

# COPD

Interne Leitlinie der Robert-Koch-Klinik, Thoraxzentrum des Klinikums St. Georg Leipzig  
Autor: Adrian Gillissen  
([www.rkk-leipzig.de](http://www.rkk-leipzig.de))

## 1. Definition

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

## 2. Pathophysiologie

Ursächlich wird die COPD fast ausschließlich durch exogene Noxen, meist inhalatives Zigarettenrauchen, ausgelöst und unterhalten. Meist verläuft die Krankheit über Jahre und Jahrzehnte und der Therapieeffekt ist marginal. Meistens gelingt in der Praxis mittels einer sorgfältigen Diagnostik die Unterscheidung zwischen der COPD und dem Asthma bronchiale, der wichtigsten Differentialdiagnose. Bei langen Verläufen kann jedoch das Asthma klinisch wie eine COPD imponieren.

## 3. Diagnostik

Die Diagnostik der COPD gliedert sich in:

1. Anamnese einschließlich Exposition, Berufsanamnese, Symptome, klinische Untersuchung
2. Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie, Bodyplethysmographie)
3. kapilläre oder arterielle Blutgasanalyse ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ , PH)
4. Bei diagnostischer Unsicherheit, zur Abklärung von COPD-typischer Komplikationen und Co-Morbiditäten sind zusätzlich empfohlen:
  - EKG
  - Röntgen-Thorax
  - Reversibilitätstest der Atemwegsobstruktion (auch zwecks differentialdiagnostischer Unterscheidung des positiven Befundes beim Asthma).

- Sputumfarbe: eine gelb-grünliche Farbe deutet auf einen bakteriellen Infekt hin (Entscheidungshilfe zur Indikationsstellung einer Antibiotikatherapie)
- Bakteriologie (vorzugsweise aus dem Sputum, fakultativ provoziertes Sputum oder bronchoalveoläre Lavage) zum Bakteriennachweis und Korrektur einer kalkulierten Antibiotikatherapie

Laborchemie: Ausschluss alpha1-Antitrypsinmangel bei jungen (Alter < 40 Jahre) mit ausgeprägtem Lungenemphysem, Nachweis einer systemischen Entzündungsreaktion (Leukozytose, Linksverschiebung im Differentialblutbild, CRP-Erhöhung)

Ad 1

Husten, Auswurf und (Belastungs-) Dyspnoe einschließlich der damit vergesellschafteten physischen Einschränkungen. In der Berufsanamnese jahre-/jahrzehntelanges Staubexposition (klassisches Beispiel: Bergarbeiter). Zeichen der respiratorischen Insuffizienz (Lippen-/Akrenzyanose, Tachy-/Orthopnoe), Zeichen der Rechtsherzdekompensation oder Cor pulmonale (Unterschenkel-/Knöchelödeme, Hepatomegalie).

Ad 2

Atemwegsobstruktion mit erniedrigter Einsekundenkapazität (FEV1), Atemwegswiderstand ( $R_{t_{tot}}$ ), ggf. Überblähungszeichen bei Lungenemphysem (Erhöhung des Residualvolumens [RV] und des interathorakalen Gasvolumens [ITGV]).

Ad 3

Normale Blutgase oder respiratorische Partialinsuffizienz ( $pO_2 > 70$  mmHg bei  $pCO_2 \leq 45$  mmHg) oder respiratorischer Globalinsuffizienz (Hypoxämie und Hyperkapnie). Eine Verschiebung des pH in den sauren Bereich zeigt eine drohende

Beatmungspflichtigkeit an (Atempumpenversagen, s.u.). Bei wachem Patienten und Hyperkapnie ist diese als chronisch und nicht als akut anzusehen (Gewöhnungseffekt).

Ad 4

EKG: Ausschluss/Beweis (wichtige Beispiele) Herzinfarkt bei Thoraxschmerz, Zeichen der Rechtsherzbelastung, Herzrhythmusstörungen

Rö-Thorax: Ausschluss/Beweis (wichtige Beispiele) dekompensierte Herzinsuffizienz, Pleuraerguss, Pneumonie, Tumor, Atelektase

Reversibilität: FEV1-Messung vor und nach Inhalation eines kurzwirksamen  $\beta$ 2-Mimetikums und/oder Anticholinergikums. Eine FEV1-Verbesserung von 12% und 200 ml weist auf eine gute Reversibilität und damit auf ein Asthma bronchiale hin. Das diagnostische Ergebnis ist kein Prädiktor für Prognose und Erfolg/Misserfolg der medikamentösen Therapie.

#### 4. Exacerbation

Die Exazerbation der COPD ist als akute potentiell lebensbedrohliche Verschlechterung definiert, die eine Therapieänderung erforderlich macht. Häufigste Ursachen der Exazerbationen sind virale und/oder bakterielle Atemwegsinfektionen. Klinisch kommt es zu einer Zunahme von Husten, Auswurf und Atemnot.

#### 5. Pharmakotherapie

Es wird zwischen der Dauertherapie und der Notfalltherapie (Exacerbation) unterschieden.

##### 5.1. Dauertherapie (Abb. 1)

Bronchodilatativ wirkende Medikamente bilden das wichtigste Standbein der Pharmakotherapie. Sie werden entweder als Bedarfsmedikation oder als Dauermedikation eingesetzt. Hierzu zählen:

- kurzwirksam:
  - o raschwirksame  $\beta$ 2-Mimetika (z.B. Fenoterol, Formoterol, Reproterol, Salbutamol, Terbutalin)

- o kurzwirksame Anticholinergika (Ipratropiumbromid)
- o nicht-retardiertes Theophyllin
- langwirksam:
  - o  $\beta$ 2-Mimetika (Formoterol, Salmeterol)
  - o Anticholinergika (Tiotropiumbromid)
  - o Retardiertes Theophyllin

$\beta$ 2-Mimetika werden im Regelfall immer inhalativ appliziert. Die orale Form steht für Patienten zur Verfügung, die nicht Inhalieren können, die i.v. -Applikation ist nur dem Notfall (Exazerbation) vorbehalten, sofern auf andere Art und Weise kein oder kein ausreichender therapeutischer Effekt zu erzielen ist. Anticholinergika werden immer inhalativ gegeben. Retardiertes Theophyllin wird oral gegeben (ab Stufe II, Abb. 1). Nicht-retardiertes (oral, i.v.) ist dem Notfall vorbehalten. Theophyllin ist wegen seiner vergleichsweise schlechten Wirksamkeit und wegen der vielen Nebenwirkungen Mittel der 3. Wahl !

##### 5.2. Pharmakotherapie der Exacerbation

Die Exazerbation wird mit Bronchodilatoren (Tab. 2), und mit systemischen Kortikosteroiden (max. 100 mg/Tag) behandelt. Eine Prednisolontherapie kann bei nicht mit Prednisolon vorbehandelten Patienten nach bis zu 14 Tagen i.a.R. problemlos abgesetzt werden (kein Ausschleichen s.u. !). Wichtig: die orale Bioverfügbarkeit von Kortikosteroiden und Theophyllin ist der bei i.v.-Applikation praktisch identisch ! Besteht z.B. bei putridem Auswurf der begründete Verdacht eines zugrunde liegenden bakteriellen Infektes, ergibt sich hieraus die Indikation zur antimikrobiellen Therapie. Im Notfall ist eine zusätzliche Sauerstoffgabe obligat. Nicht-invasive und invasive Beatmungsverfahren ergänzen die nicht-pharmakologischen Therapieoptionen (s.u.).

	Stufe 0	Stufe I	Stufe II	Stufe III	Stufe IV
<b>Klinik</b>	<b>Husten und Auswurf</b>				
FEV <sub>1</sub> soll	≥80 %	≥80 %	<80-≥50	<50-≥30	<30
FEV <sub>1</sub> /FVC	>70%	<70%			
<b>Sonst:</b>					+/-resp. Insuff.
<b>Pharmako- therapie</b>	keine	Bei Bedarf: kurzw. Bronchodilatoren + langw. Bronchodilatoren (Dauertherapie: einzeln und/oder Kombination) +inhalative Steroide (wiederholte Exazerbationen, Therapieeffekt vorausgesetzt)			
<b>Sonstige Therapie, Prophylaxe</b>		REHA, O <sub>2</sub> -Therapie, bei resp. Insuffizienz: Beatmung (NPPV) Risikovermeidung, Schutzimpfungen, Antibiotika bei infektinduzierte -Exazerbation, Training, Ernährung			

Abb. 1 Stufentherapieplan. Die Pharmakotherapie muss von Maßnahmen zur Noxenelimination (meist Raucherentwöhnung) flankiert werden. Nicht-pharmakologische Maßnahmen ergänzen die medikamentöse Therapie.

Schweregrad	Vorschläge zur kalkulierten Initialtherapie	Dosierung oral/Tag	Dosierung i.v./Tag	Therapiedauer
FEV1 50%-80% Soll	- Amoxicillin - Azithromycin - Clarithromycin - Roxithromycin - Doxycyclin	- ≥70kg: 3x1,0 g - <70kg: 3x750 mg - 1x500 mg - 2x500 mg (3 Tage) + 2x250 mg - 1x300 mg - 1x200 mg initial + - ≥70kg: 1x200 mg - <70kg: 1x150 mg		• 7-10 Tage  • 3 Tage • 7-10 Tage  • 7-10 Tage • 7-10 Tage
FEV1 <50% Soll <b>kein</b> Ps.a. Risiko	- Aminopenicillin + Clavulansäure  - Sultamicillin - Ampicillin + Sulbactam - Ceftriaxon - Cefotaxim - Levofloxacin - Moxifloxacin	- ≥70kg: 3x1,0 g - <70kg: 2x1,0 g	- 3x2,2 g  - 3x3,0 g - 1x2,0 g - 3x2,0 g - 1x500 g - 1x400 mg	• 7-10 Tage  • 7-10 Tage • 7-10 Tage • 5 Tage • 5 Tage
FEV1 <50% Soll <b>mit</b> Ps.a. Risiko	- Piperacillin/Tazobactam - Cefepim - Ceftazidim* - Imipenem - Meropenem - Levofloxacin - Ciprofloxacin**	- 1x500 mg - 2x750 mg	- 3x4,5 g - 3x2,0 g - 3x2,0 g - 3x1,0 g - 3x1,0 g - 2x500 mg - 3x400 mg	• 7-10 Tage • 7-10 Tage • 7-10 Tage • 7-10 Tage • 7-10 Tage • 5 Tage • 7-10 Tage

Tab. 1: Empfohlene Antibiotikatherapie bei bakteriell ausgelöster COPD-Exazerbation.

Medikament	Dosierung
<b>β<sub>2</sub>-Sympathomimetika</b>	
<i>Fenoterol</i> z.B. Berotec DA (100 µg/Hub) Berotec Inhalationslösung (0,1%)	Gesamttagesdosis: 1 600 µg max. Einzeldosis: 800 µg
<i>Terbutalin</i> z.B. Bricanyl (250 µg/Hub)  Bricanyl Lösung (500 µg/Amp.) s.c.  Bricanyl Tbl. (2,5 mg u. 5 mg)	Gesamttagesdosis: 6 000 µg max. Einzeldosis: 1 000 µg Gesamttagesdosis: 4 x 250 µg s.c. max. Einzeldosis: 500 µg s.c. Gesamttagesdosis: 2 x 5 mg Tbl.
<i>Reproterol</i> z.B. Allergospasmin DA (500 µg/Hub)  Bronchospasmin Lösung (90 µg/Amp.) i.v.  Bronchospasmin Tbl. (20 mg/Tbl.)	Gesamttagesdosis: 8 000 µg max. Einzeldosis: 2 000 µg Tagesdosis: 1-3 µg/min über Perfusor Einzeldosis: 1 Amp. langsam i.v.; ggf. nach 1 min wiederholen Gesamttagesdosis: 3 x 20 mg Tbl.
<i>Salbutamol</i> z.B. Sultanol DA (100 µg/Hub)  Sultanol Lösung (5 mg/ml) Sultanol Fertiginhalat (1,5 und 3 mg/Amp.)	Gesamttagesdosis: 1 000 µg max. Einzeldosis: 400 µg Gesamttagesdosis: 15 mg Einzeldosis: 2,5 mg bei kontinuierlicher Verneblung: 2 mg/h
<b>Anticholinergica</b>	
<i>Ipratropiumbromid</i> z.B. Atrovent DA (20 µg/Hub)  Atrovent Kapsel (200 µg/Kapsel)  Atrovent Fertiginhalat (250 und 500 µg/Amp.)	Gesamttagesdosis: 240 µg Einzeldosis: 40 µg Gesamttagesdosis: 1 600 µg Einzeldosis: 200-400 µg Gesamttagesdosis: 2 000 µg max. Einzeldosis: 500 µg
<b>Xanthinderivate</b>	
<i>Theophyllin</i> retardierte Tablettenform (bis 600 mg/Tbl.) i.v. Injektionslösung	Dosierung nach Serumspiegel - Initialdosis ohne Vortherapie: 4-5 mg/kg KG i.v. innerhalb 20-30 min - Initialdosis mit Theophyllin-Vortherapie: 2-3 mg/kg KG i.v. innerhalb 20-30 min - Erhaltungsdosis: tgl. Dos. in mg/kg KG: Raucher 16. Cor pulmonale 8 mg/kg KG i.v. - Therapieangleichung bei obstruktiver Kardiomyopathie und Leberstörung Gesamttagesdosis: ca. 900 mg max. Einzeldosis: ca. 200 mg
Tropfen/Trinkampulle (nicht retardiert)	

Tab. 2: Bronchodilatoren für die Notfalltherapie

Merksätze zur Antibiotikatherapie (Substanzen und Dosierung siehe Tab. 1):

1. Sie wird initial i.a.R. kalkuliert durchgeführt und muss bei der Antibiotikaauswahl das wahrscheinlich vorliegende Keimspektrum berücksichtigen.
2. Unkomplizierte Infekte der oberen Atemwege bedürfen aufgrund der häufig viralen Genese keiner antibiotischen Behandlung.
3. Wahl des Präparates entsprechend angenommener Resistenzlage der Wohngegend des Patienten bzw. des vormals beim Patienten evt. nachgewiesenen Keimspektrums.
4. Initiale intravenöse Antibiotikatherapie bei schweren Fällen (z.B. 3 Tage, dann oral)
5. Therapiedauer 7 Tage im Regelfall
6. Die Antibiotikatherapie ergänzt die o.g. antiobstruktive und antiinflammatorische Pharmakotherapie.

Risikofaktoren für das Auftreten von *P.a.* sind ein schweres Erkrankungsstadium (IV), Pulmonale Komorbidität, z. B. Bronchiektasen, Mukoviszidose, häufige Antibiotikatherapie in den letzten Monaten und Wochen.

Dauertherapie mit systemischen Kortikosteroiden ( $\geq 10 \text{ mg} \geq 4$  Wochen), Aspiration und Untergewicht.

Folgende Erfolgskriterien weisen einzeln oder in Kombination auf das Ansprechen der antibiotischen Therapie:

- Entfärbung des Sputum
- Klinische Besserung einschließlich Besserung der Lungenfunktion, der Hypoxämie, Entfieberung und/oder Regredienz initial positiver Serumentzündungsparameter.

## 6. Wichtige Nebenwirkungen

Gerade in der hoch dosierten Notfalltherapie sind Medikamentennebenwirkungen häufig:

- $\beta_2$ -Mimetika: Herzrhythmusstörungen (Vorhofflattern, ventrikuläre Extrasystolie, supraventrikuläre Tachykardien), selten Angina pectoris sowie Palpitationen. Eine chronisch Hypoxämie verstärkt diese potentiellen Nebenwirkungen. Steigerung der renalen Kaliumausscheidung mit Hypokaliämien.

- Theophyllin: Dosis-abhängig Tachykardie, Zittern, Unruhezustände, Herzrhythmusstörungen, im Vergleich zu Gesunden Erniedrigung der transkutanen  $\text{CO}_2$ -Werte bei Patienten mit einer kongestiven Herzinsuffizienz, Verdoppelung der Plasmarenin-Konzentration. Empfohlen ist daher eine Serum-Theophyllinspiegelkontrolle bei Therapieeinstellung und eine Gesamttagesdosis in der nicht-retardierten Form von ca. 900 mg und eine maximale Einzeldosis von ca. 200 mg.
- Systemische Kortikosteroide: Bei einer Kurzeitanwendung ist die Entgleisung eines Diabestes mellitus die häufigste Nebenwirkung. Eine Dosis von 20 – 40 mg (max. bis 100 mg) Prednisolonäquivalent über 10 – 14 Tage ist meist ausreichend und kann bei Patienten, die unter keiner systemischen Steroidtherapie standen, ohne suggestiver Dosisreduktion abrupt abgesetzt werden.
- Antibiotika: Es sind die üblichen Nebenwirkungen und Unverträglichkeitsreaktionen/Allergien zu beachten.

Die pharmakologische Therapie wird im Notfall durch nicht-pharmakologische Maßnahmen, wie der Sauerstofftherapie (obwohl  $\text{O}_2$  eigentlich als ein Pharmakon einzustufen ist) und der nicht-invasiven und invasiven Beatmungstherapie ergänzt.

## 7. Nicht-pharmakologische Therapie

### 7.1. Sauerstoffgaben (obligat bei Exacerbation)

- $\text{O}_2$ -Applikation bei:  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  (7,98 kPa) und  $\text{pH} \geq 7,35$ ; Kontrolle der Blutgase 20 Minuten und 3 Stunden nach Therapiebeginn zum Ausschluß einer Hyperkapnieentwicklung. Zielwert unter  $\text{O}_2$ -Applikation:  $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$  (7,98 kPa).
- Bei  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  (7,98 kPa) und  $\text{pH} < 7,35$  ( $< 7,26$  nach British Thoracic Society) besteht die Indikation für Beatmungstherapie. Dies gilt auch für den pH-Abfall und/oder einem klinisch bedeutsamen (z.B. Eintrübung)  $\text{PaCO}_2$ -Anstieg. Ein geringer  $\text{CO}_2$ -Anstieg kann jedoch toleriert werden, sofern der Patient

dabei wach bleibt, der Säurebasenhaushalt ausgeglichen ist und eine Oxygenierung erzielbar ist.

## 7.2. Beatmungsverfahren

Eine respiratorische Insuffizienz und Vigilanz Einschränkung, die sich unter der Pharmakotherapie einschließlich der O<sub>2</sub>-Gaben nicht bessert oder sogar verschlimmert, macht eine Beatmungstherapie erforderlich. Es wird zwischen der nicht-invasiven Beatmung auf der Intermediate Care Station (NIPPV) und der trachealen Intubation mit invasiver Beatmung auf der Intensivstation unterschieden.

## 7.3. Nicht-invasive Beatmung

Durchführung mittels Nasen-, Mund-Nasen- oder Ganzgesichtsmasken am wachen Patienten. Ziel ist die Normalisierung des PaO<sub>2</sub> und des PaCO<sub>2</sub>.

## 8. Vorgehen in der Robert-Koch-Klinik (Leipzig)

Bei Aufnahme eines Patienten mit einer COPD-Exazerbation wird in der Robert-Koch-Klinik, Thoraxzentrum des Klinikums St. Georg Leipzig nach folgendem Schema vorgegangen (siehe Abb. 2).

## 7.3.1. Invasive Beatmung

Bei progredienter Hyperkapnie (PaCO<sub>2</sub> >50 mmHg), einer Azidose sowie bei zunehmender Vigilanz Einschränkung ist die Intubation und Beatmung zur Sicherung der notwendigen Ventilation notwendig, sofern eine NIPPV nicht mehr durchführbar ist. Sie führt zu einer kompletten Entlastung der überlasteten Atemmuskulatur. Die Nachteile bestehen aus:

- erhöhter Inzidenz Ventilator-assoziiertes Pneumonien (Beatmungspneumonie) und begleitender hoher Mortalität von 17-30%,
- Entwicklung eines Barotraumas/Volumentraumata,
- Entwöhnungsprobleme

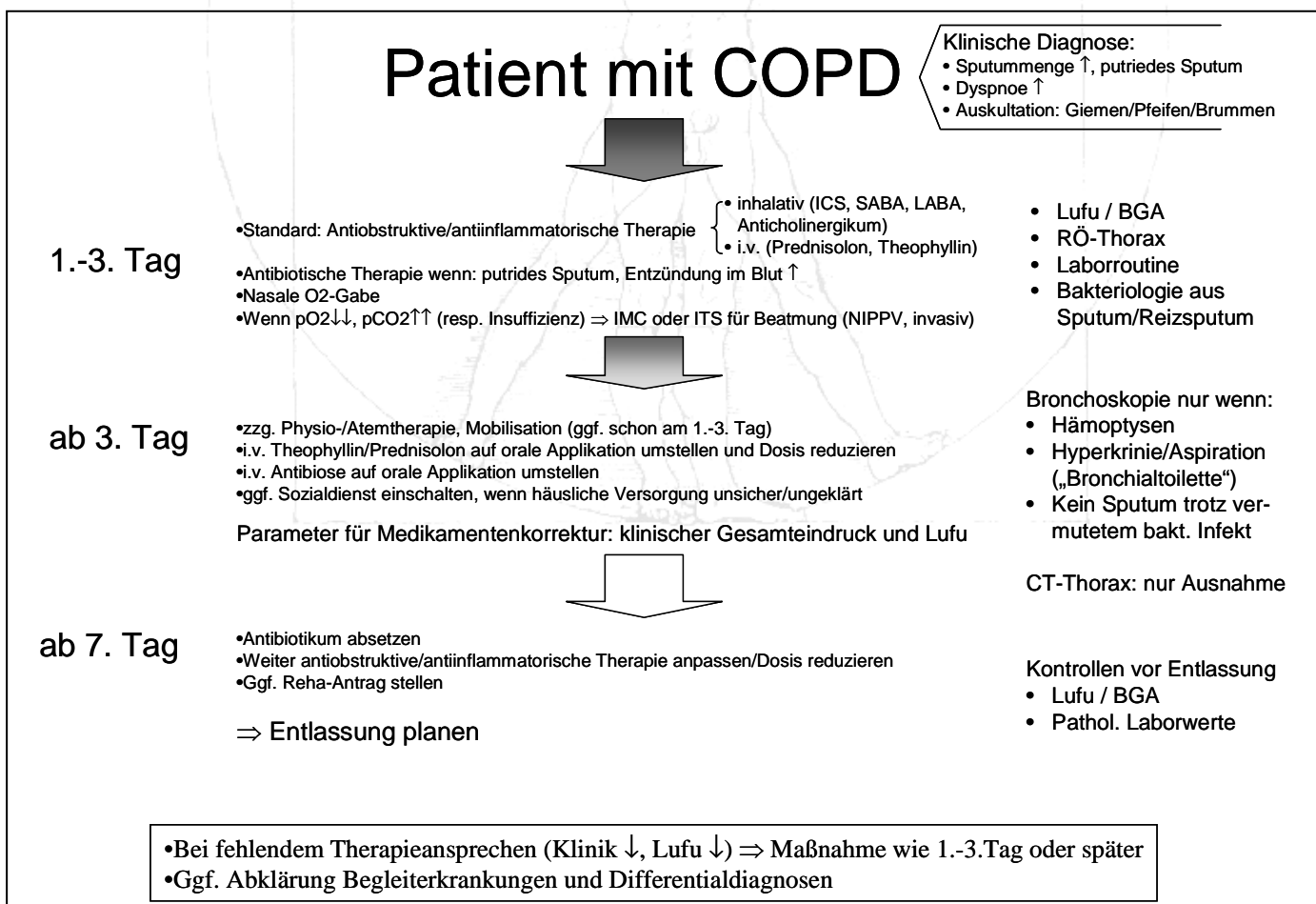


Abb. 2 Praktisches Vorgehen in der Robert-Koch-Klinik (Leipzig) bei der Betreuung von stationär aufzunehmenden COPD-Patienten.

## 9. Internetseiten mit Leitlinien und Patienteninformationen zum herunterladen

- [www.pneumologie.de](http://www.pneumologie.de)
  - o Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- [www.atemwegsliga.de](http://www.atemwegsliga.de)
  - o Deutsche Atemwegsliga (DAL)
- [www.azq.de](http://www.azq.de) oder [www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de)
  - o Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
- [www.awmf.net](http://www.awmf.net)
  - o Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
- [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
  - o Global Initiative for Asthma
- [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)
  - o Global Initiative for chronic obstructive pulmonary disease
- [www.thoracic.org](http://www.thoracic.org)
  - o American Thoracic Society (ATS)
- [www.ersnet.org](http://www.ersnet.org)
  - o European Respiratory Society (ERS)
- [www.nice.org](http://www.nice.org)
  - o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk)
  - o British Thoracic Society (BTS)
- [www.splif.org](http://www.splif.org)
  - o Société de pneumologie de langue française (SPLF)
- [www.asco.org](http://www.asco.org)
  - o American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- [www.esmo.org](http://www.esmo.org)
  - o European Society for Medical Oncology (ESMO)
- [www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de)
  - o Deutsche Krebsgesellschaft
- [www.dgaki.de](http://www.dgaki.de)
  - o Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)
- [www.aeda.de](http://www.aeda.de)
  - o Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA)
- [www.eaaci.net](http://www.eaaci.net)
  - o European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)
- [www.aaaai.org](http://www.aaaai.org)
  - o American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI)
- [www.sfaic.com](http://www.sfaic.com)
  - o Société française d'allergologie et d'immunologie Clinique (SFAIC)