

## » Tagungsbericht „Update COPD“ Herbsttagung der Rheinisch- Westfälischen Vereinigung für Lungen- und Bronchialheilkunde November 2000

### » Wie gut sind Raucherentwöhnungsprogramme wirklich?

P. L. Bölskei  
Nürnberg

Die Tatsache, dass es in der Vergangenheit versäumt wurde, bei den Tabakkonsumenten eine Intervention im Sinne der Raucherberatung und Tabakentwöhnung durchzuführen, ließe sich durch das Fehlen wissenschaftlich untermauerter und in relevanten Studien überprüfter Methoden erklären.

In den letzten 2 Jahrzehnten kam es jedoch zu einer explosionsartigen Zunahme der Forschungstätigkeiten auf diesem Gebiet. Dabei wurde die Natur der Tabakabhängigkeit als ein chronisches Leiden, die abhängigmachende Wirkung des Nikotins und der gesicherte Einsatz von Pharmakotherapeutika und Beratungsstrategien erarbeitet. Meilensteine in der Entwicklung der heutigen Programme stellen unter anderem die Arbeiten von Fagerström u. a. (1991) auf dem Gebiet der Diagnostik der Tabakabhängigkeit und die Forschungsergebnisse von DiClemente und Prochaska (1991) dar, die als wesentliche Erkenntnisse über die Stadien der Verhaltensänderung als heutige Grundlagen der Raucherberatung und Tabakentwöhnung anzusehen sind.

Zwischen den Ergebnissen der verschiedenen, derzeit als wirksam anerkannten Interventionsformen und dem für ihre Durchführung erforderlichen Zeitaufwand besteht eine positive Korrelation. Das heißt: In der Tabakentwöhnung führt weniger Zeitaufwand zu

### Wirksamkeit der Raucherentwöhnung in Praxis und Klinik

Intervention	Datenquelle	Effekt in Prozent (6 Monate oder länger abstinent)
sehr kurze Aufhörberatung (3 Minuten) durch den Arzt vs. keine Beratung	AHCPR	2%
kurze Aufhörberatung (10 Minuten) vs. keine Beratung	AHCPR	3%
kurze Aufhörberatung plus Nikotinersatztherapie vs. kurze Aufhörberatung allein oder mit Placebo	Cochrane	6%
intensive Unterstützung (z. B. Raucherkliniken) vs. keine Intervention	AHCPR	8%
intensive Unterstützung plus Nikotinersatztherapie vs. intensive Unterstützung oder intensive Unterstützung plus Placebo	Cochrane	8%
Ausstiegsberatung und Unterstützung bei Krankenhauspatienten vs. keine Unterstützung	AHCPR	5%
Beratung und Unterstützung für Schwangere vs. normale Vorsorge oder keine Intervention	AHCPR	7%

AHCPR = Agency for Health Care Policy and Research, 1996

Cochrane: The Cochrane Library

n. Raw M. et al.: Smoking Cessation Guidelines and their Cost Effectiveness. Thorax 1998; S. 53.

niedrigeren und größerer Zeitaufwand seitens des Therapeuten zu höheren Erfolgsraten. Weitere positive Prädiktoren der Langzeitabstinenzrate sind: der Einsatz adäquater verhaltenstherapeutischer Techniken; die individuelle Entscheidung für eine Einzel- oder Gruppentherapie; eine „maßgeschneiderte“ Auswahl und Dosierung der Pharmakotherapie; häufige und über längeren Zeitraum durchgeführte Follow-up-Kontakte nach dem Rauchstopp; wie auch eine wirksame Rückfallprophylaxe. Über die Wirksamkeit der Hypnose- und der Akupunkturbehandlung in der Tabakentwöhnung liegen bisher keine Ergebnisse kontrollierter Langzeitstudien vor. Die folgende Tabelle zeigt die wichtigsten Interventionsmöglichkeiten und den durch sie erzielbaren Zusatzgewinn im Vergleich mit einem spontanen, d. h. nicht durch einen Therapeuten unterstützten Abstinenzversuch.

Um die Wirksamkeit einer Kombination von mehreren Interventionsformen zu erhalten, sind die prozentualen Ergebnisse der Einzelkomponenten zu addieren. Beispielsweise beträgt der Zusatzgewinn der Kombination intensive Unterstützung plus Nikotinersatztherapie (8% + 8%) 16%.

### » Lungenvolumenreduktion, wann und bei wem?

H. Teschler, Ruhrlandklinik  
Essen

Die chirurgische Lungenvolumenreduktion (LR) ist ein neuartiges operatives Behandlungskonzept für ausgewählte Patienten mit fortgeschrittenem Lungenemphysem, die trotz optimaler medikamentöser und physikalischer Therapie schon bei geringer körperlicher Anstrengung an Atemnot leiden und funktionell erheblich eingeschränkt sind. Als weitere Behandlungsmethoden bei unterschiedlichen Manifestationsformen des Emphysems stehen die Bullektomie und Lungentransplantation zur Verfügung. Die Indikation zur Bullektomie wird gestellt, wenn nur eine geringe Atemwegobstruktion nachweisbar ist, die Blase mindestens  $\frac{1}{3}$  des Hemithorax okkupiert und das umgebende Lungengewebe durch die Bulla komprimiert wird. Die Indikation zur Lungentransplantation wird bei schwerem, diffussem Lungenemphysem gestellt, wenn der Patient jünger als 60 Jahre ist, die Gehstrecke deutlich vermindert ist, die FEV<sub>1</sub> < 25% des Sollwertes beträgt und/oder eine respiratorische Globalinsuffizienz bzw. progrediente pulmonale Hypertonie vorliegt.

Bei der LVR werden in den am stärksten zerstörten Lungenabschnitten (so genannte Zielzonen) multiple, keilförmige Resektionen durchgeführt. Die LVR kann über eine mediane Sternotomie, video-assistierte Thorakotomie (VATC) oder antero-axilläre Thorakotomie durchgeführt werden. Im Regelfall wird die LVR einseitig, beidseitig vorgenommen, doch ist bei einseitig ausgeprägten Zielzonen die unilaterale LVR ebenfalls möglich. Dies gilt insbesondere dann, wenn die zerstörte Lunge als Mediastinum expiratorisch zur Gegenseite verdrängt oder die Zwerchfellbeweglichkeit deutlich eingeschränkt. Ziel der LVR ist eine Verminderung der Lungenüberblähung und Verbesserung des Wirkungsgra-

des der Atempumpe. Die Indikation wird anhand von Röntgenthoraxbild, hochauflösendem CT, Perfusionsszintigramm und Lungenfunktionstests inklusive Bodyplethysmographie, Blutgasen, Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid und in Kenntnis der 6-min-Gehstrecke in einer interdisziplinären Konferenz erfahrener Pneumologen, Thoraxchirurgen und Anästhesisten gestellt.

Die Frage nach dem „bei wem“, also nach den Ein- und Ausschlusskriterien, listet die nachfolgende Tabelle. Die angegebenen Funktionswerte entsprechen den Messgrößen nach Bronchospasmodolyse am Ende einer mehrwöchigen pulmonalen Rekonditionierung.

Die Frage nach dem „wann“ kann derzeit so beantwortet werden, dass Exraucher oder Nichtraucher mit schwerem, heterogenem Lungenemphysem erst zu einem Zeitpunkt operiert werden sollten, wenn eine ausgeprägte Überblähung vorliegt, die Lebensqualität aufgrund von Atemnot bereits bei geringster alltäglicher Belastung erheblich beeinträchtigt ist und die Optimierung der Pharmakotherapie während einer 4–6-wöchigen pulmonalen Rekonditionierung (Rehabilitation) in einem spezialisierten Zentrum zu keiner ausreichenden Verbesserung des Gesundheitszustandes geführt hat. Die Gehstrecke in 6 Minuten sollte zu diesem Zeitpunkt mehr als 150 Meter betragen. Ferner ist die LVR bei Patienten mit schwerem Lungenemphysem eine Alternative zur Transplantation, die heute aufgrund ihres Alters für diesen Eingriff ausscheiden. Bei Patienten mit peripherem Bronchialkarzinom (T1–2, N0, M0), die nach den geltenden Empfehlungen funktionell inoperabel sind, kann der Tumor in Kombination mit einer LVR mit vertretbarem Risiko entfernt werden.

Die 90 Tage Mortalität beträgt in erfahrenen Zentren unter 3%. Die frühen funktionellen Verbesserungen nach LVR sind eindrucklich. Bereits wenige Tage nach der LVR berichten mehr als 80% der Patienten über eine erhebliche Reduktion der Atemnot und eine subjektiv als angenehm empfundene Änderung des Atemmusters. Die Verbesserung der Atemmechanik ermöglicht eine größere Belastbarkeit. Die Leistungsfähigkeit kann durch kontinuierliche Fortsetzung der physikalischen Therapie noch weiter gesteigert werden. Die besten Ergebnisse werden bei mehr als 90% der Patienten nach 6 Monaten beobachtet, wonach sich die Funktion allmählich zu verschlechtern beginnt. Dies gilt insbesondere dann, wenn gehäuft respiratorische Infekte auftreten, die häusliche pulmonale Rekonditionierung unterbleibt oder histologisch eine ausgeprägte respiratorische Bronchiolitis nachzuweisen war.

Das Gros der Patienten profitiert mindestens zwei Jahre subjektiv und funktionell von der LVR. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn es sich um ein apikales Emphysem mit ausgedehnten Zielzonen in beiden Oberlappen handelt und die restlichen Lungenabschnitte weitgehend normal imponieren. Deutlich schlechtere Ergebnisse finden sich beim diffusen Emphysem ohne eindeutige Zielzonen und insbesondere beim Alpha-1-PI-Mangel-emphysem. Die Arbeitsgruppe am Brompton-Hospital hat kürzlich die Ergebnisse der ersten randomisierten Studie vorgelegt, die Rehabilitation gefolgt von LVR mit alleiniger Rehabilitation verglichen hat. Geddes u. Mitarb. (N Engl J Med 2000; 343:239–45) ziehen den Schluss, dass die LVR FEV<sub>1</sub>, Gehstrecke und Lebensqualität über mindestens ein Jahr signifikant verbessert werden und in der operierten Gruppe keine erhöhte Mortalität festzustellen ist. Unsere eigene Verlaufsserie mit mehr als 230 operierten Patienten zeigt nach einem Jahr bei 71%, nach 2 Jahren bei 50%, nach 3 Jahren bei 32% und nach 4 Jahren bei immerhin noch 28% der operierten Patienten eine um 200 ml und mehr über dem präoperativen Wert liegende FEV<sub>1</sub>. Nach Ergebnissen der Arbeitsgruppe um Klepetko in Wien (J Heart Lung Transplant 2000;19:480–487) besteht bei signifikanter Verschlechterung nach LVR die Möglichkeit der Lungentransplantation.

Zusammenfassend handelt es sich bei der LVR um einen palliativen Eingriff, der bei richtiger Indikationsstellung und optimaler operativer Technik die Atemnot und Lebensqualität der Patienten mit schwerem, heterogenem Lungenemphysem für mindestens

zwei Jahre bessert, ohne das Langzeitüberleben nachteilig zu beeinflussen und die Möglichkeit einer späteren Transplantation zu verbauen.

### Update COPD. Orale und inhalative Steroide in der Dauertherapie

R. Wettengel  
Bad Lippspringe

Glukokortikoide sind bekanntlich die potentesten antiinflammatorisch wirksamen Substanzen. Ihre überzeugende Wirkung bei Asthma wird weiterhin auch bei COPD vorausgesetzt: Etwa  $\frac{2}{3}$  der Patienten beider Fallgruppen werden mit inhalativen Glukokortikoiden (i Gk) behandelt. Diese Verordnungspraxis ist aus mehreren Gründen kritisch zu sehen:

1. Die pathophysiologischen Voraussetzungen sind unterschiedlich: (strukturelle Veränderungen der Bronchuswand und des Lungenemphysems stehen im Vordergrund, nicht die Entzündung).

2. Bei typischen COPD-Patienten (Alter über 60 Jahre, langjähriger Zigarettenkonsum, weitgehend fixierte Atemwegsobstruktion) werden Symptome und Lungenfunktion kaum gebessert.

Vier große plazebokontrollierte Langzeitstudien zeigen übereinstimmend, dass der Progress der Atemwegsobstruktion (FEV<sub>1</sub>-Abfall) nur durch Aufgabe des Zigarettenrauchens, nicht aber durch i Gk beeinflusst werden kann.

Ein Behandlungsversuch lohnt sich dagegen bei Patienten mit asthmaähnlichen Symptomen wie Giemen, nächtlichem Husten oder nächtliche Atemnot, unspezifischer Überempfindlichkeit der Atemwege und Eosinophilie.

Die Datenlage bei der Langzeitbehandlung der COPD mit oralen Gk ist noch unbefriedigend. Plazebokontrollierte Langzeitstudien existieren nicht. Kontrollierte Studien über einige Wochen ergeben im Mittel eine Responderate von 10% bei erheblichen Differenzen zwischen verschiedenen Gruppen. Diese Tatsache und die klinische Erfahrung sprechen dafür, dass einige Patienten mit COPD auf orale Gk angewiesen sind. Sie verschlechtern sich einige Tage nach Unterschreiten ihrer Erhaltungsdosis bzw. nach Absetzen der Therapie.

Nutzen-Risiko-Abwägungen machen eine sorgfältige Identifizierung dieser „Responder“ notwendig. Bei etlichen Patienten gewinnt man den Eindruck, dass dieser Schaden einer langjährigen oralen Cortison-Therapie durch Myopathie und Osteoporose größer gewesen sein könnte als der Nutzen.

Merksätze:

1. Glukokortikoide haben bei COPD einen wesentlich geringeren Stellenwert als bei Asthma. Es ist deshalb notwendig, zwischen COPD und Asthma zu differenzieren. Dies gelingt bei zahlreichen Patienten. Überschneidungen kommen jedoch vor.

2. COPD-Patienten mit asthmaähnlichen Symptomen profitieren oft von inhalativen Glukokortikoiden.

3. Der typische COPD-Patient spricht auf i Gk kaum an. Eine Dauertherapie ist in der Regel nicht gerechtfertigt.

4. Eine Subgruppe von Patienten mit COPD profitiert von oralen Glukokortikoiden. Eindeutig prädiktive Kriterien existieren nicht. Bei einem Therapieversuch sind Parameter der Lungenfunktion und der körperlichen Belastbarkeit zur Beurteilung heranzuziehen.

5. Zahlreiche Patienten mit COPD profitieren nicht von einer Behandlung mit Glukokortikoiden. Vermeidbare Nebenwirkungen auf lange Sicht, aber auch ein vermeidbarer Kostenaufwand erfordern eine strenge Indikationsstellung und Verlaufskontrolle.

### Physikalische Therapie und Rehabilitation

Christian Taube  
Krankenhaus Großhansdorf, Zentrum für Pneumologie und  
Thoraxchirurgie, Großhansdorf

Die nichtmedikamentösen Behandlungen der chronisch-obstruktiven Bronchitis und des Lungenemphysem (zusammengefasst als COPD) nehmen bei den nur begrenzt wirkenden medikamentösen Therapien einen immer größeren Stellenwert ein. Neben der physikalischen Therapie und besonders der Atemgymnastik und atemerleichternden Techniken (z. B. Lippenbremse), spielt zunehmend das körperliche Training der Patienten mit COPD eine Rolle. Pathophysiologische Charakteristika der COPD sind irreversible strukturelle Änderungen der Lunge und Atemwege, die in der Konsequenz zu einer dynamisch veränderlichen Atemwegsobstruktion führen. Eine medikamentöse Beeinflussung des Verlaufes der Erkrankung ist bisher nicht möglich. Auch die Inhalation antientzündlicher Substanzen wie Kortikosteroide zeigte bisher keinen Einfluss auf den jährlichen Abfall des FEV<sub>1</sub>. Da momentan, außer einer strikten Nikotinkarenz, keine Strategien absehbar sind, um die strukturellen Änderungen der Lunge und der Atemwege rückgängig zu machen, stützt sich die medikamentöse Dauertherapie der COPD, wie sie nationale und internationale Empfehlungen vorsehen, hauptsächlich auf Bronchodilatoren.

Patienten mit COPD sind in ihrer Leistungsfähigkeit nicht ausschließlich durch die eingeschränkte Lungenfunktion limitiert. Vielmehr sind bei diesen Patienten auch strukturelle und funktionelle Veränderungen in der peripheren Muskulatur nachweisbar, die zu einer verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit beitragen [1]. Die Muskelmasse ist deutlich vermindert. Auch finden sich in Muskelbiopsien von Patienten mit COPD eine Verminderung der Typ II Muskelfasern und im Vergleich zu gleichaltrigen Gesunden auch eine Reduktion der Aktivität von oxidativen Enzymen.

Körperliches Training bei Patienten mit COPD führt als wichtiger Bestandteil der Therapie zu einer Zunahme der Leistungsfähigkeit und Abnahme der Ruhe- und Belastungsdyspnoe, was die Lebensqualität insbesondere bei schwergradig erkrankten Patienten verbessert. Durch das Training kommt es aber zu keiner wesentlichen Veränderung der Lungenfunktion. Trainingseffekte werden dabei vornehmlich durch Induktion oxidativer Enzyme auf muskulärer Ebene erreicht [2], die mit einer Änderung der Muskelmasse, Verbesserung der Muskelkraft und Verbesserung der Ausdauerleistung einhergehen. Weitere Mechanismen, die zu einer Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit führen, sind eine Desensibilisierung des Dyspnoeempfindens sowie erhöhte Motivation und Koordination. Als Trainingsprogramm eignet sich insbesondere Ausdauertraining, wobei gezielte Krafttrainingskomponenten eine sinnvolle Ergänzung darstellen. Die Sinnhaftigkeit eines Trainings der Atemmuskulatur bei Patienten mit COPD wird z.Z. noch kontrovers diskutiert. Bei leicht- bis mittelgradig erkrankten Patienten kann das Training im Rahmen von Sportgruppen im Verein erfolgen. Bei Patienten mit einer schwergradig eingeschränkten Lungenfunktion besteht die Möglichkeit eines Trainings in stationären oder ambulanten Rehabilitationseinrichtungen. Auch nach einer akuten Exazerbation kann ein Kurzzeittrainingprotokoll die Rekonvaleszenz bei Patienten mit einer COPD beeinflussen. Die Erfolge des Trainingsprogrammes können dabei erstaunliche Größenordnungen annehmen [3]. Von zentraler Bedeutung für den langfristigen Verlauf der Erkrankung erscheint es, die Erfolge einer Therapie, auch diejenigen eines Trainings über einen langen Zeitraum zu halten. Dies kann durch kontrollierte, individuell angepasste häusliche Trainingsprogramme erreicht werden [4].

### Literatur:

- Gosselink R, Troosters T, Decamer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153: 976–980
- Sala E, Roca J, Ramon MM, Alonso J, de Suso JMG, Moreno A, Barbera JA, Nadal J, de Jover L, Rodriguez-Rosin R, Wagner P. Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 1726–1734
- Kirsten DK, Taube C, Lehnigk B, Jörres RA, Magnussen H. Exercise training improves recovery in patients with COPD after an acute exacerbation. *Respir Med* 1998; 92: 1191–1198
- Behnke M, Taube C, Kirsten D, Jörres RA, Lehnigk B, Magnussen H. Homebased exercise is capable to preserve hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* in press

### UPDATE COPD. Hypoxische und hyperkapnische Endstadien

Bernd Schönhofer  
Krankenhaus Kloster Grafschaft, Zentrum für Pneumologie,  
Beatmungs- und Schlafmedizin, Schmallebenberg

Das Atmungsorgan ist für die Abgabe von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) und die Aufnahme von Sauerstoff (O<sub>2</sub>) verantwortlich und besteht aus 2 unterschiedlichen Kompartimenten: der Atemmuskulatur, funktionell unter dem Begriff der „Atempumpe“ (AP) zusammengefasst, und dem Lungenparenchym. Pathophysiologisch betrachtet führen im Endstadium der COPD Ermüdung der AP bzw. Erkrankungen des Lungenparenchyms zu typischen Befundkonstellationen, die unterschiedlich behandelt werden.

Infolge chronischer Überlastung und reduzierter Kapazität der AP kommt es beim COPD-Typ „Blue bloater“ (verwandt mit der „Obesitas-Hypoventilation“) ohne schwergradige intrinsische Lungenstrukturveränderungen zur so genannten „chronisch ventilatorischen Insuffizienz“ (CVI). Die CVI im Endstadium ist charakterisiert durch den Leitwert schwergradige Hyperkapnie aufgrund einer Hypoventilation mit sekundärer bzw. konsekutiver Hypoxämie. Wesentliche Ursachen der Überlastung der AP sind Adipositas, reduzierte Thoraxcompliance sowie intra- und extrathorakale obstruktive Atemwegserkrankung. Vor allem im Schlaf kommt es meistens vergesellschaftet mit der obstruktiven Schlafapnoe zu langdauernden Hypoventilationsphasen. Zusätzlich geht diese Verlaufsform der COPD infolge der hypoventilationsassoziierten Hypoxämie im Endstadium typischerweise mit einem hydropisch dekompensierten Cor pulmonale einher.

Therapie der Wahl ist die nichtinvasive Maskenbeatmung mit Positivdruckverfahren. In Form der intermittierenden Selbstbeatmung (ISB) steht inzwischen ein pathogenetisch fundiertes Therapiekonzept zur Verfügung. Das wesentliche Therapieziel der ISB besteht in der Normalisierung der Ventilation und Entlastung der AP. Neben der ISB hat die Sauerstofflangzeittherapie beim hyperkapnischen Endzustand der COPD zur Behandlung des hypoxämieassoziierten Cor pulmonale, aber auch zur Entlastung der Atemmuskulatur einen eigenen Stellenwert. Des Weiteren sind Diuretika fester Bestandteil der Dauertherapie.

Beim hypoxämischen Endzustand der COPD handelt es sich vorwiegend um das Lungenemphysem vom Typ „Pink Puffer“. Hierbei steht die fortgeschrittene Lungenstrukturerkrankung mit Reduktion der Gasaustauschfläche bei an sich intakter AP im Vordergrund. Zusätzlich führt der tracheobronchiale Kollaps zu einer dynamischen Lungenüberblähung.

Prinzipiell geht mit der vorhandenen Gasaustauschstörung der Leitwert „Hypoxämie“ – insbesondere unter körperlicher Belastung – einher. Die funktionstüchtige AP ermöglicht eine dem Mehrbedarf entsprechende Hyperventilation, die zur Hypokapnie

führt. Aufgrund der im Krankheitsverlauf sowohl am Tage als auch im Schlaf vorhandenen Hyperventilation sind Hypoxämie und damit Rechtsherzbelastung unter Ruhebedingungen nur gering ausgeprägt. Klinisch geht der hypoxämische Endzustand der COPD mit einer starken Dyspnoe bereits unter Ruhebedingungen einher. Therapeutisch besteht häufig das Dilemma, dass es trotz fast regelhaft erfolgreicher „pharmakologischer Polypragmasie“ (in Form von Theophyllin, systemischen und topischen Steroiden, sowie inhalative  $\beta_2$ -Mimetika) keinen kausalen bzw. effektiven Ansatz mehr gibt. Ausnahme sind höher dosierte Parasympathikolytika, die die dynamische Lungenüberblähung noch am besten reduzieren.

Unserer Erfahrung nach hat sich in dieser Krankheitsphase jedoch die Therapie mit retardiertem, oral appliziertem Morphin – oft bei gleichzeitiger  $O_2$ -Langzeittherapie – bewährt. Der pathophysiologische Ansatz besteht in einer pharmakologisch induzierten Dämpfung des deutlich erhöhten Atemantriebs. Hiermit verbunden ist bei einer Responderquote von etwa 50–60% eine klinisch relevante Reduktion der Dyspnoe. Der gleichzeitig nachweisbare geringe Anstieg der  $PCO_2$ -Werte steht für den erwünschten Rückgang der Hyperventilation. Bei fortschreitender Volumenbelastung der AP kommt es schließlich auch hier zur hyperkapnischen Dekompensation, die immer das beginnende Finalstadium anzeigt.

### **Volkswirtschaftliche Bedeutung des Rauchens und Kosten der COPD**

Wolfgang Greiner

Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie und  
Gesundheitssystemforschung Universität Hannover

Die Problematik steigender Gesundheitsausgaben ist seit Jahren Gegenstand der öffentlichen Diskussion. Dabei stehen ordnungspolitische, finanzpolitische und sozialpolitische Erwägungen im Vordergrund. Globalisierung des Wettbewerbs und die finanziellen Lasten der deutschen Wiedervereinigung haben den Problemdruck, der mit steigenden Ausgaben bei den Sozialversicherungen verbunden ist, noch verstärkt. Deshalb wird weltweit an Konzepten gearbeitet, wie ein umfassender Schutz vor den finanziellen Folgen von Erkrankungen, eine hohe Qualität und ausreichende Verbreitung von Gesundheitsleistungen sowie eine zumutbare Belastung der Versicherten mit Beiträgen sichergestellt werden kann.

Kostensteigerungen sind nicht per se eine negative Entwicklung, wenn damit qualitative Verbesserungen der angebotenen Leistungen verbunden sind. Außerdem hängt die Nachfrage nach medizinischen Dienstleistungen auch vom Einkommen der Patienten ab, da Gesundheitsleistungen so genannte superiore Güter sind, die bei steigendem Einkommen überproportional nachgefragt werden. Schließlich führen gerade Erfolge in der Krankheitsbekämpfung zu weiteren Ausgabensteigerungen, da auf diese Weise immer mehr Krankheiten behandelt werden können und eine sinkende Mortalität mit einer veränderten Altersstruktur und damit einem größeren Bedarf an Gesundheitsleistungen verbunden ist.

Als eine Option, die Gesundheitsausgaben zu mindern wird häufig der vermehrte Einsatz der Prävention genannt. Da Prävention Tod und Krankheit nur verschiebt, nicht aber verhindert, sind krankheitsvorbeugende Maßnahmen aber in der Regel nicht zur Kostendämpfung geeignet. Es lässt sich im Gegenteil meist sogar ein kostensteigernder Effekt nachweisen. Aus den schon zu den Klassikern der gesundheitsökonomischen Literatur gehörenden Studien der Schweizer Gesundheitsökonom Leu und Schaub zu den finanziellen Effekten eines absoluten Rauchverbotes, lässt sich ersehen, dass in der Regel durch derartige Maßnahmen kein Einspareffekt nachweisbar ist. Dieses Ergebnis wurde in anderen Ländern bestätigt. Der Vorsitzende des Sachverständigenrates für

die Konzierte Aktion im Gesundheitswesen, Prof. Dr. Schwarz, hat diesen Effekt einmal folgendermaßen formuliert: „Für die gesetzlichen Krankenkassen sieht die Rechnung beim Rauchen makaber günstig aus: Die Raucher sterben so viel früher, dass sie den Kassen wieder jene Kosten ersparen, die sie zuvor für die Behandlung von Gefäßverschlüssen, Infarkten, Krebs und Bronchitis gekostet haben.“

Bei solchen Rechnungen werden allerdings nur die direkten Kosten der durch Rauchen bedingten Erkrankungen betrachtet. Volkswirtschaftlich könnte sich bei Betrachtung der so genannten indirekten Kosten, also Produktivitätseinbußen, durchaus ein anderes Bild ergeben. Andererseits gilt, dass die durchschnittliche Lebenserwartung speziell der Raucher relativ kurz nach Eintritt in das Rentenalter endet, so dass also auch volkswirtschaftlich keine größeren Einbußen durch Spätwirkungen des Rauchens zu erwarten sind. Gemessen wird dies üblicherweise mit Hilfe des so genannten Humankapitalbestandes (also Kenntnisse, Bildung und Wissen), der sich annahmegemäß entwertet, wenn Menschen nicht mehr aktiv am Produktionsprozess teilnehmen.

Genaueren Aufschluss über die volkswirtschaftliche Bedeutung der Krankheitskosten durch Rauchen gibt eine aktuelle Studie von Welte, König und Leidl. Darin werden für Deutschland direkte Kosten in Höhe von knapp 34 Milliarden DM und noch wesentlich höhere indirekte Kosten (aufgrund der verlorenen Lebensjahre) errechnet.

Speziell für die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD) liegen in Deutschland noch kaum valide Daten zu den Krankheitskosten vor, obwohl es sich um eine der häufigsten chronischen Krankheiten in den westlichen Industrieländern handelt. In den USA werden die Ausgaben für COPD-Patienten auf 2,4-mal so hoch wie der Durchschnitt aller Medicare-Patienten geschätzt. Die Behandlungskosten sind (ähnlich wie beim Asthma) stark vom Schweregrad der Erkrankung abhängig. Schätzungen für die Gesamtkosten der COPD in Deutschland gehen von etwa 11,6 Mrd. DM aus, davon etwa 40% direkte Kosten (also größtenteils durch die Krankenkassen zu tragen).

### **Medikamentöse Therapie der COPD – Ausweg oder Irrweg?**

J. Christian Virchow

Abteilung Pneumologie, Medizinische Universitätsklinik Freiburg

Die chronisch obstruktive Bronchitis, in Anlehnung an die angelsächsische Terminologie COPD genannt, ist als eine progrediente Erkrankung mit Husten, Auswurf und Atemnot definiert. Als pathophysiologisches Korrelat besteht eine Überblähung der Lunge mit Obstruktion insbesondere der kleinen Atemwege oft mit einer tracheobronchialen Instabilität und einer Säbelscheiden-trachea gepaart. Die Überblähung der Lunge resultiert aus einem Emphysem, das je nach Ursache eine unterschiedliche Verteilung in der Lunge aufweist, meistens aber Folge langjährigen Inhalationsrauchens ist. Die Entwicklung des Emphysems sorgt dabei für eine Ausdehnung der Lunge im Thorax, einen Elastizitätsverlust und damit verbunden eine Absenkung des transpleuralen Drucks, was bei der Expiration zu einem positiven intrathorakalen Druck führt, der auf die Bronchiolen übertragen wird. Deren Lumen, wenn es nicht mehr durch Knorpelspannen offengehalten wird, kollabiert. Dieser frühzeitige expiratorische Kollaps der kleinen Atemwege führt zu einem erhöhten endexpiratorischen Druck. Komplizierend leiden Patienten mit COPD häufig unter einer verstärkten Sekretproduktion und einer chronischen Besiedlung des Respirationstraktes mit verschiedenen Erregern, da das respiratorische Epithel stellenweise oder völlig einer Plattenepithelmetaplasie weicht. Die Koinzidenz von Linksherzinsuffizienz bei ischämischer Kardiomyopathie führt in der betroffenen Lunge zu einer weiteren Verschlechterung der Diffusionskapazität durch Einlagerung interstitieller Ödemflüssigkeit.

Im Gegensatz zum Asthma bronchiale ist vor diesem pathophysiologischen Hintergrund, der nur in Details reversibel ist, eine medikamentöse Therapie wenig erfolgversprechend. Bei einem Leiden, das unter anderem dadurch definiert ist, dass seine Atemwegsobstruktion irreversibel ist, kommen dennoch kurz- und langwirksame Bronchodilatoren zum Einsatz. Kurz-, vor allem aber langwirksame  $\beta$ -2-Agonisten können bei Patienten mit COPD eine Bronchodilatation erreichen, wie in zahlreichen Studien belegt. Inwieweit hier allerdings eine asthmatische Komponente der Atemwegsobstruktion vorliegt, ist unklar und ein beträchtlicher Teil der Patienten mit COPD erzielt durch Inhalation oder auch orale Einnahme dieser Medikamente keine Besserung der Atemwegsobstruktion. Dennoch werden, auch ohne Änderung der Atemwegsobstruktion subjektiv glaubhafte Verbesserungen des Befindens angegeben, deren funktionelle Ursache bis heute weitgehend unklar bleiben. Einzelne Studien mit  $\beta$ 2-Sympathomimetika zeigen eine (wenn auch geringe) Besserung der Symptomatik und Lebensqualität, vor allem aber in der mittelfristigen Anwendung eine signifikante Besserung der Lungenfunktionsparameter. Inwieweit hier jedoch Patienten mit einer überwiegenden Asthmakomponente berücksichtigt wurden, ist unklar.

Ähnliche Aussagen lassen sich für die inhalative Anticholinergika formulieren, deren klinische Wirkung bei der COPD etwas ausgeprägter sein mag, als beim Asthma, auch wenn die Verteilung der muscarinergen Rezeptoren eine periphere Wirkung dieser Substanzen gar nicht erklärt. Möglicher Angriffspunkt einer medikamentösen Therapie der COPD ist die Sekretbildung und der Sekrettransport. Neben den Anticholinergika, die hier partiell eingreifen könnten, stehen keine Medikamente zur Verfügung, die eine nachhaltige Wirkung auf die Sekretproduktion und -qualität

haben und entsprechend fehlen gute Studien, die eine derartige Wirkung von klinischer Relevanz untermauern.

Theophyllin ist in der Therapie der COPD wirksam, – so der generelle Konsens. Der exakte Wirkmechanismus bei der COPD ist aber auch für Theophyllin unklar und das lungenfunktionell messbare Ausmaß der Besserung liegt in engen Grenzen. Ob Theophyllin eine Steigerung der Muskelkraft der Atempumpe, insbesondere des Zwerchfells bewirkt, darf infrage gestellt werden.

Schließlich bleiben die systemischen und inhalativen Glukokortikosteroide zu nennen, deren positive Wirkung auf den Langzeitverlauf der COPD bis heute unklar bzw. unbelegt ist. Zwar weisen einzelne, große Studien auf positive, mittlere Effekte, aber auch hier mögen Patienten mit asthmatischer Komponente zum positiven Effekt beigetragen haben und das mittlere Ausmaß der erzielten Verbesserungen ist bestenfalls gering. Die Vorstellungen zur Immunpathogenese der COPD, die einen Ansatzpunkt für den Einsatz von Glukokortikosteroiden liefern würden, sind bis heute rudimentär, zum Teil widersprüchlich und beruhen meist auf Einzelbeobachtungen, die andere Arbeitsgruppen nicht reproduzieren konnten.

Zusammenfassend sind die Kenntnisse zur Pathogenese der COPD, die möglicherweise sehr heterogen ist so unzureichend, dass sich daraus nicht ableiten lässt, wie unter den Bedingungen eines COPD-bedingten Lungenemphysems eine pharmakologische Therapie irgendeine Wirkung entfalten kann. So gesehen ist die Wirkung der eingesetzten, oben genannten Medikamente wieder erstaunlich, entbindet aber den Kliniker nicht, ihre Wirkung im Einzelfall kritisch zu evaluieren und eventuell auch wieder einzusparen. Neue Entwicklungen, insbesondere aber verbesserte Kenntnisse zur Pathogenese der COPD sind dringend zu fordern.