



LERNPAKET 5

Foto: K. Oborny, Thieme Gruppe

7.8 Asthma bronchiale

DEFINITION Chronische Erkrankung der Atemwege, die mit anfallsartig wiederkehrenden, aber reversiblen Atemwegsobstruktionen und bronchialer Hyperreagibilität einhergeht.

LERNTIPP

Im Herbst 2019 wurden die Leitlinien zum Thema Asthma bronchiale aktualisiert. Daraufhin präsentierte das IMPP im Frühjahr 2020 einen Fall, indem das Thema „Asthma bronchiale“ von der Diagnostik bis zu den Komplikationen abgefragt wurde.

Epidemiologie: Rund 10% der Kinder und Jugendlichen sowie rund 5% der Erwachsenen leiden an Asthma bronchiale.

Ätiologie:

- **allergisches (extrinsisches) Asthma:** Dominierend bei Kindern und Jugendlichen, keine Geschlechtspräferenz. Häufig zusammen mit anderen Erkrankungen des atopischen Formenkreises (z. B. Neurodermitis, Allergien) und z. T. genetisch determiniert. Bei Kontakt mit **Umweltallergenen** (Pollen, Tierepithelien, Hausstaubmilbenkot, Nahrungsmittel- oder Berufsallergene) kommt es zur Produktion von spezifischen IgE-Antikörpern, die nach Bindung an Mastzellen zur Mediatorausschüttung führen (→ Typ-I-Reaktion).
- **nichtallergisches (intrinsisches) Asthma:** Zumeist nach dem 40. Lebensjahr (weiblich > männlich) und oft in Zusammenhang mit (viralen) Atemwegsinfekten.

Weitere Asthmaformen:

„**Type-2-High**“ versus „**Type-2-Low**“ Asthma: Zytokine wie IL-5 und IL-13 werden nicht nur von allergenspezifischen T-Helferzellen, sondern auch von allergenunspezifischen „innate lymphoid cells“ (ILC2) freigesetzt. Daher werden diese beiden Inflammationsformen auch unter dem Begriff „Type-2-High“-Asthma zusammengefasst. Die Definition dieser neuen Phänotypen, für die es noch keine eindeutigen Diagnosekriterien gibt, könnte in der Klinik helfen, um das Ansprechen auf eine Therapie mit inhalativen Glukokortikosteroiden oder bestimmten Anti-Interleukin-Biologika abzuschätzen.

Cough-Variant-Asthma: milde Form mit Reizhusten (aufgrund der fehlenden typischen Symptomatik wird die Diagnose häufig nicht oder erst spät gestellt)

Auslösefaktoren:

- **Medikamente:** Acetylsalicylsäure und andere NSAR (→ Hemmung der Cyclooxygenase führt zu gesteigerter Leukotrien-Bildung, sog. Analgetikaasthma), β -Blocker (→ hemmen die Bronchodilatation).
- **körperliche Anstrengung (Anstrengungsasthma)**
- **psychische Belastung, Hyperventilation**
- **Kälte** (→ Schleimhautirritationen durch die kalte Luft, insbesondere in Kombination mit Anstrengung)
- **inhalative Noxen** (z. B. Luftverschmutzung, Zigarettenrauch, Haarspray, Berufsallergene).

Pathogenese:

allergisches Asthma: Ursache des Asthma bronchiale ist eine fehlregulierte Immunabwehr mit Überwiegen der Th_2 -Antwort. Nach Allergenexposition kommt es in der Bronchialschleimhaut zu einer Produktion von IgE durch **Plasmazellen** und zu einer **IgE-vermittelten** Degranulation von **Mastzellen (Sofortreaktion vom Typ I)**, wobei verschiedene Mediatoren (Histamin, Leukotriene, Prostaglandine) freigesetzt werden, die akute **Bronchospasmen** hervorrufen und Entzündungszellen anlocken (Abb. 7.4). Die intermittierende Atemwegsobstruktion kann bis zur akuten respiratorischen Insuffizienz führen. **Eosinophile Granulozyten** setzen gewebschädigende Substanzen frei und lösen dadurch eine **bronchiale Hyperreagibilität** aus. Dies kann sich nach einigen Stunden im Rahmen einer **Spätreaktion** mit erneuten Bronchospasmen bemerkbar machen. Das Vollbild der **chronischen Entzündung** ist schließlich geprägt durch ein dauerhaft inflammatorisches Zellinfiltrat und eine bronchiale Obstruktion infolge von:

- **ödematöser Schleimhautschwellung**
- **Hypersekretion von zähem Schleim** (Dyskrie, im Anfall)
- **Hypertrophie der glatten Muskulatur**
- **subepithelialen fibrotischen Umbauprozessen und Verdickung der Basalmembran** („Remodeling“, Abb. 7.4).

Intrinsisches Asthma: Die immunologischen Abläufe ähneln dem extrinsischen Asthma, jedoch fehlt die allergische Komponente. Beim intrinsischen Asthma spielen Faktoren eine Rolle, die bis heute nicht ausreichend geklärt sind. Virale Infektionen werden als Triggerfaktoren angenommen.

Klinik: Zu den typischen Asthmasymptomen zählen:

- anfallsartige **Atemnot**
- **expiratorischer Stridor**
- **Attacken von trockenem Husten**, vor allem auch nachts und in den frühen Morgenstunden
- **Giemen**
- **thorakales Engegefühl**.

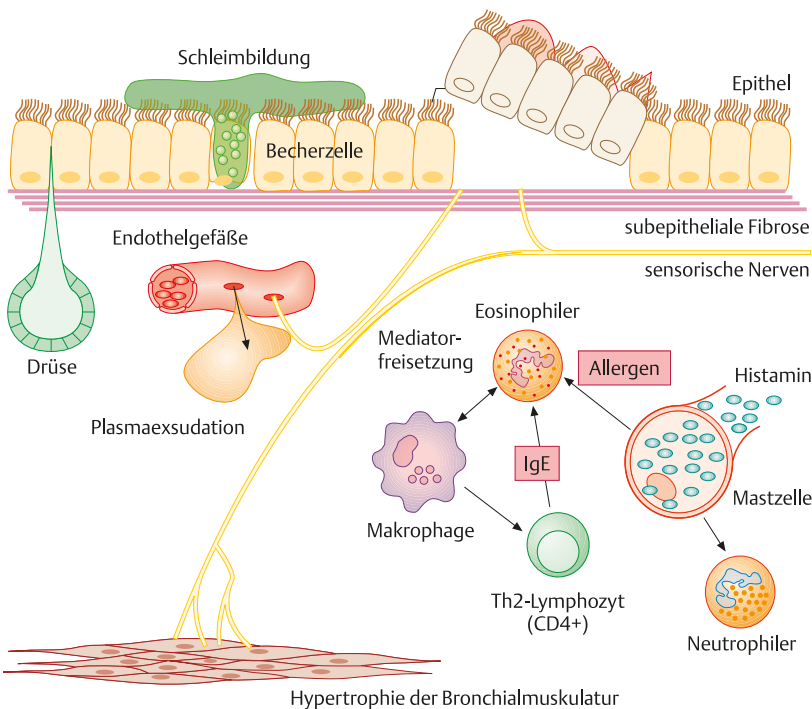


Abb. 7.4 Pathogenese des allergischen Asthmas. Ursächlich ist eine fehlregulierte Immunabwehr, wobei die TH₂-Immunantwort überwiegt. So wird vermehrt IgE gegen Allergene gebildet. An die Mastzellen gebundenes IgE ist hauptverantwortlich für die allergische Sofortreaktion bei Allergenkontakt. Die dauerhafte allergische Entzündung führt zu einem Umbau der Atemwege mit Hyperplasie der Becherzellen und glatten Muskulatur sowie einer subepithelialen Fibrose (Remodeling). [aus Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie, Thieme, 2006]

Die Beschwerden treten bevorzugt in der zweiten Nachthälfte (niedriger Sympathiko- und hoher Vagotonus), nach Allergenexposition oder anderen Triggerfaktoren auf. Das klinische Bild reicht von **intermittierend** auftretenden Anfällen mit Phasen völliger Symptomfreiheit bis zu schweren **persistierenden Verlaufsformen**.

LERNTIPP

Atemnot bei körperlicher Anstrengung sowie nachts bei einem ansonsten gesunden, sportlichen Erwachsenen deuten auf ein Asthma bronchiale hin.

Verlauf und Komplikationen: Asthma beginnt zumeist mit episodenhaft auftretenden Beschwerden, die von Phasen völliger Beschwerdefreiheit unterbrochen werden. Bleibt die Krankheit unbehandelt oder wird sie nur unzureichend therapiert, können sich dauerhafte Atemwegsobstruktionen ausbilden. Die Symptomatik ist dann nicht, oder nur noch teilweise, reversibel und es besteht die Gefahr einer **chronisch-respiratorischen Insuffizienz**, eines **obstruktiven Lungenemphysems** oder eines **Cor pulmonale**. Bei chronischen Asthmaverläufen kann sich ein Fassthorax entwickeln.

Eine gefürchtete Komplikation ist der **Status asthmaticus**, ein mehrere Stunden dauernder Anfall, der mit Bronchospasmolytika nicht durchbrochen werden kann und deshalb eine vitale Bedrohung darstellt.

Diagnostik:

Anamnese und klinische Untersuchung: Anamnestisch sollten eine familiäre Häufung, die Neigung zu weiteren atopischen Beschwerden (z. B. Neurodermitis) sowie eine mögliche berufliche Exposition (z. B. Bäckerasthma, Isozyanatasthma) erfragt werden. Klinisch zeigen sich Anzeichen der bronchialen Obstruktion:

- **Dyspnoe** (bei Kindern: thorakale Einziehungen) und **Tachypnoe**
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur (**Orthopnoe**)
- **verlängertes Expirium mit expiratorischem Stridor**
- **expiratorische Atemnebengeräusche** (Giemen, Brummen, Pfeifen).

LERNTIPP

Als sehr häufige Erkrankung – insbesondere bei Kindern – spielt Asthma bronchiale auch für das IMPP eine wichtige Rolle. Die typischen Symptome werden Ihnen häufig in Prüfungsfragen unterkommen: **Atemnot**, **Hustenanfälle**, Atemnebengeräusche beim Ausatmen (**Giemen**, Pfeifen) und ein **verlängertes Expirium**. Achten Sie in der Anamnese v. a. auf begleitende Faktoren wie eine Neigung zur **Atopie** (Neurodermitis?), Hustenreiz bei **Exposition** gegenüber Haarspray oder Zigarettenrauch oder die Einnahme von **Medikamenten** (ASS?) – häufig tauchen in den Prüfungsfragen diese Angaben auf.

Es bestehen eine Tachypnoe und Tachykardie. Eventuell lässt sich ein **Pulsus paradoxus** mit inspiratorischem Druckabfall um > 10 mmHg nachweisen.

Bei einem **schweren Anfall** ist der Klopfeschall aufgrund der **akuten Überblähung** (Volumen pulmonum auctum) hypersonor, die Zwerchfelle stehen tiefer und die Atemgeräusche können fehlen („silent chest“).

LERNTIPP

Die akute Lungenüberblähung erkennen Sie im Röntgen-Thorax an der erhöhten Transparenz der Lunge, den tief stehenden Zwerchfellen und den horizontal verlaufenden Rippen. Wenn Sie die Lunge perkutieren, hören Sie einen hypersonoren Klopfeschall. Die Atemgeräusche können überhaupt fehlen (silent chest). Das alles sind Zeichen eines **akuten, schweren Asthmaanfalls**.

Lungenfunktionsdiagnostik:

- **Obstruktion:** $FEV_1/VC < 70\%$
- **Reversibilität der Obstruktion** im Bronchospasmolysetest: FEV_1 -Zunahme $> 15\%$ im Vergleich zum Ausgangswert (mindestens 200 ml)
- bronchiale **Hyperreagibilität:** FEV_1 -Abfall um $\geq 20\%$.

LERNTIPP

Merken Sie sich den wichtigen **Unterschied zur COPD** (S. 109): Beim Asthma besteht die Atemwegsobstruktion nur vorübergehend und ist voll reversibel, bei der COPD ist sie irreversibel. Weist der Patient in der Lungenfunktionsdiagnostik nun eine Obstruktion auf (d. h., der Tiffeneau-Index liegt $< 70\%$), dann müssen Sie die Reversibilität dieser Obstruktion prüfen. Wenn sich die Einsekundenkapazität im Bronchospasmoxytest dann um $> 15\%$ bzw. um mindestens 200 ml bessert, ist die Reversibilität bewiesen: Es handelt sich also um Asthma.

Bei Nichtansprechen auf Bronchospasmolytika kann die Reversibilitätstestung auch mit **inhalativen Glukokortikoiden** durchgeführt werden. Nach 4-wöchiger Anwendung sollte es ebenfalls zu einem FEV₁-Anstieg $> 15\%$ gekommen sein. Lassen die genannten Untersuchungen keine obstruktive Ventilationsstörung nachweisen, kann ein **unspezifischer Provokationstest** mit Methacholin oder Carbachol oder Histamin (→ Auslösen einer Bronchokonstriktion) durchgeführt werden.

Die **ambulante Messung** erfolgt selbstständig mithilfe eines **Peak-Flow-Meters**. Dafür hat sich die Peak-Flow-Messung bewährt, zur differenzialdiagnostischen Abklärung einer Dyspnoe ist sie jedoch eher ungeeignet.

Da die bronchiale Hyperreagibilität mit der Tageszeit schwankt, werden abends typischerweise deutlich höhere Werte gemessen als morgens (→ Änderungen des PEF von mindestens 20%).

Allergiediagnostik: Bei v. a. allergisches Asthma bronchiale umfasst die allergologische Diagnostik:

- gesonderte allergologische Anamnese
- Nachweis der Sensibilisierung:
 - Prick-Test, Scratch-Test, Epikutantest
 - Bestimmung von Gesamt-IgE und spezifischem IgE mittels RAST
 - inhalativer Allergen-Provokationstest: bei v. a. Berufsasthma arbeitsplatzspezifisch.

Differenzialdiagnosen: Siehe Tab. 7.3.

Tab. 7.3 Differenzialdiagnosen des Asthma bronchiale

Differenzialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
COPD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bronchospasmoxytest → negativ ▪ Spirometrie und Bodyplethysmografie („Emphysem-Knick“ in Fluss-Volumen-Diagramm, „Golfschläger“ in der Resistance-Schleife)
Stenose anderer Genese (z. B. Fremdkörper, Tumor)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bronchospasmoxytest → negativ ▪ Steroide → kein Ansprechen
Vocal-Cord-Dysfunktion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ direkte Laryngoskopie
dekompensierte Links-herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgen-Thorax-Aufnahme → Zeichen der akuten Stauung ▪ Lungenfunktion → restriktive Ventilationsstörung ▪ kardiale Diagnostik
Lungenarterienembolie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anamnese → tiefe Beinvenenthrombose ▪ Perfusions-Ventilations-Szintigrafie ▪ CT

Weitere mögliche Differenzialdiagnosen: atypische Pneumonien oder postinfektiöse Störungen, Bronchiektasen, Hyperventilationssyndrom, neuromuskuläre Erkrankungen, primäre Ziliendysfunktion, Sarkoidose, Spontanpneumothorax, Tracheo-bronchomalazie, Tuberkulose, Mukoviszidose (Schweißtest).

Therapie und Prophylaxe: Die medikamentöse Therapie des Asthmas basiert auf einer **akuten Bedarfsmedikation** für den Anfall sowie einer **langfristigen Dauertherapie**. Mit präventiven Maßnahmen wird versucht, die Therapie zu optimieren und die Lebensqualität des Patienten effektiv zu verbessern.

Grundlage für die Therapie ist der **Grad der Symptomkontrolle**, welcher nach GINA-Leitlinie (Global Initiative for Asthma, 2019) rückblickend auf einen Zeitraum von 4 Wochen anhand von **4 Kriterien** bestimmt wird:

- Symptome tagsüber (öfter als 2-mal pro Woche?)
- Einsatz der Bedarfsmedikation (öfter als 2-mal pro Woche?)
- nächtliches Erwachen aufgrund des Asthmas
- Aktivitätseinschränkung aufgrund des Asthmas

Wenn kein Kriterium zutrifft, gilt die Erkrankung als gut kontrolliert, bei 1–2 zutreffenden Aussagen als teilweise kontrolliert und bei 3–4 zutreffenden Aussagen als nicht kontrolliert.

Die Symptomkontrolle soll in **5 Therapiestufen** erreicht werden (s. u.). In dem Zusammenhang muss man sich allerdings im Klaren sein, dass die Therapiestufen nicht dem Schweregrad des Asthmas entsprechen (Ausnahme: bisher unbehandelter Patient), sondern sich am aktuellen Grad der Symptomkontrolle orientieren.

Bedarfsmedikation (sog. Reliever):

- **Inhalative kurzwirksame β_2 -Sympathomimetika** (SABA) stimulieren β_2 -adrenerge Rezeptoren und führen zur Erschlaffung der Bronchialmuskulatur. Die Wirkung tritt schneller und zielgerichteter ein als nach oraler Applikation, ebenso kann die Dosierung wesentlich niedriger gehalten werden. Bei Daueranwendung kann es allerdings zum Wirkverlust aufgrund der Downregulation der Rezeptoren kommen. Typische Substanzen sind Fenoterol, Reproterol, Salbutamol oder Terbutalin. Sie eignen sich v. a., um einen akuten (leichten) Asthmaanfall möglichst rasch zu kupieren.
- **Inhalative Anticholinergika:** Ipratropiumbromid.

Dauertherapie (sog. Controller):

- **Inhalative Glukokortikoide** (ICS) wirken stark entzündungshemmend und sind gut verträglich. Die Wirkung tritt erst nach einer Woche ein, daher sind sie im akuten Anfall nicht geeignet. Sie können zu einer Resensibilisierung für β_2 -Sympathomimetika führen. Hierzu zählen Substanzen wie **Beclo-metason, Budesonid, Ciclesonid, Fluticason** oder Mometason.
- **Inhalative langwirksame Bronchospasmolytika:** Langwirksame β_2 -Sympathomimetika (**LABA**, z. B. **Formoterol, Salmeterol**) wirken analog den kurzwirksamen Substanzen bei längerer Wirkdauer. Formoterol ist dabei aufgrund seines schnellen Wirkeintritts auch für die Akuttherapie geeignet.
- **Anticholinergika** (z. B. Ipratropiumbromid, Oxitropiumbromid, Tiotropiumbromid) vermindern den intrinsischen Vagotonus.
- **Orale langwirksame β_2 -Sympathomimetika** sind eine Alternative zu inhalativen LABAs, jedoch mit mehr Nebenwirkungen verbunden.
- **Leukotrienrezeptorantagonisten** (**LTRA**, z. B. Montelukast): wirken antientzündlich (nicht so stark wie Glukokortikoide) und bronchodilatatorisch.

- **Inhalative Cromone** (z.B. Cromoglycin, Nedocromil) sind schwach antiinflammatorisch und müssen mehrmals täglich verabreicht werden (kurze Wirkdauer).
- **Biologika:** nur als Add-on-Therapie bei schwer kontrollierbarem Asthma. **Anti-IgE-Antikörper** (Omalizumab): rekombinanter, monoklonaler Antikörper gegen IgE, der die Sensibilisierung von Mastzellen im Gewebe verhindert (Voraussetzung: erhöhtes Serum-IgE), **Anti-IL-5-Antikörper** (Mepolizumab und Reslizumab): monoklonale Antikörper gegen Interleukin-5, die die Bindung von IL-5 an seinen Rezeptor auf der Oberfläche von Eosinophilen hemmen und so die Anzahl der Eosinophilen im Blut und in der Lunge reduziert (Voraussetzung: Bluteosinophilie). Der **Anti-IL-5-Rezeptor-Antikörper** Benralizumab bindet an den IL-5-Rezeptor von eosinophilen und basophilen Granulozyten und führt zu deren Apoptose. Seit Mai 2019 ist zudem der **Anti-IL-4-Rezeptor-Antikörper** Dupilumab zur Behandlung des Asthma Bronchiales zugelassen. Die Applikation erfolgt jeweils s. c.
- **Bronchiale Thermoplastie (BT):** Verminderung der Bronchokonstriktion durch endoskopische Reduktion der glatten Muskulatur der Bronchialwände mittels thermischer Energie. Derzeit nur im Rahmen von Studien und Registern in spezialisierten Zentren möglich.
- **Theophyllin:** schwacher Bronchodilatator mit Steigerung der mukoziliären Clearance und auch des Atemantriebs. Wird aufgrund seiner geringen therapeutischen Breite und des Nebenwirkungspotenzials in der Asthmatherapie nicht mehr eingesetzt.

Für die **inhalative Applikation** von Arzneimitteln stehen drei Systeme zur Verfügung:

- treibgasgetriebene Dosieraerosole (engl. pMDI, pressurized Metered Dose Inhaler) mit oder ohne Inhalierhilfe (Spacer)
- Pulverinhalatoren (engl. DPI, Dry Powder Inhaler)
- elektrische Vernebler.

Im Gegensatz zu den treibgasgetriebenen Dosieraerosolen sind Pulverinhalatoren vom inspiratorischen Fluss des Patienten abhängig und sollten daher nicht im akuten Anfall eingesetzt werden. Elektrische Vernebler kommen v. a. bei der stationären Therapie lebensbedrohlicher Asthmaanfälle zum Einsatz. Gerade bei Kindern und älteren Patienten ist der Einsatz von Spacern sinnvoll, um eine maximale Deposition der Wirkstoffe zu erzielen.

Stufentherapie im Erwachsenenalter: Die verschiedenen Substanzen kommen nach der nationalen Versorgungsleitlinie anhand des folgenden **Stufenplans** zum Einsatz:

- **Stufe 1:** SABA bei Bedarf, ggf. Dauertherapie mit niedrigdosierter ICS erwägen
- **Stufe 2:** niedrigdosierte ICS plus SABA bei Bedarf; Alternativen der Dauertherapie: LTRA
- **Stufe 3:** niedrigdosierte ICS/LABA entweder als Erhaltungstherapie mit SABA bei Bedarf oder ICS/Formoterol als Erhaltungs- und Bedarfstherapie; Alternativen der Dauertherapie: mittel- bis hochdosierte ICS plus LTRA.
- **Stufe 4:** mittel- bis hochdosierte ICS/LABA als Erhaltungstherapie plus SABA bei Bedarf; Alternativen der Dauertherapie: mittel- bis hochdosierte ICS/LABA plus Tiotropiumbromid oder ICS mittel- bis hochdosiert plus LABA plus LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert plus Tiotropiumbromid.
- **Stufe 5:** Wie Stufe 4, zudem sollte eine Überweisung an einen qualifizierten Facharzt zur Evaluation einer Add-on-Therapie (Anti-IgE-/Anti-IL-5-Antikörper) erfolgen. Alternativ oder zusätzlich orale Steroide in der niedrigsten wirksamen Dosis.

Die Medikation wird entsprechend dem aktuellen „Symptomkontrollgrad“ (der immer wieder überprüft werden muss!) entweder so belassen, gesteigert oder reduziert.

PRAXIS Prinzip der Stufentherapie: So viel wie nötig, so wenig wie möglich. Ziel ist es, den Grad des kontrollierten Asthmas zu erreichen und/oder aufrechtzuerhalten.

LERNTIPP

Prägen Sie sich das klassische inhalative Therapiekonzept ein: kurzwirksame β_2 -Sympathomimetika bei Bedarf, Glukokortikoide als Dauertherapie.

Therapie im Kindes- und Jugendalter: Für Kinder ab 12 Jahren gelten dieselben Empfehlungen wie bei Erwachsenen. Bei Kindern zwischen 6 und 11 Jahren ist Stufe 3 (mitteldosiertes ICS) die bevorzugte Behandlung. Im Rahmen einer Dauertherapie wird alternativ zu ICS prinzipiell Montelukast (= LTRA) empfohlen. Die Therapie mit Theophyllin wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen.

PRAXIS Bei Kindern, die eine Dauertherapie mit Glukokortikoiden erhalten, sollte regelmäßig die Körpergröße kontrolliert werden (NW: Beeinträchtigung des Längenwachstums).

Therapie des akuten Asthmaanfalls: Der Schweregrad einer akuten Exazerbation (= Asthmaanfall) reicht von leichten bis zu lebensbedrohlichen Formen und erfordert deshalb ein entsprechend angepasstes Konzept für die Initialtherapie. In Tab. 7.4 sind die Kriterien und die jeweils einzuleitenden Maßnahmen aufgeführt.

Im Krankenhaus sollte bei lebensbedrohlichen oder therapieresistenterem Asthmaanfall (**Cave:** Entwicklung eines **Status asthmaticus**) die Indikation zur intensivmedizinischen Betreuung mit Intubation und Beatmung geprüft werden. Die weitere Therapie erfolgt mit:

- Sauerstoff 2–4 l/min
- Prednisolonäquivalent 50–100 mg i. v. alle 4–6 h
- Ipratropiumbromid 0,5 mg mit Salbutamol 0,25 mg alle 30–60 min vernebelt
- evtl. parenteraler Applikation eines β_2 -Sympathomimetikums, Theophyllin oder Magnesiumsulfat
- ausreichender Flüssigkeitsgabe.

LERNTIPP

Achten Sie auf die Darreichungsform der Medikamente, wenn sich sich bei IMPP-Fragen zur **Asthmaanfall-Therapie** nicht ganz sicher sind. Im akuten Anfall helfen nämlich vorwiegend kurzwirksame β_2 -Sympathomimetika (idealerweise inhaliert man sie, beim Status asthmaticus muss man sie auch i. v. applizieren) und Glukokortikoide, die man in diesem Fall systemisch, also p. o. oder i. v., verabreicht (Inhaliert ist nicht ausreichend). Sauerstoff über eine Nasensonde zählt zusätzlich zur Basistherapie.

Tab. 7.4 Schweregradbezogene Initialtherapie des Asthmaanfalls (nach GINA [Global Initiative for Asthma]-Leitlinie, 2019)

Anfallsstärke	Symptome	Maßnahmen	Therapie
leicht bis mittel-schwer	<ul style="list-style-type: none"> spricht in Sätzen sitzt lieber, als zu liegen nicht agitiert Atemfrequenz erhöht, aber ≤ 30/min Herzfrequenz 100–120/min SaO₂ (unter Raumluft) 90–95 % PEF > 50 % vom Soll- oder Bestwert 	Ansprechen auf Initialtherapie (s. rechte Spalte) abwarten (Reevaluation nach 1 h oder früher), bei Verschlechterung: Krankenhauseinweisung	Initialtherapie: <ul style="list-style-type: none"> 4–10 Hübe eines SABA mittels pMDI + Spacer (1 h lang alle 20 min) Prednisolon: Erwachsene 1 mg/kg, maximal 50 mg kontrollierte O₂-Gabe (Ziel-SaO₂: 93–95 %)
schwer	<ul style="list-style-type: none"> Patient spricht in einzelnen Wörtern sitzt vornübergebeugt agitiert Atemfrequenz > 30/min Herzfrequenz > 120/min SaO₂ (unter Raumluft) < 90 % PEF ≤ 50 % vom Soll- oder Bestwert 	Krankenhauseinweisung	während der Wartezeit Therapie mit: <ul style="list-style-type: none"> inhalativem SABA und Ipratropiumbromid kontrollierter O₂-Gabe systemischem Glukokortikoid
lebensbedrohlich	<ul style="list-style-type: none"> Patient ist schläfrig oder verwirrt oder es ist kein Atemgeräusch nachweisbar („stille Lunge“) 	sofortige Krankenhauseinweisung (Intensivstation) in Begleitung eines Notarztes	

SaO₂: arterielle Sauerstoffsättigung, p_aO₂: Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut, PEF: expiratorischer Spitzendruck (Peak Expiratory Flow), SABA: kurzwirksames β_2 -Sympathomimetikum, pMDI: treibgasgetriebenes Dosieraerosol (pressurized Metered Dose Inhaler)

Cave: Im akuten Anfall sollte verzichtet werden auf:

- Sedativa bzw. Anxiolytika (\rightarrow Atemdepression)
- Expektoranzien (\rightarrow können den Husten verstärken)
- Zufuhr großer Flüssigkeitsmengen (\rightarrow kardiale Belastung)
- Antibiotika (\rightarrow nur bei begründetem Verdacht einer bakteriell induzierten Exazerbation).

Ergänzende Therapie: Patientenschulungen und Instruktion zum Umgang mit Inhalationssystemen, körperliches Training, Atemphysiotherapie sowie Tabakentwöhnung. Bei allergischem Asthma kann auch eine **Hyposensibilisierung** (syn. spezifische Immuntherapie = SIT) erwogen werden.

LERNTIPP

Patienten mit Pollenallergie profitieren von der Hyposensibilisierung übrigens am meisten.

Rehabilitation: Eine pneumologische Rehabilitation ist bei Asthmatikern unter folgenden Bedingungen indiziert:

- andauernde Beschwerden und Lungenfunktionseinschränkungen
- Schulabschluss oder Berufsausbildung sind gefährdet.
- drohende Berufs-/Erwerbsunfähigkeit, Pflege- oder Hilfsbedürftigkeit
- supportive Therapie ambulant nicht möglich.

Prävention: Meiden von Tabakrauch, potenziellen **Allergenen** (Beruf, Haustiere, saisonaler Pollenflug), **feuchtem Innenraumklima** sowie asthmaauslösenden Medikamenten (z. B. Cyclooxygenase-Hemmer). Für Asthmapatienten, insbesondere bei Pollenallergie, ist das Hochgebirgs- oder Meeresklima (z. B. Nordseeinseln) geeignet; außerdem kann sich das Klima in Höhlen (Bergwerkstollen) positiv auswirken. Säuglinge sollten in den ersten 4–6 Lebensmonaten ausschließlich gestillt werden (nachweislich niedrigeres Allergierisiko).

PRÜFUNGSHIGHLIGHTS



- **!!! Ursachen:** Allergien, oft mit Neigung zur Atopie (Neurodermitis!), Medikamente wie ASS, Kälte oder inhalative Noxen (Zigarettenrauch, Haarspray)
- **Pathogenese:**
 - **!** gesteigerte Mukussekretion, Hypertrophie der bronchialen Muskelzellen, Schleimhautödem, Verdickung der Basalmembran
 - **!** **Langhans-Zellen** sind an der Pathogenese des allergischen Asthmas **nicht beteiligt**.
 - **!** Eine **Eosinophilie** weist auf eine allergische Genese hin.
- **! Klinik:** expiratorischer Stridor, trockener Husten v. a. frühmorgens, verlängertes Expirium
- **! Komplikation:** Fassthorax
- **!!! Diagnostik:** akute Lungenüberblähung beim schweren Anfall, obstruktive Ventilationsstörung, die reversibel ist, Allergiediagnostik, Metacholin-/Carbacholprovokationstest, inhalativer Provokationstest (ggf. am Arbeitsplatz)
- **!! Peak-flow-Messung:** zur häuslichen Selbstüberwachung, jedoch nicht zur differenzialdiagnostischen Abklärung einer Dyspnoe
- **Therapie**
 - **!! Bedarfsmedikation:** inhalative kurzwirksame β_2 -Sympathomimetika (z. B. Salbutamol)
 - **!!! Dauertherapie:** inhalative Glukokortikoide (z. B. Beclomethason, Budesonid) oder inhalative langwirksame β_2 -Sympathomimetika (z. B. Formoterol, Salmeterol), v. a. bei Kindern ist Montelukast eine Alternative zu den inhalativen Glukokortikoiden.
 - **!** Bei Kindern unter Kortisondauertherapie sollte regelmäßig das Längenwachstum kontrolliert werden.
 - **! Asthmaanfall:** Beim akuten schweren Anfall gibt man Sauerstoff über eine Nasenonde, Salbutamol (inhalativ, evtl. i. v.), Glukokortikoide (i. v.). Beim leichten Anfall Salbutamol (inhalativ).

- **!! Hyposensibilisierung** (spezifische Immuntherapie SIT): evtl. bei allergischem Asthma
- **! Biologika:** als Add-on-Therapie bei schwer kontrollierbarem Asthma. **Anti-IgE-Antikörper** (Omalizumab)
- **!! Prävention:** Vollstillen von Säuglingen in den ersten 4–6 Lebensmonaten; Meeresklima.

7.9 Chronische Bronchitis und COPD

DEFINITION

- **chronische Bronchitis:** mindestens 3 Monate anhaltender, produktiver Husten in 2 aufeinanderfolgenden Jahren.
- **chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung** (engl. „chronic obstructive pulmonary disease“, COPD): Sammelbegriff für chronische Krankheiten der Lunge, denen eine progredient verlaufende, nicht vollständig reversible Obstruktion zugrunde liegt (mit oder ohne Lungenemphysem).

Epidemiologie: Die Prävalenz ist im 7. Lebensjahrzehnt am höchsten. Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Die COPD ist eine der häufigsten Atemwegserkrankungen und die vierthäufigste Todesursache weltweit.

Ätiologie und Risikofaktoren: Hauptursache einer COPD (bis zu 90%) ist **Zigarettenrauch**. Darüber hinaus gibt es weitere exo- wie auch endogene Risikofaktoren:

- **exogen:**
 - allgemeine Luftverschmutzung (z. B. Nitrosegase, Schwefeloxide, Ozon, Feinstaub)
 - **berufsbedingte Schadstoffexposition** (verschiedene Dämpfe, wie sie u. a. beim Schweißen entstehen können, Reizstoffe, Stäube)
 - häufige Infektionen der unteren Atemwege in der Kindheit
- **endogen:**
 - **genetische Prädisposition** (z. B. α_1 -Antitrypsin-Mangel, IgA-Mangel).

Pathophysiologie und klinische Pathologie: Die Entwicklung der COPD wird von vielen Faktoren beeinflusst, von zentraler Bedeutung ist jedoch v. a. der Zigarettenrauch (Abb. 7.5). Durch langjähriges Rauchen kommt es zu Irritationen und Schädigungen der bronchialen Schleimhaut. Diese reagiert zunächst mit einer Hypertrophie bzw. Hyperplasie der Becherzellen und submukösen Drüsen, was zu einer vermehrten Produktion von zähflüssigem Schleim führt (Hyper- und Dyskrinie). Zusätzliche Schädigungen des Flimmerepithels verhindern den regelrechten Abtransport des Schleims, sodass das Bronchiallumen eingengt wird. Durch persistierende Schadstoffexposition werden entzündliche Prozesse unterhalten, die dann in eine **chronische Bronchitis** münden. Eingewanderte Leukozyten halten die Entzündung aufrecht und rufen bronchiale Umbauvorgänge hervor („Remodeling“). Entzündung und Narbenzug führen zu einer fixierten Lumeneinengung der kleinen Atemwege, die durch das **Schleimhautödem** und eine **bronchiale Hyperreagibilität** mit Kontraktion der Bronchusmuskulatur noch verstärkt wird.

Der chronische Entzündungsprozess führt darüber hinaus zu einer verstärkten Freisetzung aggressiver Proteasen, die das Bindegewebe zerstören und eine Rarefizierung des Alveolargerüsts hervorrufen. Näheres siehe unter **Lungenemphysem** (S. 112).

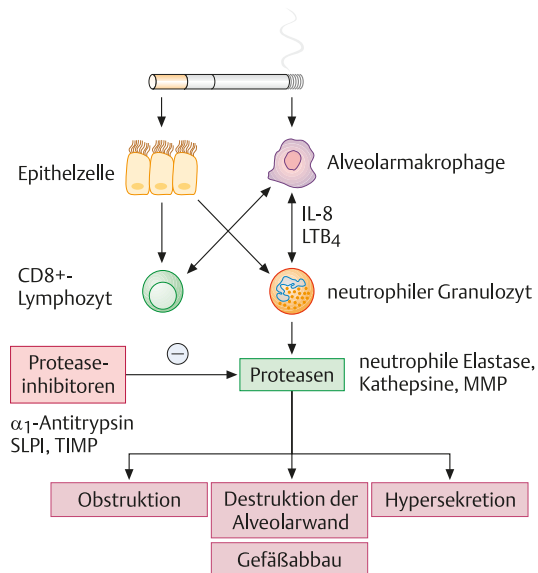


Abb. 7.5 Pathomechanismen bei der Entstehung einer COPD. Durch die chronische Einwirkung von Noxen (v. a. Zigarettenrauch) entwickelt sich eine Entzündungsreaktion der tiefen Atemwege mit neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und CD8-positiven Lymphozyten. Es kommt zur chronischen Bronchitis mit Hyperplasie der Becherzellen. Im Bereich der Alveolen ist das Gleichgewicht aus Proteasen und Proteaseinhibitoren aufgehoben, sodass die Emphysembildung gefördert wird. [aus Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie, Thieme, 2006]

Durch den Verlust von Lungenparenchym nimmt die Elastizität der Lunge ab und das Residualvolumen zu. Aufgrund der tiefstehenden Zwerchfelle nehmen die Gasaustauschfläche und die Atemökonomie ab; die Patienten müssen sich vermehrt anstrengen, um normal zu atmen. In der Folge entwickelt sich zunächst eine Hypoxie, dann eine Hyperkapnie. Die verengten Atemwege (**obstruktive Ventilationsstörung**) und das zerstörte kapillarreiche Alveolargerüst rufen schließlich eine Verteilungsstörung hervor: In hypoxischen Lungenbezirken kommt es zur reaktiven Vasokonstriktion (Euler-Liljestrand-Mechanismus), die auf Dauer in eine **pulmonale Hypertonie** oder gar ein Cor pulmonale münden kann.

Klinik: Die typischen Symptome der COPD sind:

- **chronischer Husten**
 - **Auswurf** (weißliches flüssiges oder zähes Sekret, am Morgen auch eitrig-Beimengungen)
 - **Dyspnoe** (zunächst nur unter Belastung, später auch in Ruhe).
- Chronische Bronchitis und **Lungenemphysem** sind häufig miteinander vergesellschaftet und können in unterschiedlichem Maße zum Krankheitsbild der COPD beitragen. Nach der dominierenden Komponente unterscheidet man den emphysematischen Typ (**Pink Puffer**; asthenischer Typ, starke Dyspnoe, spät auftretendes Cor pulmonale) vom bronchitischen Typ (**Blue Bloater**; pyknischer Typ, Zyanose, geringe Dyspnoe, ausgeprägte Ödeme).

LERNTIPP

Der klassische COPD-Patient wird Ihnen vermutlich nicht nur in den IMPP-Fragen begegnen: Er (oder sie) hat Atemnot, sodass bei fortgeschrittener Erkrankung sogar die einfachsten körperlichen Tätigkeiten zu anstrengend sind, und einen chronischen Husten mit Auswurf. Typisch ist die jahrelange Raucheranamnese.

Tab. 7.5 mMRC-Fragebogen

mMRC-Grad	Symptomatik
0	Atemnot bei schwerer körperlicher Anstrengung
I	Atemnot bei schnellem Gehen oder leichten Anstiegen
II	langsames Gehen als Gleichaltrige aufgrund von Atemnot
III	Atemnot bei einer Gehstrecke von etwa 100 m
IV	Atemnot beim An-/Ausziehen

Einteilung: Der Schweregrad der COPD kann entsprechend der aktuellen GOLD-Leitlinie (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2019) auf zwei Wegen ermittelt werden:

- **klinisch bzw. anamnestisch** auf Basis der Anzahl der Exazerbationen sowie der subjektiven Selbsteinschätzung der Symptome (CAT- oder mMRC-Fragebögen, Tab. 7.5) in die **COPD-Risikogruppen A–D** (Abb. 7.6).
- **apparativ** anhand des Spirometrie-Befunds (genauer gesagt: der Einsekundenkapazität FEV_1) in die **GOLD-Stadien 1–4** (jeweils nach Anwendung einer adäquaten Dosis eines kurzwirksamen, inhalativen Bronchodilatators und nur bei Patienten mit $FEV_1/VC < 70\%$):
 - **GOLD-Stadium 1:** $FEV_1 \geq 80\%$ des Sollwerts (leichtgradige Einschränkung des Atemflusses)
 - **GOLD-Stadium 2:** $FEV_1 50\text{–}79\%$ des Sollwerts (mittelgradige Einschränkung des Atemflusses)
 - **GOLD-Stadium 3:** $FEV_1 30\text{–}49\%$ des Sollwerts (schwergradige Einschränkung des Atemflusses)
 - **GOLD-Stadium 4:** $FEV_1 < 30\%$ des Sollwertes (sehr schwergradige Einschränkung des Atemflusses)

Die initiale Therapie richtet sich nach den COPD-Risikogruppen (Abb. 7.6).

PRAXIS Für die Praxis können Sie sich die folgende Frage merken: „Gehen Sie aufgrund von Luftnot langsamer als andere Ihres Alters?“ Wird diese Frage mit ja beantwortet, liegt ein mMRC-Grad von mindestens II vor.

Komplikationen:

Exazerbation: Virale und/oder bakterielle Infektionen (am häufigsten durch *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sowie Influenza-, RS-, Rhino-, Corona- oder Adenoviren) können das Beschwerdebild akut verschlechtern. Eine feucht-kalte Witterung und erhöhte Feinstaubbelastung der Luft verstärken darüber hinaus die Symptomatik.

Pulmonale Kachexie: Der **Gewichtsverlust** bei COPD-Patienten ist auf die vermehrte Atemarbeit sowie eine Störung der enteralen Resorption infolge der Rechtsherzschwäche (→ Leberstauung, Aszites) zurückzuführen. Der katabole Metabolismus und die Immobilisation führen zudem zu **muskulärer Atrophie** und **Osteoporose**.

Respiratorische Insuffizienz: Die **respiratorische Partialinsuffizienz** (Hypoxämie) äußert sich im chronischen Stadium mit einer Polyglobulie. Bei Erschöpfung der Atemmuskelpumpe entwickelt sich eine **respiratorische Globalinsuffizienz** (Hyperkapnie), die

Exazerbation Anamnese	≥ 2 oder ≥ 1 stationäre Behandlung	C LAMA	D LAMA oder LAMA + LABA* oder ICS + LABA**
	0 oder 1 (ohne stationäre Behandlung)	A ein Bronchodilatator	B ein langwirksamer Bronchodilatator (LABA oder LAMA)
		mMRC 0–1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10

Symptome

Abb. 7.6 Initiale medikamentöse Therapie der COPD anhand der Risikogruppen (nach COPD-Leitlinie der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD], 2019). Bei Patienten mit schwerer Luftnot außerdem initiale Therapie mit LABA/LAMA-Kombination möglich. LABA: langwirksames β_2 -Sympathomimetikum, LAMA: langwirksames Anticholinergikum, ICS: inhalative Glukokortikoide, CAT: COPD Assessment Test; EOS: eosinophile Granulozyten pro μ l Blut; * erwägen, falls hochsymptomatisch (z. B. CAT < 20); ** erwägen, falls EOS ≥ 300. [nach Baenkler et al., Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 2018]

mit Kopfschmerzen sowie Konzentrations- und Vigilanzstörungen einhergehen kann.

Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale: Die pulmonale Hypertonie ist nicht nur Folge der Verteilungsstörung, sondern auch direkt auf den Gefäßverlust zurückzuführen (v. a. bei Lungenemphysem). Sie kann in ein Cor pulmonale mit Rechtsherzinsuffizienz, peripheren Ödemen, Hepatomegalie, Aszites, Pleuraergüssen und Nykturie münden.

Sonstige: Rezidivierende Atemwegsinfekte, Bronchiektasen, Schlaf- und psychische Störungen.

Diagnostik:

- **Anamnese: Rauchgewohnheiten** (Pack years), andere Atemwegserkrankungen (Asthma, Allergien, Infekte), schlafbezogene Atemstörungen, Krankheitsverlauf (Intensität, alltägliche Beeinträchtigung, Belastbarkeit, Komorbidität)
- **körperliche Untersuchung:**
 - Inspektion: Zyanose, Fassthorax (bei Emphysem), Ödeme am Fußrücken und Unterschenkel und gestaute Halsvenen bei Cor pulmonale
 - Palpation: verminderter Stimmfremitus
 - Perkussion: **hypersonorer Klopfeschall**, tiefstehende Zwerchfelle (bei Emphysem)
 - Auskultation: **verlängertes Expirium** mit Pfeifen, Giemen, Brummen, ggf. auch feuchte Rasselgeräusche.

LERNTIPP

In der körperlichen Untersuchung erwarten Sie bei einem COPD-Patienten Zeichen der **bronchialen Obstruktion**, also ein verlängertes Expirium und trockene Atemnebenegeräusche, einen hypersonoren Klopfeschall bei einem Emphysem und evtl. Zeichen eines Cor pulmonale wie Knöchelödeme, gestaute Halsvenen oder eine Zyanose. Der körperliche Untersuchungsbefund kann im Frühstadium oder bei gering ausgeprägter COPD aber auch völlig unauffällig sein.

Tab. 7.6 Differenzialdiagnosen der COPD

Differenzialdiagnose	Ausschlussmaßnahme
Asthma bronchiale	<ul style="list-style-type: none"> Anamnese: Beginn häufig in Kindheit/Jugend, familiäre Häufung Klinik: anfallsartige Atemnot Lungenfunktion: positiver Bronchospasmodiagnostiktest, bronchiale Hyperreagibilität gutes Ansprechen auf Glukokortikoide
Bronchiektasen	<ul style="list-style-type: none"> schwierig, da gleiche Symptome und Komplikationen größere Sputummenge HR-CT (Abb. 7.2)
Tracheal- oder Larynxstenose	<ul style="list-style-type: none"> Klinik: in- bzw. expiratorischer Stridor Laryngoskopie Bronchoskopie
Linksherzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> Anamnese: Orthopnoe, nächtlicher Husten kardiale Diagnostik
Mukoviszidose	<ul style="list-style-type: none"> Schweißtest
Bronchiolitis obliterans	<ul style="list-style-type: none"> bronchoskopische transbronchiale Biopsie
Bronchialkarzinom	<ul style="list-style-type: none"> Röntgen-Thorax-Aufnahme CT Bronchoskopie mit Biopsie

- **Lungenfunktionsprüfung:** zur Diagnosestellung
 - Spirometrie/Bodyplethysmografie:
 - Nachweis einer **Obstruktion** ($FEV_1/VC < 70\%$)
 - Beurteilung von Fluss-Volumen-Diagramm („**Emphysemknick**“, **Spitzenflussminderung**) und Resistance-Schleife („**Golfschläger**“)
 - **Bronchospasmodiagnostiktest:** zur Unterscheidung zwischen COPD und Asthma bronchiale
 - **Transferfaktormessung:** Schweregradbestimmung bei Emphysem
 - **arterielle Blutgasanalyse:** Zeichen einer respiratorischen Partial- oder Globalinsuffizienz
- **EKG:** Zeichen einer Rechtsherzbelastung?
- **Labor:** Polyglobulie?, α_1 -Antitrypsin-Mangel (insbesondere junge, nichtrauchende Patienten)?, bei Exazerbation: Entzündungsparameter und Sputumdiagnostik
- **Röntgen-Thorax-Aufnahme** in 2 Ebenen: als Basisdiagnostik. Emphysem (Abb. 7.8)? Cor pulmonale bzw. andere Erkrankungen (z. B. Bronchialkarzinom)? Infektexazerbation (pneumonische Infiltrate)?
- **HR-CT:** in der weiterführenden Diagnostik zur Charakterisierung, Quantifizierung sowie Lokalisierung eines Lungenemphysems (Abb. 7.9) sowie zum Ausschluss von Bronchiektasen.
- **Lungenszintigrafie:** zur Abschätzung des zu erwartenden Funktionsverlusts vor einem resezierenden Eingriff.

Differenzialdiagnosen der COPD und Maßnahmen zu deren Ausschluss zeigt Tab. 7.6.

PRAXIS Ein mehr als 4 Wochen andauernder Husten bei Rauchern muss immer abgeklärt werden (Bronchialkarzinom)!

LERNTIPP

Achten Sie noch einmal auf die wichtigsten Kriterien zur Unterscheidung zwischen COPD und Asthma (Tab. 7.7).

Tab. 7.7 Merkmale zur Unterscheidung zwischen COPD und Asthma

	COPD	Asthma bronchiale
Alter	> 60 Jahre	Kind/Jugendlicher
Rauchen	ja	kein Zusammenhang
Dyspnoe	bei Belastung	anfallsartig
Allergie	selten	häufig
Reversibilität der Obstruktion	nein	ja
Ansprechen auf Glukokortikoide	gelegentlich	ja

Therapie: Die initiale Therapie richtet sich nach den **COPD-Risikogruppen** (Abb. 7.6), in der Folgetherapie ist ausschlaggebend, ob **Dyspnoe** oder **Exazerbationen** im Vordergrund stehen. Bei Patienten mit persistierenden Exazerbationen unter einer Monotherapie mit einem langwirksamen Bronchodilatator ist eine Eskalation auf eine LABA/LAMA oder LABA/ICS Kombinationstherapie empfohlen. Bei Bestehender LABA/LAMA Therapie ggf. Eskalation auf LABA/LAMA/ICS.

Als Hinweis für ein das Ansprechen auf eine ICS Therapie können die Bluteosinophilen (EOS) bestimmt werden. Je höher die Eosinophilenzahl, desto wahrscheinlicher ist ein Ansprechen auf ICS (≥ 100 Zellen/ μ l, Hinweis für positives Ansprechen). Bei unzureichendem Ansprechen sollte eine Reduktion der ICS Therapie erwogen werden. Bei Patienten mit $\text{EOS} < 100$ Zellen/ μ l, Erweiterung der Therapie um Roflumilast oder Azithromycin. Bei Patienten mit persistierender Dyspnoe unter LABA- oder LAMA-Monotherapie ist eine Eskalation auf LABA/LAMA empfohlen.

- **Nikotinkarenz** → wichtigste Maßnahme, Ausschaltung anderer Noxen
- körperliches Training, Patientenschulungen (Inhalationstechnik) und Atemgymnastik
- aktive Immunisierung gegen Influenza und Pneumokokken
- **medikamentöse Therapie**
 - **stabile COPD: Langzeittherapie** (s. o.)
 - **akute Exazerbation:**
 - bei leichtgradigen Formen: **β_2 -Sympathomimetika** und/oder **Anticholinergika**

- bei ausgeprägten Beschwerden: zusätzlich **systemische Glukokortikoide**, ggf. Sauerstoffgabe und nichtinvasive Beatmungsformen
- bei purulentem Sputum: **antibiotische Therapie**: Aminopenicilline, Tetrazykline, orale Cephalosporine, Ketolide (Stadium 1 und 2), Aminopenicilline mit Betalaktamasinhibitor oder Fluorchinolone mit Pneumokokkenwirksamkeit (Stadium 3 und 4), Cipro- oder Levofloxacin bei V. a. Pseudomonas-aeruginosa-Beteiligung
- **Sauerstofflangzeittherapie**: > 16 h/d zur Prognoseverbesserung, indiziert bei Hypoxämie trotz optimaler medikamentöser Therapie (Indikationen, Tab. 7.8)
- **operative Maßnahmen**: bei Fehlschlagen der konservativen Therapie evtl. Bullektomie, Lungenvolumenreduktion (chirurgisch oder endoskopisch: Ventile, Coils) oder Lungentransplantation als Ultima Ratio. Weitere endoskopische Verfahren zur Lungenvolumenreduktion (Polymere, Dampf) werden derzeit in Studien erprobt.

Prognose: Die einzige Möglichkeit, die Progredienz der COPD aufzuhalten oder zu verlangsamen, besteht in der Ausschaltung der ursächlichen Noxe.

PRÜFUNGSHIGHLIGHTS



- ! Schädliche Dämpfe, wie sie beim **Schweißen** entstehen, können bei langjähriger Exposition eine COPD auslösen.
- ! **Ätiologie:** Ein möglicher Risikofaktor ist der **α_1 -Antitrypsin-Mangel**.
- !!! **Klinik:** chronischer Husten, Auswurf (v. a. morgens), Dyspnoe, evtl. Zyanose und Zeichen eines Cor pulmonale
- ! **GOLD-Stadien:** Die GOLD-Stadien werden anhand der Einsekundenkapazität (**FEV₁**) festgelegt.
- ! Therapie: **Sauerstofflangzeittherapie** > 16 h/d zur Prognoseverbesserung
- **akute Exazerbation**
 - ! häufige Erreger: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa
 - !! Therapie: **β_2 -Sympathomimetika** und/oder **Anticholinergika** bei leichten Formen, **Glukokortikoide** bei ausgeprägten Beschwerden.

7.10 Lungenemphysem

DEFINITION Destruktive Lungenstrukturveränderungen, die mit Atemwegserweiterungen distal der Bronchioli terminales und einer verminderten Gasaustauschfläche einhergehen. Die Kombination mit einer COPD ist häufig.

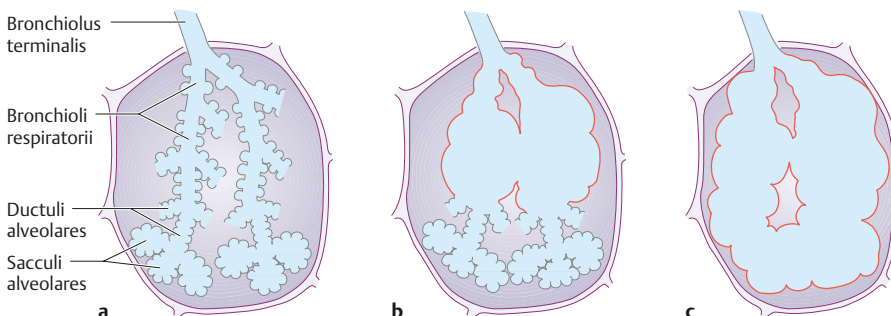


Abb. 7.7 Emphysemformen. a Normale Azinusstruktur. b Zentroazinäres Emphysem. c Panlobuläres Emphysem. [aus Baenkler et al., Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 2018]

Ätiopathogenese: Dem Emphysem liegt eine Zerstörung der Alveolarsepten zugrunde, die auf einem **Ungleichgewicht zwischen Proteasen** (Elastase, Kollagenase) und **Antiproteasen** (z. B. α_1 -Antitrypsin) beruht. Überwiegen die proteolytischen Enzyme, wird die Zerstörung des Lungengewebes beschleunigt (Abb. 7.5). Die enzymatischen Abbauprozesse führen außerdem zur Instabilität der Atemwege (expiratorischer Kollaps) und begünstigen damit eine Überblähung der Lunge. Ursachen sind:

- angeboren (z. B. α_1 -Antitrypsin-Mangel)
- chronische Entzündungen durch verstärkte Proteasenfreisetzung aus Entzündungszellen
- verschiedene Noxen (z. B. Zigarettenrauch) durch Inaktivierung der Proteaseninhibitoren.

Einteilung: Die destruktiven Erweiterungen des Lungenparenchyms können sowohl **generalisiert** als auch **lokal** begrenzt auftreten. Beim **generalisierten** Lungenemphysem unterscheidet man 2 Formen (Abb. 7.7):

- **zentrolobulär (zentroazinär):** Nur die proximalen Anteile eines Azinus (Bronchioli respiratorii) sind erweitert. Auftreten bevorzugt in den Oberlappen und in Zusammenhang mit einer chronischen Bronchitis.
- **panlobulär (panazinär):** Der gesamte Azinus (Bronchioli respiratorii, Ductus alveolares und Alveolen) ist von der Destruktion betroffen. Diese Form ist seltener und betrifft bevorzugt den Lungenunterlappen. Häufig in Verbindung mit einem homozygoten α_1 -Antitrypsin-Mangel.

Zu den **lokalisierten** emphysematösen Formen zählen:

- **Bullae:** blasige, häufig lokal begrenzte, subpleurale Veränderung von mehreren cm Durchmesser. Sie entstehen idiopathisch durch Alveolarwandrisse (v. a. Lungenspitzen) oder bei panazinärem Emphysem.
- **angeborene Erweiterungen**
- **erworbene Erweiterungen:** z. B. nach frühkindlichen Infektionen → Swyer-James-McLeod-Syndrom (= einseitig helle und überblähte Lunge infolge einer in der Kindheit durchgemachten Bronchiolitis obliterans).

Klinik: Im Vordergrund steht anfangs die **Belastungsdyspnoe**. Übergänge zur chronisch-obstruktiven Bronchitis sind häufig. Durch respiratorische Infekte exazerbieren die Beschwerden (z. B. eitriges Sputum, Ruhedyspnoe).

Diagnostik: Bei ausgeprägten Formen zeigt sich **klinisch** ein **Fassthorax** (Thorax in Inspirationsstellung) mit verbreitertem infrasternalem Winkel. Die **Interkostalräume** sind verbreitert, die Supraklavikulargruben vorgewölbt und die Atemexkursionen nur gering. Bei der Atmung setzen die Patienten die **Lippenbremse** ein, d. h., sie atmen gegen die geschlossenen Lippen aus, um so den expiratorischen Kollaps der kleinen Atemwege zu verhindern. **Perkussorisch** fällt ein **hypersonorer Klopfeschall** auf, in der Auskultation ist das Atemgeräusch nur leise wahrnehmbar.

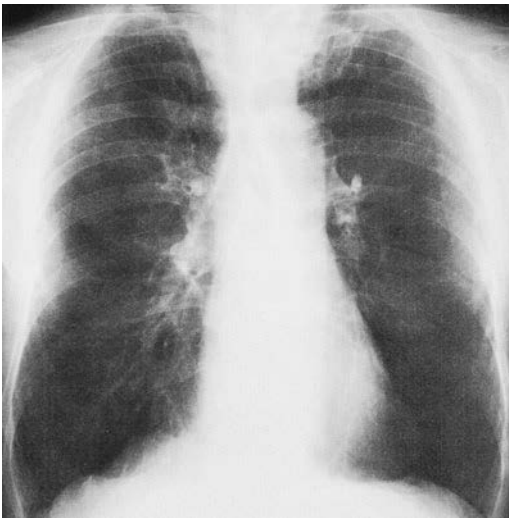


Abb. 7.8 **Lungenemphysem im Röntgen-Thorax.** Typisches Bild einer Lungenüberblähung mit tiefstehenden Zwerchfellen, waagrecht verlaufenden Rippen, fehlender Gefäßzeichnung und hoher Strahlentransparenz. [aus Baenkler et al., Kurzlehrbuch Innere Medizin, Thieme, 2015]

Tab. 7.8 **Indikationen zur Sauerstofflangzeittherapie**

Indikationen
$p_aO_2 \leq 55$ mmHg
$p_aO_2 < 60$ mmHg und Cor pulmonale oder sekundäre Polyglobulie
belastungsinduzierte Hypoxämie bei $p_aO_2 \geq 55$ mmHg in Ruhe
nächtliche Hypoxämie

Bei Erstdiagnose sollte man die Patienten auf einen α_1 -Antitrypsin-Mangel testen (fehlende α_1 -Globulin-Zacke in der **Elektrophorese**).

In der Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigen sich eine **strahlentransparente Lunge** und ein steil stehendes Herz (Abb. 7.8). Die Zwerchfelle stehen tief. Die Rippen verlaufen horizontal, die Interkostalräume sind erweitert. Am besten dargestellt wird das Emphysem in der **HR-CT-Aufnahme** (Abb. 7.9).

Die **Lungenfunktionsprüfung** zeigt vor allem ein deutlich erhöhtes Residual- und intrathorakales Gasvolumen.

Therapie:

- Antiobstruktiva (bei nachgewiesener Obstruktion)
- Sauerstofflangzeittherapie (Indikationen, s. Tab. 7.8)
- nichtinvasive Heimbeatmung (BIPAP) bei Hyperkapnie
- Kortison (bei Exazerbationen)
- Substitution von α_1 -Antitrypsin bei schwerem Mangel (1-mal wöchentlich).
- chirurgische Behandlung (bei ausgewählten Patienten): Bullektomie, chirurgische Lungenvolumenreduktion
- endoskopische Behandlung (bei ausgewählten Patienten): bronchoskopische Lungenvolumenreduktion (Ventile und Coils).

PRÜFUNGSHIGHLIGHTS



- **!! Befunde bei Lungenemphysem:** Fassthorax, erhöhte Strahlentransparenz der Lunge, Zwerchfelltiefstand, weite Interkostalräume, horizontal verlaufende Rippen, hypersonorer Klopfeschall.
- **! Panazinäres Lungenemphysem** findet sich häufig in Verbindung mit einem homozygoten α_1 -Antitrypsin-Mangel.

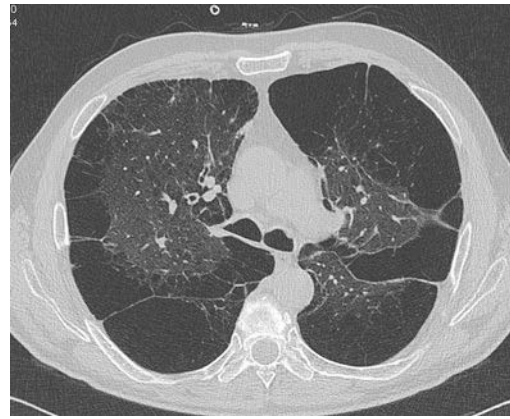


Abb. 7.9 **Lungenemphysem (Bulla) in der thorakalen CT.** [aus Greten, Rinninger, Greten, Innere Medizin, Thieme, 2010]

7.11 Pneumonie

Synonym: Lungenentzündung

DEFINITION Akute Entzündungen des Lungenparenchyms, die in erster Linie infektiös bedingt sind.

Epidemiologie: Die Pneumonie ist die am häufigsten registrierte Infektionskrankheit. In Deutschland treten jährlich etwa 400 000–600 000 ambulant und ca. 200 000 nosokomial (im Krankenhaus) erworbene Krankheitsfälle auf. Die Letalität der ambulanten Pneumonie ist gering, die der nosokomialen hingegen relativ hoch.

Einteilung: Pneumonien können nach unterschiedlichen Kriterien eingeteilt werden:

- Ort der Infektion: **ambulant** (engl. community-acquired pneumonia, CAP) und **nosokomial** (im Krankenhaus, engl. hospital-acquired pneumonia, HAP, oder nosocomial pneumonia, NP) erworbene Pneumonien. Nosokomial erworbene Pneumonien treten frühestens 48 h nach Krankenhausaufnahme auf.
- Verlaufsform: **typische** (i. d. R. Pneumokokkenpneumonie) und **atypische** Pneumonien (interstitielle Pneumonie, z. B. durch Mykoplasmen, Legionellen oder Chlamydien), Überschneidungen sind möglich
- Nach Patientengruppe:
 - Gruppe 1a (gute bis ausreichende Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit < 50 % des Tages)
 - Gruppe 1b (NHAP und/oder schlechte Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit \geq 50 % des Tages)
 - Gruppe 2 (schwere Komorbidität mit infauster Prognose, Palliation als Therapieziel).
- Ein Sonderfall ist die Pneumonie unter Immunsuppression. Immungeschwächte infizieren sich vorwiegend mit **opportunistischen Erregern** (S. 118).

PRAXIS Klinisch besonders relevant ist die Unterscheidung zwischen den **CAP** und den **HAP**, da Therapie und Prognose bei beiden Formen unterschiedlich sind.

Erregerspektrum: Die häufigsten Erreger **ambulant** erworbener Pneumonien sind **Pneumokokken** (*Streptococcus pneumoniae*). Weitere mögliche Erreger sind *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Legionellen, *Staphylococcus aureus*, Chla-