

**„Leitsymptom Dyspnoe –
Kardiopulmonale Diagnose und
Therapiestrategien 2004“**

Samstag, 28.2.2004

Schloß Grafenegg

Programm

Vorsitz: H.Frank, W.Pohl

09:00-09:25: M.Zehetgruber, Wien
Arterielle Hypertonie und Diastolische Dysfunktion

09:35-10:00: H.Frank, Tulln
Systolische Herzinsuffizienz

10:10-10:35: H.Baumgartner, Wien
Angeborene und erworbene Vitien

Pause

11:00-11:25: H.Zwick, Wien
COPD

11:35-12:00: W.Pohl, Grimmenstein
Asthma bronchiale

12:10-12:35: I.Lang, Wien
Pulmonalarterielle Hypertonie

Faculty

Univ.-Prof. Dr. Helmut Baumgartner
Universitätsklinik für Innere Medizin II,
AKH, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Herbert Frank
Abteilung für Innere Medizin,
Donauklinikum Tulln

Univ.-Prof. Dr. Irene Lang
Universitätsklinik für Innere Medizin II,
AKH, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Pohl
Abteilung für Innere Medizin,
LKH Grimmerstein

Univ.-Prof. Dr. Manfred Zehetgruber
Universitätsklinik für Innere Medizin II,
AKH, Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Hartmut Zwick
Abteilung für Pulmologie,
Krankenhaus Lainz, Wien

Arterielle Hypertonie und Diastolische Dysfunktion

Manfred Zehetgruber

Die hypertensive Herzkrankheit ist neben der koronaren Herzkrankheit die häufigste zugrundeliegende Ursache einer Herzinsuffizienz. Die diastolische Ventrikelfunktion spielt eine zunehmende Rolle in der Gesamtbeurteilung der Herzfunktion und beeinflusst sowohl die Vor- als auch die Nachlast. Eine wesentliche Determinante der diastolischen Eigenschaften ist die Myokardstruktur, die mit ihren Eigenschaften die diastolische Ventrikelfunktion zu einem entscheidenden Teil beeinflusst. So führt z.B. eine Zunahme des Bindegewebes nach Herzinfarkt zu einer Abnahme der Myokardelastizität und zu einer Zunahme des diastolischen Füllungsdrucks und damit letztlich zur Lungenstauung. Eine diastolische Dysfunktion kann typischerweise bei älteren Patienten mit Linkshypertrophie als Folge einer langjährigen Hypertonie beobachtet werden. Bis zu 40% aller Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz weisen eine diastolische Dysfunktion auf, wobei vor allem ältere Frauen («little old ladies heart») unter dieser Erkrankung leiden. Eine typische Komplikation der diastolischen Dysfunktion ist das Vorhofflimmern – bedingt durch den Anstieg des diastolischen Füllungsdruckes mit konsekutiver Dilatation des linken Vorhofs und Ausbildung einer sekundären pulmonalen Hypertonie. Vorhofflimmern ist häufig Folge und nicht Ursache einer diastolischen Dysfunktion. Weitere Risikofaktoren, die das Auftreten einer diastolischen Herzinsuffizienz begünstigen sind neben Alter und Geschlecht – die Linkshypertrophie (Hypertonie) und der Diabetes mellitus. Die diastolische Ventrikelfunktion kann heute am einfachsten mit der 2D- bzw. Doppler-Echokardiographie erfasst werden, wobei anhand des transmitralen Flussmusters die früh- (E-Welle) und spätdiastolische (A-Welle) Kammerfüllung bzw. die E/A-Ratio bestimmt werden können. Diese Parameter haben sich als einfache Messgrößen zur Erfassung einer diastolischen Funktionsstörung durchgesetzt, wobei diese allerdings von der Vor- und Nachlast sowie von der Herzfrequenz sind. Eine verzögerte Relaxation wurde mit einer verminderten frühdiastolischen Füllung (E/A-Ratio <1) vergesellschaftet, während das sog. Restriktive Füllungsverhalten mit einer überhöhten E-Welle (E/A-Ratio >2) beschrieben wurde.

Die Differenzierung der Herzinsuffizienz in eine systolische und diastolische Dysfunktion ist insofern wichtig, als die Prognose und Therapie bei diesen beiden

Formen unterschiedlich sind.

Herzinsuffizienz-Therapie 2003

Herbert Frank

Generelle Maßnahmen:

Patienten mit Herzinsuffizienz haben genau auf ihr Gewicht zu achten. Eine plötzliche Gewichtszunahme von 2kg innerhalb von 3 Tagen ist ein wichtiges Indiz für eine Verschlechterung der HI oder eine inadäquate Diuretikadosis. Die Salzzufuhr sollte auf alle Fälle eingeschränkt werden, da es in Kombination zu ACE-Hemmern zur Hyperkaliämie kommen kann.

Pharmakologische Maßnahmen:

ACE-Hemmer verbessern die Hämodynamik durch Senkung der Vor- und Nachlast, reduzieren die neurohumorale Stimulation und verhindern das Remodeling und damit die Progression der Herzinsuffizienz. ACE-Hemmer beeinflussen also nicht nur die klinische Symptomatik, sondern hemmen die Progression und verbessern die an sich schlechte Prognose der Herzinsuffizienz. In mehreren Studien konnte durch ACE-Hemmer im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit Herzinsuffizienz in den Stadien NYHA II-IV die Symptomatik und Belastungstoleranz verbessert, die Hospitalisationsrate aufgrund einer progredienten Herzinsuffizienz vermindert und die Letalität signifikant reduziert werden. ACE-Hemmer verbessern bei Patienten nach Myokardinfarkt und klinischen Herzinsuffizienzzeichen signifikant die Überlebensrate. Die Gabe eines ACE-Hemmers ist bei allen Patienten mit eingeschränkter Linksventrikelfunktion unabhängig von der Symptomatik zu empfehlen. Etliche Letalitätsstudien haben zeigen können, daß hohe Zieldosen bei der Therapie herzinsuffizienter Patienten angestrebt werden sollen. Die Anfangsdosis eines ACE-Hemmers soll niedrig gewählt werden und erst dann unter Kontrolle schrittweise erhöht werden. Unter ACE-Hemmer-Therapie kommt es bei der Mehrzahl der Patienten zu einer Blutdruck-Abnahme, die jedoch selten symptomatisch ist. Unabhängig vom Ausgangskreatininwert steigt unter ACE-Hemmer das Kreatinin initial bei den meisten Patienten um 10-15% an, bleibt aber dann konstant. Die ACE-Hemmer-Dosis darf nicht gesteigert werden beim Auftreten einer Hyperkaliämie ($>5,5$ mmol/l), einer symptomatischen Hypotonie oder einem Kreatinin-Anstieg auf ≥ 3 mg/dl. Bekannte Nebenwirkungen des ACE-Hemmers sind

Husten und selten ein potentiell lebensbedrohliches Angioödem. Absolute Kontraindikationen für den Einsatz eines ACE-Hemmers sind beidseitige Nierenarterienstenosen, Ausflußtraktobstruktionen und ein Angioödem während einer früheren ACE-Hemmer Therapie. ACE-Hemmer sollen prinzipiell nicht mit kaliumsparenden Diuretika kombiniert werden.

AT1-Rezeptorblocker scheinen keine Nachteile gegenüber ACE-Hemmern zu haben und stellen eine sinnvolle Alternative zu ACE-Hemmern dar, wenn diese aufgrund von Nebenwirkungen oder Kontraindikationen nicht verordnet werden können. Die im letzten Jahr publizierte CHARM Studie hatte sich mit drei wichtigen Fragestellungen auseinandergesetzt: 1.) CHARM Alternative: Ist der AT1-Rezeptorblocker Candesartan eine wirkungsvolle Alternativtherapie bei Patienten mit ACE Hemmer Unverträglichkeit? Die Ereignisrate (kardiovaskulärer Tod und Herzinsuffizienz-Hospitalisation) lag in der Candesartan Gruppe bei 33%, in der Placebo-Gruppe bei 40%. Dies entspricht einer Risikoreduktion um 23%. Die Mortalität alleine wurde durch Candesartan um 15% gesenkt, war jedoch statistisch nicht signifikant. Somit kann man sagen, daß Candesartan besser als Placebo ist und bei Patienten mit ACEI-Unverträglichkeit empfohlen werden kann. Mittel der Wahl ist jedoch weiterhin der ACEI. 2.) CHARM Added: Ist die Kombination ACEI und Candesartan einer alleinigen ACEI Therapie überlegen? Auch hier zeigte die Kombinationstherapie eine 15% Risikoreduktion im Vergleich zur alleinigen ACEI Therapie. Auch die kardiovaskuläre Mortalität zeigte unter Candesartan ebenfalls eine signifikante Reduktion von 15%, der absolute Benefit war jedoch nicht sehr groß. 3.) CHARM-Preserved: Diese Substudie untersuchte den möglichen Stellenwert von Candesartan bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener LV-Funktion. Der Unterschied für den kombinierten Endpunkt war fast ausschließlich auf eine Abnahme der Hospitalisierung zurückzuführen. Kardiovaskuläre Todesfälle waren in beiden Gruppen gleich häufig.

Beta-Rezeptorblocker sind in Kombination mit der konventionellen Medikation (ACE-Hemmer, Diuretika und Digitalis) ein fixer Bestandteil in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz aller NYHA Stadien. Alle Beta-Blocker Studien (Carvedilol-Studie ,MERIT-HF und CIBIS II) zeigten signifikante Verbesserungen der Gesamtüberlebensrate von über 30%, eine signifikante Senkung des plötzlichen Herztodes um 40% und die Gesamtzahl der Krankenhausaufenthalte, die aufgrund der Herzinsuffizienz nötig waren, konnten um 30% gesenkt werden. Entscheidend

bei der Beta-Rezeptorblocker-Therapie bei herzinsuffizienten Patienten ist eine schrittweise Dosisanpassung mit einer Startdosis von 1/10 der Zieldosis. Bei sachgerechter Durchführung ist die Beta-Rezeptorblocker-Therapie bei der chronischen Herzinsuffizienz ein sicheres und effizientes Therapiekonzept, welches keinem herzinsuffizienten Patienten vorenthalten werden sollte.

Die erst kürzlich publizierte COMET Studie verglich Carvedilol vs. Metoprolol bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz. Insgesamt wurden in dieser Studie mehr als 3000 Patienten mit einer LVEF von im Mittel 26% eingeschlossen und über 58 Monate beobachtet. Endpunkte der Studie waren die Gesamtmortalität sowie der kombinierte Endpunkt Gesamtmortalität oder Gesamthospitalisierung. Insgesamt zeigte sich ein Vorteil für die Carvedilol Gruppe mit einer geringeren Gesamtmortalität von 34% im Vergleich zur Metoprolol Gruppe mit 40% Gesamtmortalität ($p \leq 0.0017$). Bezüglich des kombinierten Endpunktes Gesamtmortalität oder Gesamthospitalisierung fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Diuretika sind bei jeder Herzinsuffizienz mit Flüssigkeitsretention indiziert und sollen wenn möglich mit einem ACE-Hemmer kombiniert werden. In Studien führten Diuretika bei symptomatischer Herzinsuffizienz zu einer signifikanten Gewichtsabnahmen und Beschwerdeverbesserung. Bei geringgradiger Flüssigkeitsretention können Thiazide angewendet werden. Eine eingeschränkte Nierenfunktion oder ausgeprägtere Flüssigkeitsretention macht die Gabe von Schleifendiuretika erforderlich. Bei therapieresistenten Ödemen hat sich die Kombinationstherapie von Schleifendiuretika mit einem Thiazid als effektiv erwiesen. Bei schwerer Herzinsuffizienz konnte auch durch eine Kombination von Schleifendiuretika mit Spironolacton eine Verbesserung der Diurese erzielt werden. Aldosteron Antagonisten haben sowohl bei chronischer Herzinsuffizienz (RALES-Studie), als auch bei Postinfarkt-Patienten (EPHESUS-Studie) eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität zeigen können.

Herzglykoside: Der Einsatz von Digitalis bei chronischer Herzinsuffizienz wurde lange kontroversiell diskutiert. Digitalispräparate wirken über die Hemmung der Na^+/K^+ -ATPase positiv inotrop, senken die Herzfrequenz und vermindern die sympathoadrenerge Aktivierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Da Herzglykoside oft die Ruhfrequenz, nicht hingegen die Belastungsfrequenz reduzieren, können sie mit Beta-Blockern oder Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombiniert werden.

Geeignet sind Herzglykoside zur Kammerfrequenzkontrolle bei tachykardem Vorhofflimmern oder -flattern. Bei Sinusrhythmus und

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

- **ACE-Hemmer (Dosistitration)
alternat. AT1-Rezeptorblocker (Candesartan)**
- **Beta-Rezeptorblocker (Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol -
Dosistitration)**
- **Diuretika**
- **Digitalis (fakultativ)**
- **Spironolacton (NYHA IV)**

verminderter linksventrikulärer Pumpfunktion kann die ergänzende Gabe eines Herzglykosids zu einem ACE-Hemmer und einem Diuretikum bei Patienten mit NYHA Stadium II-IV die Symptomatik und Belastbarkeit verbessern und, wie in der DIG-Studie mit über 7500 Patienten gezeigt werden konnte, die Hospitalisation dadurch signifikant reduzieren. Herzglykoside sind auch bei Patienten im Sinusrhythmus mit persistierender Symptomatik unter einer ACE-Hemmer-Therapie zu empfehlen. Herzglykoside haben jedoch keinen Einfluß auf die Gesamtletalität. Kontraindikation für Herzglykoside besteht bei Bradykardie, AV-Block II. und III. Grades, Hypo- und Hyperkaliämie, Hyperkalziämie, Wolff-Parkinson-White-Syndrom, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie und bei Karotissinussyndrom.

Biventrikuläre Resynchronisation:

Kardiale Resynchronisation mittels biventrikulärer Schrittmachertherapie scheint sich als neuer vielversprechender therapeutischer Ansatz für ausgewählte Herzinsuffizienzpatienten zu etablieren. Dabei wird versucht die negativen hämodynamischen Auswirkungen eines gestörten kardialen Kontraktionsablaufes, möglicherweise bedingt durch die Ausbildung von Reizleitungsstörungen, auszugleichen.

Obwohl mehrere Studien bereits einen substantiellen Benefit hinsichtlich funktioneller Leistungsfähigkeit, Lebensqualität und auch Reduktion der Hospitalisierungsrate zeigen konnten, sind die harten Daten hinsichtlich einer prognostischen Verbesserung derzeit noch ausständig.

Angeborene und erworbene Vitien

Helmut Baumgartner

Alle Herzfehler können zu Atemnot führen und oft steht dieses Symptom beim klinischen Bild im Vordergrund. Umgekehrt ist, wenn man vom Leitsymptom Dyspnoe ausgeht, ein Herzfehler selten die diesen Beschwerden zugrunde liegende Erkrankung. Da es sich aber in der Regel um erfolgreich chirurgisch oder evtl. katheterinterventionell behandelbare Probleme handelt, ist die richtige Erkennung von eminenter Bedeutung für die optimale Therapiestrategie. So hat zum Beispiel ein Pat. mit Aortenstenose, sobald Herzinsuffizienz-symptome auftreten, unter medikamentöser Therapie eine extrem schlechte Überlebenschance vergleichbar mit der eines schlecht behandelbaren bösartigen Tumors. Wird die richtige Diagnose gestellt und ein Aortenklappenersatz durchgeführt, besteht hingegen nicht nur eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass der Patient wieder weitgehend beschwerdefrei wird, sondern auch für ein ausgezeichnetes Langzeitüberleben. In seltenen Fällen wird die Anamnese allein schon auf einen Herzfehler hinweisen, wie z.B. wenn die Dyspnoe mit belastungsabhängigem Schwindel oder Synkopen vergesellschaftet ist und man damit sofort an eine Aortenstenose denken müßte. Meist wird aber die Auskultation mit der Entdeckung eines Herzgeräusches den entscheidenden Hinweis liefern können. Die Diagnose wird dann in aller Regel echokardiographisch gesichert werden können. Sie erlaubt in den meisten Fällen nicht nur die qualitative Diagnosestellung sondern eine Festlegung des Schweregrads, die Beurteilung der Ventrikelfunktionen und des Pulmonalendrucks. Der Einsatz der invasiven Diagnostik ist bis auf wenige Fälle auf die präoperative Evaluierung der Coronargefäßsituation beschränkt.

Der heute bei uns mit Abstand häufigste Herzfehler ist die Aortenstenose, v.a. in ihrer kalzifizierenden Form als Erkrankung des fortgeschrittenen Alters. Sie ist nach der Hypertonie und KHK heute die häufigste Herzerkrankung. Mit Abstand wird sie gefolgt von der Mitralsuffizienz, wobei bei uns heute die häufigste Ursache für eine interventionsbedürftige organische Insuffizienz eine Pathologie aus dem Formenkreis Prolaps / Sehnenfadenabriss darstellt. Nochmals mit Abstand ist der dritthäufigste Klappenfehler die Aorteninsuffizienz. Die Mitralsuffizienz, die praktisch immer Folge

des heute bei uns seltenen rheumatischen Fiebers ist, wird hingegen immer weniger anzutreffen sein.

Bei Patienten mit Aortenstenose, Aorten- oder Mitralinsuffizienz, die von ihrer Gesamtsituation gute Operationskandidaten sind, wird heute bereits beim Bestehen leichter Beschwerden (meist Belastungsdyspnoe) die Operation zu empfehlen sein. Während bei der Aortenstenose, solange eindeutig Beschwerdefreiheit vorliegt, die Prognose noch gut ist, kann man bei den Klappeninsuffizienzen nicht prinzipiell auf Beschwerden mit einer Intervention warten, wenn man ein optimales Langzeitergebnis sicherstellen möchte. Vor allem bei der Mitralinsuffizienz ist selbst im beschwerdefreien Stadium bereits die Entwicklung eines evtl. irreversiblen Myokardschadens möglich. Die Entscheidung, wann diese Entwicklung bereits zu befürchten ist und wann daher ein noch asymptomatischer Patient operiert werden sollte wird dzt. kontroversiell beurteilt. Der endsystolischen Größe des linken Ventrikels und seiner Funktion kommt dabei dzt. eine Schlüsselstellung zu. Daher ist die sorgfältige Evaluierung des linken Ventrikels in der Betreuung dieser Patienten von eminenter Bedeutung. Daneben können die Entwicklung von Vorhofflimmern sowie einer deutlichen pulmonalen Hypertension die Entscheidung in Richtung Operation bewegen. Schließlich wird der Operationszeitpunkt beim asymptomatischen Patienten auch davon beeinflusst, ob mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Klappenrekonstruktion möglich sein wird oder ob ein Klappenersatz erforderlich ist.

Bei den angeborenen Herzfehlern wird vor allem ein Vorhofseptumdefekt relativ häufig erst im Erwachsenenalter entdeckt. Von den Symptomen stehen neben der Belastungsatemnot und Leistungseinschränkung atriale Rhythmusstörungen im Vordergrund, im höheren Alter auch Rechtsherzinsuffizienz. Meistens ist heute katheterinterventionell Verschluss möglich. Selbst im hohen Alter können damit die Beschwerden noch gebessert werden.

COPD

Hartmut Zwick

Obstruktive Ventilationsstörungen können durch Verlegung der Lumina und des Tracheobronchialbaums entstehen. Im Falle des Asthma bronchiale entsteht die Atemstromobstruktion vor allem durch Verdickung der Bronchialwand. Das Lungenparenchym selbst bleibt meist lange Zeit intakt. Die Behinderung im Rahmen der COPD entsteht sowohl durch Bronchialwandveränderungen – chronisch obstruktive Bronchitis – als auch durch emphysematische Veränderung des Lungenparenchyms.

Die Lungenfunktionsanalyse stellt einen essentiellen Bestandteil der Diagnostik der COPD dar. Ohne diese ist eine Einordnung in einen bestimmten Schweregrad nicht möglich. Die Diagnostik der obstruktiven Ventilationsstörung ohne Lungenfunktionsanalyse wäre mit der Diagnose und Therapie einer Hypertonie ohne Blutdruckmessung zu vergleichen.

Durch die Atemstrombehinderung, die Überblähung und den Intrinsic PEEP des COPD-Patienten entsteht Belastungsdyspnoe, die schließlich zur Immobilität und Invalidität führt. Die Frühdiagnostik ist Voraussetzung der rechtzeitigen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapie. Dadurch kann in den meisten Fällen eine massive Einschränkung der Lebensqualität verhindert werden.

Lungenfunktionsanalytisch kann nachgewiesen werden, ob Broncholytika entsprechend wirksam sind oder nicht. Der wichtigste Benefit wird bei COPD-Patienten in einer Entblähung gesehen, bei Asthmatikern kommt es nach Gabe von Bronchodilatoren zu massiven Befundverbesserungen.

COPD von Asthma zu unterscheiden ist in der Mehrzahl der Fälle möglich. Die Differenzierung sollte immer angestrebt werden, weil die Strategie zur Therapie des COPD-Patienten sich grundlegend von der des Asthmatikers unterscheidet.

Asthmatiker erhalten frühzeitig Steroide, um die Progression der Erkrankung zu verhindern, COPD-Patienten erhalten erst Steroide, wenn die Erkrankung das Stadium III (schwer) erreicht hat.

Der entscheidende Schritt in der Therapie des COPD-Patienten besteht in der Nikotinentwöhnung. Diese ist standardisiert, wirksam und kosteneffektiv und muss

jedem Raucher angeboten werden. Die Nikotinentwöhnungs-Therapie ist die einzige Möglichkeit, den natürlichen Verlauf der COPD-Erkrankung tatsächlich zu ändern.

Für Tiotropium ist nachgewiesen, dass die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität der Patienten ganz überwiegend durch eine Entblähung in der Folge der Bronchodilatation zustande kommt. Häufiger Bedarf von kurzwirksamen Broncholytika soll dazu veranlassen, langwirksame Parasympatholytika und/oder Sympathomimetika zu verschreiben.

Inhalative Kortikoide verringern den Lungenfunktionsabfall im Verlaufe der COPD nur sehr gering. Die wichtigste Indikation zu deren Verschreibung ist die Tatsache, dass sie bei schwereren Fällen die Exazerbationshäufigkeit verringern. Treten also in mindestens zwei Jahren mehr als zwei Exazerbationen auf, ist die kontinuierliche Gabe inhalativer Kortikosteroide in Erwägung zu ziehen.

Die Basis jeder Therapie des COPD-Patienten ist die Nikotinentwöhnung. Ist die Belastungsdyspnoe für den Patienten ein Thema, muss ihm Rehabilitation angeboten werden. Nicht-medikamentöse rehabilitative Maßnahmen wirken ebenso wie die Pharmakotherapie. Im Schweregrad I ($FEV_1 > 80\%$) werden kurzwirksame Broncholytika bei Bedarf verschrieben. Im Schweregrad II ($FEV_1 50 - 80\%$) werden zusätzlich langwirksame Broncholytika nötig. Ab Schweregrad II wird Rehabilitation vorgeschlagen. Die Gabe von Theophyllinen soll überlegt werden. Ab dem Schweregrad III ($FEV_1 30 - 50\%$) werden zusätzlich inhalative Kortikosteroide verschrieben, wenn die Exazerbationshäufigkeit eine Rolle spielt. Sind nach Ausschöpfung aller pharmakotherapeutischen Möglichkeiten und nach intensiver kontinuierlicher Rehabilitation unverändert massive Symptome vorhanden, können operative Eingriffe (Lungenvolumen reduzierende Operation und Transplantation) überlegt werden. Langzeit-Sauerstoff ist ein unverzichtbarer Bestandteil der Therapie schwerster COPD-Patienten. Die Voraussetzung ist jedoch exakte Indikation, Dosierung und Kontrolle.

Die akuten Exazerbationen der COPD werden meist durch Infekte ausgelöst. Sputummenge und -qualität spielen in der Beurteilung eine große Rolle. Eindeutig putrides Sputum legt eine bakterielle Ursache der Exazerbation nahe.

Die antibiotische Therapie der infektbedingten akuten Exazerbation der COPD wird in unterschiedlichen Richtlinien unterschiedlich geregelt. In unseren Breiten

spielt die Resistenzrate dann keine besondere Rolle, wenn der Infekt tatsächlich ambulant erworben wurde, wenn die Exazerbationen nicht besonders häufig sind, und wenn Bronchiektasien in relevantem Ausmaß nicht vorliegen. Dann können sowohl Makrolide als auch Aminopenicilline verwendet werden.

Neben der antibiotischen Therapie steht die Optimierung der inhalativen bronchodilatatorischen Therapie bei der akuten Exazerbation der COPD im Vordergrund. Zusätzlich Betamimetika, wenn schon Parasympatholytika gegeben wurden oder umgekehrt, Optimierung der Inhalationssysteme und Erhöhung der Dosis sind gefragt. Spätestens dann werden meist auch Theophylline eingesetzt.

Die systemische Verabreichung von Kortikosteroiden – optimal per os – verkürzen die Zeit der Exazerbation und führen rascher zu einer Verbesserung der Symptome und der Lungenfunktionsparameter. Der Einsatz von Glukokortikosteroiden bei der akuten Exazerbation ist unbestritten. Langzeitgabe von systemischen Kortikosteroiden ist nicht indiziert und folgert eine Reihe von unangenehmen Nebenwirkungen. In stabilen Phasen der COPD werden inhalative Kortikosteroide verabreicht und dies mit dem Ziel der Reduktion von Exazerbationen.

ZUSAMMENFASSUNG: Die Voraussetzung für eine Diagnose und entsprechende Therapie ist die Lungenfunktionsanalyse. Eine Differenzierung von COPD und Asthma ist wegen der völlig unterschiedlichen Therapiestrategie immer anzustreben. Die Basis jeder Therapie des COPD-Patienten ist die Nikotinentwöhnung. Ab Schweregrad GOLD II ist Schulung und Rehabilitation angezeigt. Die Rehabilitation kann nur wirken, wenn sie lebenslang fortgesetzt wird. Anfangs werden Bronchodilatoren (Parasympatholytika bzw. Sympathomimetika bzw. Kombinationen) bei Bedarf verordnet. Ist dieser Bedarf häufig (öfter als dreimal pro 24 Stunden) bzw. liegt das GOLD-Stadium II vor, werden langwirksame Bronchodilatoren verordnet. Liegt der FEV1 unter 50 % und sind rezidivierende Exazerbationen ein Problem, werden zusätzlich inhalative Steroide empfohlen. Bei Exazerbationen werden kurzzeitig systemische Steroide, und wenn nötig, Antibiotika verabreicht. Die Indikation und Kontrolle der Langzeit-Sauerstofftherapie verlangt die Möglichkeit der exakten Indikation und Kontrolle. Chirurgische Maßnahmen sind entsprechenden Zentren vorbehalten. Beatmung von COPD-Patienten außerhalb der stationären Aufenthalte hat bisher keine eindeutig positiven Resultate gebracht.

Während der stationären Aufenthalte ist es von großem Vorteil, vor allem die nicht-invasiven Beatmungsformen rasch einzusetzen.

Asthma bronchiale

Wolfgang Pohl

Asthma bronchiale hat in den letzten Jahrzehnten an Prävalenz deutlich zugenommen und ist zu einem der wichtigsten respiratorischen Problemen geworden, sowohl hinsichtlich seiner beträchtlichen Morbidität als auch seiner ökonomischen Folgen. Die derzeitige Datenlage weist darauf hin, dass Asthma auf einer genetischen Disposition beruht und eine Reihe von immunologischen Phänomenen einer genetischen Kontrolle unterliegen. Jedoch sind zusätzliche Auslöser notwendig, damit Asthma bronchiale klinisch in Erscheinung tritt. Chronische inflammatorische Veränderungen und die Hyperreaktivität der Atemwege kann über komplexe Mechanismen eine variable Atemflussbehinderung auslösen. Die vorhandene Entzündung kann von unterschiedlicher Schwere sein. Sie zeigen jedoch bereits in den Frühstadien auf Grund von reaktiven Reparaturvorgängen strukturelle und funktionelle Veränderungen in den großen und kleinen Atemwegen. Dem zu Folge sollten auch frühzeitig entsprechende therapeutische Maßnahmen gesetzt werden.

Eine Reihe von Untersuchungen können nachweisen, dass Asthma weiterhin unterdiagnostiziert bzw. dass ein Grossteil der Patienten nicht ausreichend therapeutisiert ist. So zeigen z. B. mehr als 60% der Asthmatiker eine eingeschränkte Lebensqualität, bei nur 5% der Patienten wird eine „optimale“ Asthmakontrolle erreicht. Eine Früherkennung und eine frühzeitige Therapie gelingt nur mit einer standardisierten Vorgangsweise entsprechend der nationalen und internationalen Richtlinien. Um dies zu gewährleisten ist ein konstruktiver Dialog zwischen den Pulmologen und den Allgemeinmedizinerinnen notwendig. Dies gilt vor allem für den Bereich der Frühdiagnostik. Die Vorfelddiagnostik mittels einer Lungenfunktion muss dabei durch den Allgemeinmedizinerinnen durchgeführt werden. Eine qualitätsgesicherte Ausbildung wird durch Lungenfunktionskurse von der ÖGLUT angeboten.

Die Verhinderung der Erkrankungsprogression ist ein vorrangiges Therapieziel. Dadurch sollte die bestmögliche Lebensqualität durch Minimierung der Symptome garantiert werden, sodass der Patient für die Bewältigung des täglichen Lebens über

eine ausreichende Leistungsfähigkeit verfügt. Häufige Exacerbationen bzw. Notfälle und Hospitalisierungen kennzeichnen eine schlechte Asthmakontrolle.

Die Behandlungsstrategie hat sich in den letzten Jahren geändert. Ein Grossteil der Patienten geben nur intermittierende Asthmasymptome an und sind meistens beschwerdefrei. Dementsprechend werden die Patienten vorwiegend mit Beta-2-mimetica bei Bedarf behandelt. Mit der Zunahme der Symptomatik und Verschlechterung der Lungenfunktion ist eine kontinuierliche antiinflammatorische Medikation notwendig. Der „gold-standard“ der antientzündlichen Therapie ist weiterhin eine inhalative Kortisonmedikation. Andere antientzündlich wirkende Substanzen wie Leukotrienantagonisten haben an Bedeutung gewonnen, da sie Kortison einsparend sein können. Kombinationspräparate aus langwirksamen Beta-2-mimetica und Korticoiden sind ein fixer Bestandteil in der Asthmatherapie und stellen eine wesentliche Erleichterung bei der langfristigen Therapieeinstellung dar. Von großer Bedeutung ist aber auch das nichtmedikamentöse Management, wie Prävention und Schulung der Patienten, das weiterhin nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten durchgeführt wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, obwohl wir zunehmend Erkenntnisse über die Pathophysiologie von Asthma bronchiale haben und uns eine Reihe von hochwirksamen Pharmakotherapeutica zur Verfügung stehen, ist diese Erkrankung weiterhin nur ungenügend unter Kontrolle.

Pulmonalarterielle Hypertonie

Irene Lang

Die pulmonale Hypertension (PH) ist durch Steigerung des pulmonal-arteriellen Druckes (mittlerer Pulmonalisdruck $>25\text{mmHg}$ in Ruhe oder unter Belastung) und Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes charakterisiert. Mit einer Prävalenz von 1-2 pro Million ist der Prototyp der PH, die idiopathische pulmonale Hypertension, eine seltene Erkrankung [Anderson, Rich, Rubin, Higenbottam]. Durch einen progressiven Verlauf kommt es beim Unbehandelten innerhalb von zwei bis drei Jahren nach Diagnosestellung zu Rechtsherzversagen und Tod. Diagnostisch ist entscheidend aus den zahlreichen Formen der PH die chronisch thromboembolische PH (CTEPH) von der idiopathischen PH (früher als PPH bezeichnet) abzugrenzen. Die pulmonale Hypertension betrifft viele junge Patienten, und wird meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Diagnose und Therapie erfordern eine hochspezialisierte Vorgehensweise, die weltweit erfahrenen Zentren vorbehalten ist. An der Universitätsklinik in Wien, Abteilung Kardiologie, besteht seit der historischen Menocil-Epidemie [Bass, Lang, Frank, Mlczoch, Gurtner] eine langjährige Erfahrung mit dieser Erkrankung. Gemäß einer Empfehlung der WHO läuft hier derzeit ein Screeningprogramm zur Früherkennung der Erkrankung bei definierten Risikogruppen. Noch vor wenigen Jahren wurde die medikamentöse Therapie der PH nur als Überbrückung zur Lungen- oder Herz-Lungen-Transplantation betrachtet, heute ist sie eine Alternative zur Transplantation.