

COPD

Phänotypen früh erkennen und behandeln

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) erfordert je nach Phänotyp eine angepasste Therapie. Deshalb ist eine Kategorisierung wichtig. Ebenso wichtig ist aber auch die frühe Diagnose, um den fortschreitenden Lungenfunktionsabfall möglichst frühzeitig bremsen zu können, wie am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie in Baden zu erfahren war.

Die COPD kann durch viele Faktoren getriggert werden, die sich in unterschiedlichen Phänotypen äussern können. Eine frühe Diagnose kann die Mortalität senken, wie beispielsweise bei einem genetisch bedingten Antitrypsinmangel (1). Bei diesen Patienten ist es wichtig, eine Bronchodilatationstherapie einzuführen und beizubehalten. Zusätzlich braucht es eine Therapie mit LABA (lang wirksamer Betaagonist) und LAMA (lang wirksamer Muskarinantagonist). Aufgrund

einer höheren Exazerbationsrate bei diesen Patienten als bei normalen COPD-Patienten sei es jedoch denkbar, dass ihnen eine Therapie mit ICS (inhalativen Kortikosteroiden) mehr nützen könnte, erklärte Prof. Rembert Koczulla, Schönau am Königssee (D), am SGP-Kongress. Es bestehe jedenfalls Evidenz dafür, dass das Ansprechen auf ICS von der Eosinophilenzahl abhängt. Makrolide reduzierten das Exazerbationsrisiko bei normaler COPD, bei Patienten mit Antitrypsinmangel sei das ebenfalls denkbar, aber unbewiesen (2). Eine Erhaltungstherapie mit einem Antitrypsinproteinase-Inhibitor (Respreza®) könnte ebenfalls hilfreich sein, zumal es die Zerstörung des Lungengewebes, die zum Emphysem führt, um einen Drittel verlangsamt (3).

Kasten:

Klassifikation der COPD durch die Lancet-Kommission (mod. nach [8])

Typ 1: genetisch determinierte COPD

- ▲ Antitrypsinmangel
- ▲ Mutationen der Telomerasetranskriptase
- ▲ andere genetische Varianten

Typ 2: COPD im Zusammenhang mit frühen Lebensereignissen

- ▲ Frühgeburtlichkeit
- ▲ kindliches Asthma

Typ 3: COPD im Zusammenhang mit Infektionen

- ▲ kindliche Atemwegsinfektionen
- ▲ Tuberkulose-assoziierte COPD
- ▲ HIV-assoziierte COPD

Typ 4: COPD im Zusammenhang mit Rauchen und Dampfen

- ▲ Tabakrauchen
- ▲ in-utero-Exposition zu Tabakrauch
- ▲ Passivrauchen (Kindheit und Erwachsenenalter)
- ▲ Dampfen (Vaping) oder E-Zigarettenrauchen
- ▲ Cannabisrauchen

Typ 5: COPD im Zusammenhang mit Umweltexpositionen

- ▲ Exposition gegenüber Luftschadstoffen in Innenräumen
- ▲ Luftverschmutzung im Freien und Smog
- ▲ Rauch durch Waldbrände
- ▲ berufliche Expositionen (gegenüber Dämpfen, Gasen, Staub oder Rauch)

Je nach Phänotyp

Zu weiteren Ursachen für eine COPD zählen Infekte, Rauchen, Luftverschmutzung sowie Ereignisse in der Kindheit wie Frühgeburt oder niedriges Geburtsgewicht, Asthma und Infekte. Je nach Krankheitsverlauf können sich unterschiedliche COPD-Phänotypen entwickeln. Bei einer COPD mit Exazerbationen beispielsweise beeinflussen Anzahl und Schwere der Exazerbationen das Mortalitätsrisiko, wie eine grosse Kohortenstudie zeigte. Eine zunehmende Schwere und Häufigkeit von akuten Exazerbationen in einem Jahr erhöht das 10-Jahresmortalitätsrisiko, was die Wichtigkeit der Prävention aufzeigt (4). In der ETHOS-Studie wurde aufgezeigt, dass eine 2-mal tägliche Dreifachtherapie mit dem inhalativen Kortikosteroid (ICS) Budesonid 160 oder 80 µg plus Glycopyrronium und Formoterol (Trixeo®) gegenüber den Zweifachtherapien Glycopyrronium/Formoterol und Budesonid/Formoterol eine tiefere Rate von mittelschweren und schweren Exazerbationen bewirkt (5), so der Referent. Des Weiteren hilft auch ein Langzeiteinsatz von Makroliden, insbesondere Azithromycin und Erythromycin, Exazerbationen zu unterdrücken (6). Ausserdem senkt der Langzeiteinsatz von Azithromycin bei diesen Patienten auch das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (7).

Wenn es von den Patienten vertragen wird, kann auch Roflumilast zur Senkung von mittelschweren und schweren Exazerbationen eingesetzt werden, die es bei Patienten mit vorheriger COPD-bedingter Hospitalisierung im Vergleich zu Placebo signifikant senkt (8).

COPD früher diagnostizieren

Leider seien die Symptome der COPD meist erst in einem Stadium bemerkbar, in dem die Krankheit schon fortgeschritten sei, monierte Prof. Daiana Stolz, Klinik für Respiratorische Medizin, Universitätsklinikum Freiburg i. Breisgau (D). Denn die Spirometrie erfasse die Krankheit erst, wenn bereits über 50 Prozent des Organs zerstört sei, was dann als milde COPD bezeichnet werde. Eine COPD kann aber bereits viel früher beginnen, oft schon in der Kindheit. Etwa die Hälfte der COPD-Patienten hat das im frühen Erwachsenenalter zu erwartende Niveau der Lungenfunktion nie erreicht, zeigt aber einen normalen Abfall der Lungenfunktion (8). Um diesen Umständen gerecht zu werden, sei es notwendig, die COPD in verschiedene Subtypen einzuteilen, denn sie habe laut Prof. Stolz auch verschiedene Ursprünge und könne so in Zukunft gezielter behandelt werden (*Kasten*). Die Lancet-Kommission, der die Referentin angehört, schlägt bei Vorhandensein von Symptomen oder Risiken anstelle der Spirometrie einen CT-Scan vor. Letzterer sei sensitiver und erlaube es, die COPD-Diagnose früher stellen zu können (8).

Komorbiditäten suchen und behandeln

Wichtig ist nicht jedoch nur die Behandlung der COPD, sondern auch die Identifizierung und Therapie von Komorbiditäten. Denn sie verkürzten das Leben der COPD-Patienten drastisch, betonte Prof. Hans-Joachim Kabitz, Klinik für Pneumologie und Schlafmedizin, Kantonsspital Aarau. 40 Prozent der COPD-Patienten mit Koronarer Herzkrankheit versterben an dieser Komorbidität. Auch Lungenkrebs sollte mittels CT-Scan abgeklärt werden. Wichtig sei weiter die Diagnose eines eventuell komorbid vorhandenen Asthmas, das gut behandelt werden kann.

Auch Exazerbationen sollten als Komorbidität angesehen und abgeklärt werden, denn auch sie verkürzen das Leben des Patienten. Mit jeder erlittenen Exazerbation erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für eine nächste Exazerbation (8).

Gemäss einer Longitudinalstudie erlitten Patienten ohne Exazerbation im vorangegangenen Jahr (Kat. A) in den folgenden 3 Jahren 1 Exazerbation, Patienten mit 1 moderaten Exazerbation (Kat. B) im vorangegangenen Jahr erlitten 2 Exazerbationen und Patienten der Kat. C (≥ 1 moderate oder 1 schwere Exazerbation im im vorangegangenen Jahr) erlitten 6 Exazerbationen (9). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «COPD Update 2024». Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie, 29. bis 31. Mai, Baden.

Referenzen:

1. Meischl T et al.: The impact of diagnostic delay on survival in alpha-1-antitrypsin deficiency: results from the Austrian Alpha-1 Lung Registry. *Respir Res.* 2023;24(1):34. doi:10.1186/s12931-023-02338-0.
2. Santos G et al.: Alpha-1 antitrypsin deficiency: an update on clinical aspects of diagnosis and management. *Fac Rev.* 2020;9:1. Published 2020 Oct 28. doi:10.12703/b/9-1.
3. McElvaney NG et al.: Long-term efficacy and safety of $\alpha 1$ proteinase inhibitor treatment for emphysema caused by severe $\alpha 1$ antitrypsin deficiency: an open-label extension trial (RAPID-OLE). *Lancet Respir Med.* 2017;5(1):51-60. doi:10.1016/S2213-2600(16)30430-1.
4. Rothnie KJ et al.: Natural history of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a general practice-based population with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(4):464-471. doi:10.1164/rccm.201710-2029OC.
5. Rabe KF et al.: triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-severe copd. *N Engl J Med.* 2020;383(1):35-48. doi:10.1056/NEJMoa1916046.
6. Nakamura K et al.: The effectiveness and safety of long-term macrolide therapy for copd in stable status: a systematic review and meta-analysis. *Diseases* 2023;11(4):152; <https://doi.org/10.3390/diseases11040152>.
7. Rabe KF et al.: Effect of roflumilast in patients with severe COPD and a history of hospitalisation. *Eur Respir J.* 2017;50(1):1700158. Published 2017 Jul 5. doi:10.1183/13993003.00158-2017.
8. Stolz D et al.: Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet.* 2022;400(10356):921-972. doi:10.1016/S0140-6736(22)01273-9.
9. Vogelmeier CF et al.: COPD exacerbation history and impact on future exacerbations - 8-year retrospective observational database cohort study from germany. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:2407-2417. Published 2021 Aug 24. doi:10.2147/COPD.S322036