer Destruktion der Alveolarwände ohne wesentliche Fibrose. Abb. 1.1 zeigt eine Röntgen-Übersichtsaufnahme der Lunge eines Patienten mit den klinischen Zeichen eines Lungenemphysems. In der Computertomographie (CT) der Lunge stellen sich das Emphysem und andere in-

trapulmonale Besonderheiten, wie z.B. eine Bronchiektasie besser dar (Abb. 1.2).

Die COPD ist ein Summationsbegriff, der weltweit in der Vergangenheit eine Fülle von Veränderungen und unterschiedlichen Definitionen widerfuhr, wie z.B.

- COLD (*chronic obstructive lung disease*)
- CAO (*chronic airflow* oder *airways obstruction* oder *limitation*)
- COAD (*chronic obstructive airways disease*)
- CAL (*chronic airflow limitation*) oder
- asthmoide Emphysembronchitis (ein Begriff, der nicht mehr verwendet werden sollte) [11]

Erschwerend kommt hinzu, daß der Begriff COPD national und international unterschiedlich verwendet und wegen der schlechten Definition nicht allgemein akzeptiert ist [10]. Die COPD subsummiert mit unterschiedlicher, nicht näher definierter Gewichtung

- die chronische Bronchitis
- die chronische Atemwegsobstruktion und
- das Lungenemphysem (☞ Abb. 1.3)

Die Atemwegsobstruktion ist i.d.R. progressiv, im Gegensatz zum Asthma bronchiale wenig variabel und wenig reversibel nach inhalativer Gabe eines kurzwirksamen β_2 -Agonisten und/oder eines inhalativen kurzwirksamen Anticholinergikums (FEV₁-Veränderung < 15 %_{soll} und < 200 ml) [4, 13]. Außerdem gehören folgende Symptome zu diesem Krankheitsbild: chronischer Husten, Auswurf, verschiedene Ausprägungsgrade einer chronischen Luftnotsymptomatik, deren Basis eine über die Jahre langsam zunehmende Reduktion des expirativen Atemflusses ist [14]. Weitere Charakteristika dieser Erkrankung sind die Überblähung der Lunge, eine Reduktion der Diffusionskapazität oder eine bronchiale Überempfindlichkeit, die einzeln oder zusammen vorliegen können [6, 9, 10, 14].

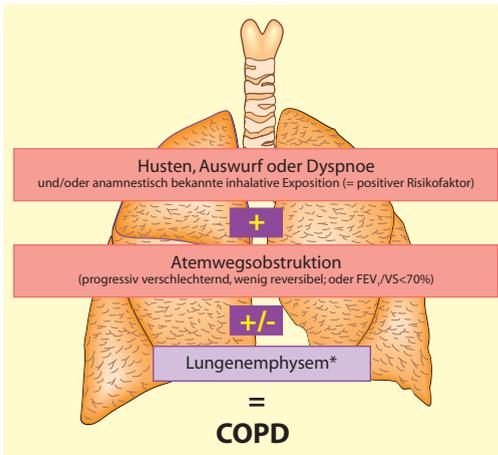


Abb. 1.3: COPD-Definition nach der GOLD-Initiative. In der Definition der *Dt. Atemwegsliga/Dt. Gesellschaft für Pneumologie* findet fakultativ das Lungenemphysem zusätzlich Berücksichtigung (*). Die inhalative Exposition besteht bei den meisten Patienten aus einem jahrzehntelangem Zigarettenabusus. Andere exogene Auslöser sind ebenfalls bekannt, z.B. Steinstaubexposition beim Bergmann. Die inhalative Exposition führt zu einer Entzündungsreaktion in der Lunge und bildet die Grundlage für die später meist progressiv sich verschlechternde und kaum reversible Atemwegsobstruktion.
+/- = und/oder.

Die COPD-Definition der GOLD-Initiative ist wie folgt [13]:

“Die COPD ist eine chronische Erkrankung, die durch eine zunehmende irreversible und progressiv verlaufende Atemwegsobstruktion charakterisiert ist. Pathophysiologische Grundlage ist eine meist durch inhalative Noxen ausgelöste chronische pulmonale Entzündungsreaktion”.

Auffallend ist bei dieser Definition, daß die klinischen Zeichen der Bronchitis und auch das Lungenemphysem nicht mehr berücksichtigt wurden. Eine fehlende Reversibilität wird angenommen, wenn sich die FEV_1 nach inhalativer Gabe eines kurzwirksamen Bronchodilatators nach wenigen Minuten [13] oder nach einer Therapie mit inhalativen Glukokortikosteroiden innerhalb eines Therapiefensters von 6 Wochen bis 3 Monaten nicht um 15 % und um 200 ml bessert (Postbronchodilatator-Messungen) [20].

Die Empfehlung zum Management der COPD der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie definiert die COPD dagegen im Detail etwas anders [20]:

“Die COPD läßt sich als eine Krankheit definieren, die durch eine progrediente, nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Glukokortikoiden nicht vollständig reversible Atemwegsobstruktion auf dem Boden einer chronischen Bronchitis und/oder eines Lungenemphysems gekennzeichnet ist”.

Nicht eingeschlossen wurden in der deutschen Diagnose COPD andere Ursachen einer chronischen Atemwegsobstruktion, wie Asthma, Mukoviszidose, Bronchiektasenerkrankung und die Bronchiolitis obliterans. Eine Unterscheidung zwischen der chronisch-obstruktiven Bronchitis und dem Lungenemphysem mittels differenzierter Lungenfunktionsanalyse und bildgebender Diagnostik wird aus therapeutischen Gründen zum optimalen Einsatz der zur Verfügung stehenden Maßnahmen als sinnvoll erachtet - ein Aspekt, der in der GOLD-Empfehlungen in dieser Form keine Berücksichtigung fand.

Die meisten in diesem Buch zitierten wissenschaftlichen Studien arbeiteten mit ATS-Definition des Begriffes COPD. Diese Definition umfaßt folgende Charakteristika (☞ Tab. 1.2):

- eine chronische, über Jahrzehnte progressiv sich verschlechternde Atemwegsobstruktion mit einer geringen Variabilität und Reversibilität ($FEV_1 < 15\%_{\text{soll}}$ nach inhalativer β_2 -Agonistengabe)
- die chronische Bronchitis (WHO-Definition, ☞ oben) oder
- eine Überblähung der Lunge (Emphysem) und
- in aller Regel Nachweis einer auslösenden Noxe (meist Zigarettenrauch, aber auch Stäube) [2].

Kriterium	Definition
Atemwegs-obstruktion	Chronisch, über Jahrzehnte langsam progressive Verschlechterung
Reversibilität	Nach inhalativem kurzwirksamen β_2 -Agonisten: $FEV_1 < 15\%_{\text{Soll}}$ und $< 200\text{ ml}$
Bronchitis oder Lungenemphysem	Können beide oder einzeln vorliegen und tragen zur Atemwegs-obstruktion bei. Die Bronchitis ist klinisch, das Emphysem anatomisch definiert
Inhalative Noxe	Meist Zigarettenrauchexposition oder berufliche Staubexposition

Tab. 1.2: COPD-Kriterien entsprechend der American Thoracic Society [2].

1.3.3. Klinische Schweregrade der COPD

Sehr unterschiedlich werden die Schweregrade der COPD eingeteilt, d.h. ab welchem Grenzwert eine Atemflußlimitierung (oder eine Atemwegswiderstandserhöhung) und damit eine beginnende COPD anzunehmen ist, und ab welchem Grad z.B. der FEV_1 -Reduktion welcher COPD-Schweregrad vorliegt.

Die *Deutsche Atemwegliga/Deutsche Gesellschaft für Pneumologie*, die *British Thoracic Society (BTS)*, die ERS und die ATS definierten Schweregrade bis vor wenigen Jahren nach einem dreistufigen Therapieschema, worin sie sich allerdings alle vier etwas unterscheiden. Basis deren Bewertung ist das Ergebnis der FEV_1 -Messung (siehe Tab. 1.3; Lit. [7,10]). Heute wird die COPD in vier Schweregrade (plus Risikogruppe) eingeteilt.

Schweregrad	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	Symptome
0 Risikogruppe	normal	normal	Raucher (oder andere inhalative Exposition), Husten, Auswurf
1 Mild	$\geq 80\%_{\text{Soll}}$	$< 70\%$	Raucher, mit oder ohne Husten/Auswurf
2 Mittelschwer	$\geq 50 - < 80\%_{\text{Soll}}$	$< 70\%$	Zusätzlich Belastungsdyspnoe mit oder ohne Husten/Auswurf
3 Schwer	$\geq 30 - < 50\%_{\text{Soll}}$	$< 70\%$	Belastungsdyspnoe mit oder ohne Husten/Auswurf
4 Sehr schwer	$< 30\%$ oder $< 50\%$	$< 70\%$	Mit/ohne respiratorische(r) Insuffizienz mit oder ohne Rechtsherzbelastung

Tab. 1.3: Schweregradeinteilungen der COPD. **FEV₁** = Atemstoßtest (Wert nach 1 Sekunde), **FVC** = forcierte Vitalkapazität, **FEV₁/FVC** = Tiffeneau-Test (Atemstoßtest im Verhältnis zum maximal möglichen aktiven Atemvolumen), **Soll** = Sollwerte nach der EGKS (Europäische Gemeinschaft für Kohle und Stahl).

Mit der "respiratorischen Insuffizienz" wird der Abfall des Sauerstoffpartialdrucks unter den festgelegten Normwert verstanden. Man unterscheidet eine respiratorischen Partialinsuffizienz (= Hypoxämie ohne Hyperkapnie) und eine respiratorischen Globalinsuffizienz (= Hypoxämie mit Hyperkapnie). Letzteres führt automatisch zur Klassifizierung in den Schweregrad 4. Einteilung entsprechend **GOLD** (*Global Initiative for Chronic-Obstructive Lung Disease*, einer Initiative des National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Diese Einteilung wurde/wird von der Dt. Atemwegliga/Dt. Gesellschaft für Pneumologie (Publikation 2006 erwartet) und der *American Thoracic Society/European Respiratory Society* übernommen.

1.4. Unterscheidung: COPD - Asthma bronchiale

Wichtige Differentialdiagnosen vorwiegend im Erwachsenenalter
<ul style="list-style-type: none"> • Gastro-oesophagealer Reflux • Herzinsuffizienz und Lungenoedem • Tumoren im Respirationstrakt • <i>vocal cord dysfunction</i> • Amyloidose • COPD (<i>chronic obstructive pulmonary disease</i>) • Bronchus-Tuberkulose oder andere Stenoseursachen (z.B. Bronchomalazie) • Allergische bronchopulmonale Aspergillose • Eosinophile Erkrankungen, z.B. Churg-Strauss-Syndrom
Wichtige Differentialdiagnosen vorwiegend im Kindesalter
<ul style="list-style-type: none"> • Mukoviszidose • Bronchiektasen • Fremdkörperaspiration • Bronchiolitis, virale/bakterielle Infekte • Ziliendyskinesie
Schwere Asthmaformen
<ul style="list-style-type: none"> • Primäre/sekundäre (z.B. durch sehr hohe Dosen eines β_2-Agonisten) Glukokortikosteroid-Resistenz • Brittle-Asthma • Prämenstruelles Asthma
Begleitmedikation
<ul style="list-style-type: none"> • β-Blocker • Hyposensibilisierung u.v.a.m.
Psychogene und andere Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudo-Steroid-resistentes Asthma bronchiale • Schlechte Compliance, Nicht-Einnahme der Medikation • Unverändert hohe Allergenexposition • Falsche Medikation (falsche Diagnosestellung) • Unzureichende Dosierung • Applikationsform (z.B. Dosieraerosol) wird vom Patienten nicht akzeptiert • Hyperventilationssyndrom

Tab. 1.4: Exemplarische Übersicht von Erkrankungen, Medikamenten und Umständen, die mit einer schweren, u.U. therapierefraktären Atemwegsobstruktion vergesellschaftet sein können.

Im Einzelfall kann die diagnostische Zuordnung in der klinischen Praxis schwer werden, da der diagnostische Graubereich zwischen einem schweren Asthma bronchiale (Schweregrad IV nach den Kriterien der Deutschen Atemwegsliga [18]) und der COPD groß sein kann. Als Faustregel kann gelten, daß es sich wahrscheinlich eher um ein Asthma bronchiale handelt, je größer die therapeutische Beeinflußbarkeit ist und je weniger inhalative Noxen (insbesondere Zigarettenrauchen oder berufliche Staubexposition) anamnestisch an- bzw. zugegeben werden. Tab. 1.1 gibt eine Hilfestellung zur Unterscheidung dieser beiden Krankheitsbilder. Zelluläre Befunde (Neutrophilie in der bronchoalveolären Lavage und/oder im Sputum) und auch der Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität eignen sich als Unterscheidungskriterium weniger, da sich beim schweren Asthma der Anteil eosinophiler gegenüber dem der neutrophilen Granulozyten (wie auch bei der COPD) verschiebt und die Hyperreaktivität bei beiden Erkrankungen (häufiger allerdings beim Asthma) vorkommen kann [15, 16]. Die klinische Differenzierung eines schweren Asthmas wird zusätzlich durch zahlreiche andere Erkrankungen erschwert, die durch eine begleitende Atemwegsobstruktion charakterisiert sind. Tab. 1.4 gibt exemplarisch eine Übersicht möglicher Differentialdiagnosen wieder.

1.5. Literatur

1. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: Definitions and classification. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85:762-768.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:S77-S120
3. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Asthma bronchiale. 1. Aufl. nexus GmbH, Düsseldorf, 2001.
4. Barnes PJ. Therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacol Ther* 2002; 97:87-94.
5. British Thoracic Society. The british guidelines on asthma management. Asthma in adults and schoolchildren. *Thorax* 2003; 58:1-94.
6. British Thoracic Society. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004; 59:1-232.

7. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946.
8. CIBA. Terminology, definition and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions: a report of the conclusions of a CIBA guest symposium. *Thorax* 1959; 14:286-299.
9. Fabbri LM, Caramori G, Beghe B, Papi A, Ciaccia A. Chronic obstructive pulmonary disease international guidelines. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4:76-84.
10. Fabbri LM, Pauwels RA, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary updated 2003. *COPD* 2004; 1:105-141.
11. Kroegel C. Asthma bronchiale. In: Kroegel C Asthma bronchiale, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1998: 2-12.
12. National Institutes of Health. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO Workshop report. U.S. Department of Health and Human Services, Bethesda, USA, 2002.
13. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins C, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (update 2004, www.goldcopd.com). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276.
14. Petty TL, Weinmann GG. Building a national strategy for the prevention and management of and research in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1997; 277:246-253.
15. Postma DS, Kerstjens HAM. Characteristics of airway hyperresponsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:S187-S192
16. Rodriguez-Roisin R, MacNee W. Management of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma DS, Siafakas NM. Management of chronic obstructive pulmonary disease, Sheffield: European Respiratory Society, 1998: 107-126.
17. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA. Third international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 1-17.
18. Wettengel R, Berdel D, Hofmann D, Krause J, Kroegel C, Kroidl RF, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Meister A, Morr H, Nolte D, Rabe K, Reinhardt D, Sauer R, Schultze-Werninghaus G, Ukena D, Worth H. Asthmatherapie bei Kindern und Erwachsenen. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie. *Med Klinik* 1998; 93:639-650.
19. World Health Organization. WHO report of an expert committee: Definition and diagnosis of pulmonary disease with special reference to chronic bronchitis and emphysema. WHO Techn Rep Ser 1961; 213:14-19.
20. Worth H, Buhl R, Cegla U, Criege C-P, Gillissen A, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Meister R, Nowak D, Petro W, Rabe K, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Welte T, Wettengel R. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem(COPD). *Pneumologie* 2002; 56:704-738.

2. Epidemiologie der COPD

2.1. COPD als globales Gesundheitsproblem

Weltweit gehört die COPD zu den häufigsten chronischen Krankheiten, den wichtigsten Todesursachen und den führenden Ursachen von Arbeitsunfähigkeit und Frühberentung.

Die COPD ist in Industrie- und Entwicklungsländern gleichermaßen eine führende Ursache von Morbidität und Mortalität (☞ Abb. 2.1 [2]).



Abb. 2.1: Prävalenz der COPD weltweit [2].

Die COPD ist durch ihren irreversiblen Krankheitsverlauf gekennzeichnet, der zu

- progredienter Dyspnoe
- Verschlechterung der Lungenfunktion
 - des Gesundheitszustandes und
 - der Lebensqualität über Jahre und Jahrzehnte

führt. Bei denjenigen, die zu einer COPD-Entwicklung neigen ("empfindliche" Raucher), verschlechtert sich die Lungenfunktion über die Jahrzehnte. Zudem verkürzt sich die Lebenserwartung (☞ Abb. 2.2).

Nach Diagnosestellung beträgt die 10-Jahres-Überlebenszeit ~50 %.

- Der Tod wird bei mehr als einem Drittel der Patienten durch eine respiratorische Insuffizienz verursacht [2]
- Die ganz im Vordergrund stehende Ursache der Erkrankung ist das Zigarettenrauchen

- Berufliche und genetische Faktoren (Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, ca. 1 % der Erkrankungen) sind epidemiologisch von untergeordneter Bedeutung

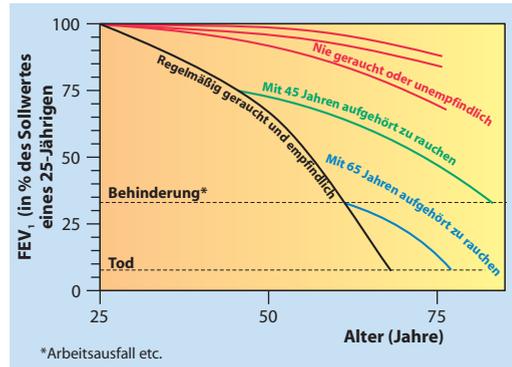


Abb. 2.2: FEV₁-Verläufe "empfindlicher" Raucher in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten und der persönlichen Disposition [11].

Alle Daten zu Morbidität, Mortalität und Kosten der COPD kranken aber an der uneinheitlichen Definition des Krankheitsbildes, die sich aus einer mangelnden Abgrenzung von anderen chronischen, mit Dyspnoe, Husten und Auswurf verbundenen Erkrankungen ergeben. Die mehrfach revidierten internationalen Klassifikationen haben bisher zu keiner befriedigenden Lösung der Definitionsproblematik geführt.

2.1.1. Klassifikation des Krankheitsbildes

Der Begriff COPD ist in internationalen Krankheitsklassifikationen nur unscharf abgebildet [2, 19, 23]. In der 10. Revision des ICD (International Classification of Diseases, [16]) sind unter J40-J44 die Erkrankungen "Bronchitis", "chronische Bronchitis", "Emphysem", mit zahlreichen Versionen zusammengefasst. Unter J45 ist das "Asthma bronchiale" einschließlich "Mischformen" definiert, unter J47 "Bronchiektasen". Entsprechend problematisch ist die Verlässlichkeit der auf der ICD-Verschlüsselung basierenden epidemiologischen Datenerhebung. Auch in der bis zum 31.12.1997 für die Mortalitätsstatistiken relevanten ICD-9 [17] waren die Erkrankungen nur wenig

präzise definiert, mit den Codes 466 (akute Bronchitis und Bronchiolitis) - 491.9 (nicht näher bezeichnete chronische Bronchitis) einschließlich weiterer 6 Klassifikationsmöglichkeiten für Bronchitis und chronische (obstruktive) Bronchitis, bzw. 492 (Emphysem) und weiteren 3 Emphysem-Klassifikationen. Nicht auszuschließen war nach ICD-9, daß die COPD unter dem Begriff Asthma (493) klassifiziert wurde.

Daher sind alle weltweiten Daten zur COPD, zu Prävalenz und Mortalität, unzuverlässig. Dies betrifft sowohl die anamnestisch erhobenen Daten zur Frage einer chronischen Bronchitis [4] als auch die Lungenfunktionskriterien für den Nachweis einer Atemwegsobstruktion. Durch die **begrenzte Aussagekraft der überwiegend in Studien benutzten Einsekundenkapazität FEV₁** als Obstruktionskriterium wird nicht jeder Fall einer Obstruktion bzw. Lungenüberblähung erfaßt. Außerdem **variieren die internationalen Kriterien für die Definition des Schweregrades der COPD**. Besonders deutlich wird diese Diskrepanz zwischen American Thoracic Society ATS und European Respiratory Society ERS [55].

Durch diese Schwächen der Beurteilungskriterien einer COPD sind alle epidemiologischen Angaben zur COPD mit großen Unsicherheiten belastet (☞ Abb. 2.3).

Nach ERS-Konsensus wird die COPD definiert als

- Atemwegsobstruktion mit einer FEV₁ in % der FVC von
 - < 88 %_{Soll} bei Männern und
 - < 89 %_{Soll} bei Frauen
 unter Ausschluß von
- Mucoviscidose
- Bronchiektasie
- Byssinose und
- Bronchiolitis obliterans

Eine Abgrenzung zwischen Asthma und COPD ist auf diese Weise jedoch nicht möglich. In klinischen Studien wird daher häufig Zigarettenrauchen sowie eine fehlende oder geringe Reversibilität der Obstruktion für die COPD-Definition gefordert.

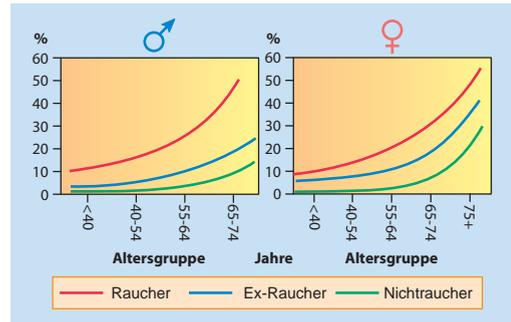


Abb. 2.3: COPD-Prävalenzen (USA) [43].

Viegi et al. [55] zeigten für ein Kollektiv aus 1.727 Personen > 25 Jahre zwischen 1988 und 1991 eine Prävalenz der Atemwegsobstruktion bei 25- bis 45-jährigen bzw. ≥ 46-jährige nach ERS-Kriterien von 10,8 bzw. 12,2 %, während nach ATS-Kriterien die Prävalenz bei 27 bzw. 57 % lag. Sofern nur Kriterien für die mäßiggradige und schwere Atemwegsobstruktion berücksichtigt wurden, lagen die Prävalenzen bei 0,4 bzw. 3,6 % nach ERS, bei 0,5 bzw. 5,2 % nach ATS. Diese Daten belegen die Notwendigkeit einer weiteren Verbesserung der Definitionen bzw. Kriterien für die COPD.

Keinen Zweifel gibt es daran, daß die COPD mit zunehmenden Lebensalter erheblich zunimmt, nicht nur bei Männern, sondern auch bei Frauen, und daß aktive Raucher besonders betroffen sind (☞ Abb. 2.4 [43]).

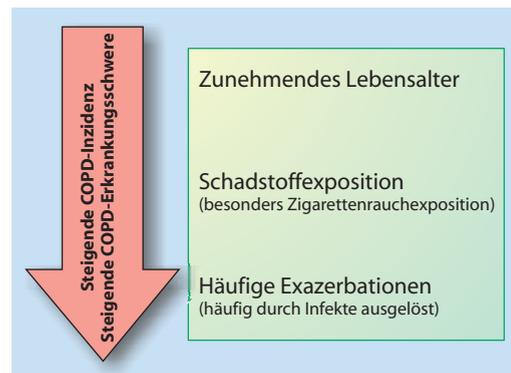


Abb. 2.4: Inzidenz und Schweregrad der COPD steigen mit zunehmenden Alter, intensiverer Schadstoffexposition und häufigeren Expositionen [55].

2.1.2. Prävalenz der COPD

Die COPD gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen, weltweit wurde die Prävalenz 1990 auf 9,34/1.000 Männer und 7,33/1.000 Frauen geschätzt (*Global Burden of Disease Study*, WHO, Weltbank) [23, 33].

Bei der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands wird

- die Prävalenz der chronischen Bronchitis auf 10-12 % geschätzt [19, 44]
- mit deutlicher Alters- und Geschlechtsabhängigkeit sowie
- mit einer zwischen 1985 und 1991 zunehmenden Tendenz

Der Anteil der chronisch-obstruktiven Bronchitis an der Gesamtprävalenz ist nicht präzise zu beziffern [19], geschätzt wird, daß 15-20 % der Patienten mit chronischer Bronchitis im Verlauf der Erkrankung eine obstruktive Ventilationsstörung entwickeln [44]. Diese Schätzung läßt offen, ob nicht mit differenzierten Lungenfunktionsverfahren bei Patienten mit chronischer Bronchitis wesentlich häufiger bereits Funktionsstörungen belegt werden könnten. Besonders im Alter > 60 Lj. zählen chronische Atemwegserkrankungen zu den häufigen Gründen für eine ärztliche Betreuung (Abb. 2.5 [40]).

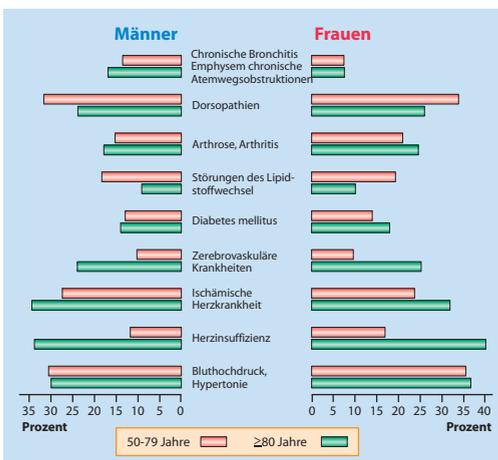


Abb. 2.5: Anteil der Patienten mit ausgewählten Diagnosen in der ambulanten ärztlichen Primärbetreuung (1993) [40].

In den USA wird die Prävalenz, bezogen auf die Gesamtbevölkerung, aufgrund des National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES, III, NIH 1998, mit etwa 6 % angegeben [23, 29, 48] und mit 14 % der männlichen Raucher, gegenüber 3 % der Nichtraucher weißer Hautfarbe [3]. Die Prävalenz steigt in der Altersgruppe der > 65-jährigen auf 40 % und darüber (Abb. 2.3 [43]). Nach Herzerkrankungen, malignen Tumoren und Schlaganfall nimmt die COPD damit in den USA zur Zeit den 4. Rang ein [48]. Diese rund 16 Mio. Patienten verursachen pro Jahr rund 14 Mio. Besuche beim niedergelassenen Arzt, d.h. 82/1000 Personen [23], eingeschlossen 1,4 Mio. Notfallbehandlungen, d.h. 83/10.000 Personen. Nachdem in früheren Studien Frauen seltener an COPD litten als Männer, zeigen neuere Untersuchungen kaum noch Unterschiede [29] als Ausdruck der Änderungen im Rauchverhalten.

In den Niederlanden betrug die Prävalenz von Asthma und COPD in allgemeinmedizinischen Praxen 1992 etwa 30 % [50].

- Zwei Drittel der Patienten waren dem leichten Schweregrad zuzuordnen
- Nur 35 % der Patienten waren vor dem in der Studie angewendeten Screening-Verfahren vom praktischen Arzt diagnostiziert worden
- Die "Dunkelziffer" bezog sich allerdings vor allem auf leichte Fälle, während nur 7 % der Patienten mit schwerem Asthma/COPD erst durch das Screening entdeckt wurden

Der Zusammenhang der Prävalenz von chronischem Husten mit dem Rauchverhalten ist durch Studien belegt (Abb. 2.6 [39]); die COPD ist besonders häufig in Ländern mit ausgeprägtem Rauchverhalten [33]. Zahlen zur Prävalenz von COPD und chronischer Bronchitis in weiteren europäischen Ländern finden sich bei Antó [2].

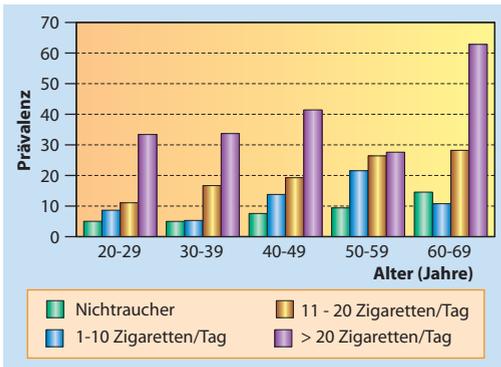


Abb. 2.6: Epidemiologie der COPD. Prävalenz von chronischem Husten, in Abhängigkeit vom Rauchverhalten [39].

Bei der statistischen Erfassung wird die Prävalenz der COPD unterschätzt, da nur die vom Arzt diagnostizierten Kranken berücksichtigt werden können. Die Diagnose wird auch häufig erst spät gestellt, weil die Patienten in der Regel erst bei fortgeschrittener Erkrankung die Praxis aufsuchen.

Auch Ärzte unterschätzen den sog. "Raucherhusten", der häufig als langfristig bestehendes Symptom nicht ernst genommen und als zwangsläufiges Übel angesehen wird. Bezeichnend ist die Situation, daß selbst bei nachgewiesener Obstruktion in der Lungenfunktion die Diagnosen Asthma oder COPD nur bei 50 % der Patienten gestellt wurden [38].

- Bei den niedergelassenen Nicht-Pneumologen wird das Symptom "Atemnot" oft als Ausdruck einer kardialen Grunderkrankung mißinterpretiert
- Schätzungen für Europa gehen davon aus, daß nur 25 % der Betroffenen als COPD-Patienten diagnostiziert und daher die vorliegenden epidemiologischen Daten noch als unvollständig einzuschätzen sind [41]

2.2. Morbidität und Mortalität bei COPD

2.2.1. Bedeutung der COPD für den Verlust an krankheitsbedingten Lebensjahren (DALYs)

Die COPD gehört zu den wichtigsten Ursachen krankheitsbedingter Einschränkungen der Lebensqualität und krankheitsbedingter Mortalität [8].

Diese Konsequenzen der COPD lassen sich mit dem Parameter *disability-adjusted life years* (DALYs) zusammenfassend bewerten (Abb. 2.7 [22, 27, 28]).

DALYS 1990 (x10 ⁶)	
Infektionen untere Atemwege	112,0
Diarrhoen	99,6
Perinatale Erkrankungen	92,6
Depressionen	50,8
Koronare Herzerkrankungen	46,7
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	38,5
Tuberkulose	38,4
Masern	36,5
Verkehrsunfälle	34,3
Angeborene Anomalien	32,9
Malaria	31,7
COPD	29,1

Abb. 2.7: "Disability-adjusted life years" (DALYs) [22, 27, 28] = Summe an Lebensjahren, die durch vorzeitigen Tod (Lebensverlust) verloren gehen, plus Jahre, die mit einer - nach Schwere gewichteten - Gesundheitsstörung (Lebensbehinderung) verbracht werden.

Hiernach nahm die COPD 1990 den 12. Platz der wichtigsten Krankheiten ein. Bis 2020 rechnet man mit einem Vorrücken auf Platz 3. In einer Modellrechnung für die Niederlande haben Feenstra et al. [8] die Bedeutung der COPD bestätigt. Insbesondere haben die Autoren herausgestellt, daß die weiter ansteigenden Rauchgewohnheiten der weiblichen Bevölkerung zu einer zunehmenden volkswirtschaftlichen Bedeutung der COPD führen werden.