

| Bezeichnung | Symptome | | FEV1 bzw PEF (% vom Sollwert) | | |
|-------------|---------------|--------------|----------------------------------|-----------|------------|
| | Einteilung | | Tag | Nacht | |
| 4 | Persistierend | Schwer | Ständig | Häufig | < 60 |
| 3 | | Mittelgradig | Täglich | > 1/Woche | > 60, < 80 |
| 2 | | Leicht | < 1/Tag | > 2/Monat | > 80 |
| 1 | Sporadisch | | < 2/Woche | < 2/Monat | > 80 |

Tabelle 12.2-3. Schweregrad-einteilung (nach den Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga)

| Schweregrad | Controller/Dauermedikation | Therapiealternativen |
|-------------|--|--|
| 1 | – Nicht erforderlich | |
| 2 | – Inhalative Steroide (niedrige Dosis) | – Retard-Theophyllin oder – DNCG oder – Leukotrienantagonist |
| 3 | – Inhalative Steroide (mittlere Dosis) + – lang wirksame β_2 -Adrenergika | – Inhalative Steroide (mittlere Dosis) + Retard-Theophyllin oder – Inhalative Steroide (mittlere Dosis) + lang wirksame β_2 -Adrenergika oder |
| 4 | – Inhalative Steroide (hohe Dosis) + lang wirksame β_2 -Adrenergika + eines oder mehrere der folgenden: – Retard-Theophyllin – Leukotrienantagonist – lang wirksame orale β_2 -Agoniste [¶] – orale Glukokortikoide | – Inhalative Steroide höher dosiert oder – Inhalative Steroide (mittlere Dosis) + Leukotrienantagonist |

Tabelle 12.2-4. Therapieschema (nach internationalen Empfehlungen)

Guidelines der Global Initiative for Asthma (GINA): www.ginasthma.com

Evidenz der Therapieempfehlungen

| | Evidenzgrad | Empfehlungsstärke |
|---|-------------|-------------------|
| Allergenkarenz | I-b | B |
| Hyposensibilisierung | I-a | B |
| β_2 -Sympathomimetika (kurz und langwirksame) | | A |
| Theophyllin | I-a | B |
| Cromoglicinsäure, Nedocromil | I-b | C |
| Leukotrienrezeptorantagonisten | I-a | B |
| Inhalative Glukokortikoide | I-a | A |
| Systemische Glukokortikoide | I-b | A |
| Antihistaminika | I-b | C |

12.3 Bronchitis, Bronchiolitis und Lungenemphysem

Adrian Gillissen und Stefan Zielen

12.3.1 Bronchitis

Die Bronchitis wird in die akute und die chronische Erkrankungsform eingeteilt. Bei der chronischen Form müssen zusätzlich das Vorhandensein einer zusätzlichen Atemwegsobstruktion und Sekundärveränderungen, insbesondere das Lungenemphysem, berücksichtigt werden.

Akute Bronchitis

Die akute Bronchitis ist pathophysiologisch durch eine tracheo-bronchiale Entzündung charakterisiert, die meistens mit einer Infektion der oberen und/oder unteren Atemwege einher geht. Sie tritt gehäuft in den Wintermonaten auf und wird durch Viren einschließlich Influenza-, Adeno-, RS- („respiratory syncytial“), Rhino- und Coronaviren, aber auch durch Bakterien, wie **Mykoplasmen, Chlamydien** und **Bordetella pertussis** hervorgerufen. Sekundärinfektionen mit **Haemophilus influenzae** und **Streptokokken** kommen vor.

Klinisch imponiert ein oft als sehr unangenehm empfundener Husten, der zu Beginn unproduktiv ist, später aber durchaus putride werden kann. Weitere von den Patienten beschriebene Symptome sind retrosternales Brennen und Thoraxschmerzen als Zeichen einer bestehenden Tracheitis. Bei der Diagnostik der akuten Bronchitis imponieren lediglich in der Auskultation grobblasige Rasselgeräusche. Unauffällig sind die Lungenfunktionsprüfung, die Blutgasanalyse sowie das Röntgenthoraxbild.

Die meisten Fälle müssen daher nicht oder allenfalls vorübergehend mit Antitussiva behandelt werden. In Deutschland sind die in Tabelle 12.3-1 genannten Antitussiva verfügbar. Codein, Dextromethorphan, Noscapin, Eprazinon, Levodropropizin und Clobutinol sind in der Lage, die Hustenintensität und -frequenz zu senken und werden daher zumindest partiell von der

| Substanzgruppen | Einzelsubstanzen |
|---|--|
| Pflanzliche Antitussiva | Spitzwegerichkraut (-extrakte) Droserafluidextrakt Thymian (-extrakte) auch in Kombination (z. B. Schlüsselblumenextrakte, Eibischsirup/Anisöl/Fenchelöl) Extr. Rad. Primulae/Herba Thymi spiss/Droserae fluid |
| Morphinderivate | Codein (Codeinphosphat, Dihydrocodeinhydrogentartrat, Dihydrocodein) |
| Anderer chemisch definierte Antitussiva | Dextromethorphan Eprazinon Clobutinol Pentoxiverin (-dihydrogencitrat) Menadioldiphosphat Benproperin |
| Antitussivakombinationen | Codeinpräparate mit Thymianöl Chlorphenamin, Phenyltoloxamin oder anderen Dextromethorphan mit Phenylpropanolamin, Carbinoxamin, Chlorphenamin und anderen |

Tabelle 12.3-1. Übersicht über die auf dem deutschen Markt befindlichen Präparate mit primär hustenblockierender Wirkung (Stand 2000)

| Substanzgruppen | Einzelsubstanzen |
|---|---|
| Pflanzliche Expektoranzien | Andornkraut (-extrakte) Thymian (-extrakte und -kombinationen) Eukalyptusöl, Fenchelöl, Minzöl, Anisöl, Pfefferminzöl (-kombinationen) Efeublätter (-extrakte), Fichtenspitzen (wässriger Auszug), Kampfer, Menthol, Cineol, Anethol Anderer pflanzliche Kombinationen u. a. zusammen mit Guajakolderivaten, Ephedrin und anderen Stoffen |
| Chemisch definierte Expektoranzien | N-Acetylcystein; Carbocistein Bromhexin und Ambroxol Guaifenesin Dornase- α (Deoxyribonuclease) |
| Expektoranzienkombinationen (teils mit Antibiotika) | Ambroxol mit Doxycyclin Bromhexin mit Oxytetracyclin, Erythromycin oder Cefaclor Bromhexin mit Fenchelöl, Anisöl, Thymol Cineol/Limonenextrakt mit Oxytetracyclin |
| Sonstige Teezubereitungen | Aus Thymianextrakt/-öl, Primelwurzel, Fenchelfrüchte, Schlüsselblumen etc. zubereitete Tees |
| Inhalationsmittel | Eukalyptusöl, Fichtennadelöl, Terpininöl Kombinationen diverser pflanzlicher Expektoranzien als Inhalationslösung Natürliches Emser Salz und andere Solen |
| Externe Antitussiva/Expektoranzien (zum Einreiben, Bäder) | Lösungen zum Einreiben, bestehend aus diversen pflanzlichen Expektoranzien (insbes. Eukalyptusöl, Menthol, Kampfer, Cineol u.a.) |
| Homöopathika | Atropa belladonna, Bryonia und andere mehr |

Tabelle 12.3-2. Übersicht über die auf dem deutschen Markt befindlichen Präparate mit einer protussiven Wirkung (Stand 2000)

American College of Chest Physicians zur unspezifischen antitussiven Therapie empfohlen. Im Gegensatz dazu gibt es kaum oder gar keine kontrollierten Untersuchungen, die den Einsatz von Pentoxiverin, Menadioldiphosphat, Pipacetat, Benproperin sowie von pflanzlichen oder homöopathischen Präparaten rechtfertigen könnten, obwohl diese als auch Salben, Riechlösungen etc. zur externen Anwendung zur Verfügung stehen und von den Patienten oft als angenehm empfunden werden (Tabelle 12.3-2). Substanzen wie Antihistaminika (z. B. Diphenhydramin), inhalativ zu applizierende β_2 -Adrenergika, Parasympatholytika oder lokal wirksame Lokalanästhetika (z. B. während der Bronchoskopie) werden ebenfalls antitussive Effekte zugesprochen.

Einfache chronische Bronchitis

Auch die chronische Bronchitis wird klinisch definiert. Die gebräuchlichste Definition der chronischen Bronchitis wurde von der WHO 1961 formuliert: „Die chronische Bronchitis ist eine Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch übermäßige Schleimproduktion im Bronchialbaum und die sich manifestiert mit andauerndem oder immer wieder auftretendem Husten, mit oder ohne Auswurf an den meisten Tagen von mindestens drei aufeinander folgenden Monaten während mindestens zwei aufeinander folgender Jahre“. Die chronische Bronchitis wird nahezu immer durch inhalative Agenzien ausgelöst. Pathophysiologisch ist an erster Stelle der langjährige chronische Zigaretteneinkonsum zu nennen. Weitere häufige Auslöser sind

Organismen (z. B. Viren, Bakterien) oder Stäube (z. B. Kohlemischstäube bei Bergleuten). Ca. 10% aller Raucher reagieren mit einer zunehmenden Lungenfunktionsverschlechterung (FEV_1 = Einsekundenkapazität).

Kausaler und damit effektivster therapeutischer Ansatz in der Therapie der chronischen Bronchitis ist die Elimination des auslösenden Agens. Patienten mit einer Bronchitis von der Notwendigkeit der Zigarettenabstinenz zu überzeugen, ist schwierig, denn selbst in der Lung-Health-Studie gaben trotz eines intensiven Trainings nur ca. 20% das Zigarettenrauchen auf. Neuere Untersuchungen zeigen einen gegenüber Placebo und Nikotinpflaster signifikant besseren Therapieerfolg mit Bupropion (1-mal 150 mg an Tag 1–3, danach 1-mal 150 mg über 12 Monate; Abstinenzraten: Placebo 15,6%, Nikotinpflaster 16,4%, Bupropion 30,3%; $p < 0,001$). Allerdings sind die Nebenwirkungen von Bupropion zu beachten (z. B. zerebrale Krampfanfälle). Nationale und internationale Therapieempfehlungen zur Behandlung der chronischen obstruktiven Bronchitis äußern sich sehr zurückhaltend zum Einsatz von Mukoregulanzien, da es widersprüchliche Studienergebnisse zur Effektivität dieser Substanzgruppe gibt. Die Tabelle 12.3-2 gibt eine Übersicht über die auf dem Markt befindlichen Präparate. Am meisten sind N-Acetylcystein, Carbocystein, Ambroxol und Bromhexin untersucht, während es von Präparaten, die auf pflanzlicher Basis beruhen, keine gesicherten Studien gibt (Ausnahme: Cineole). Eine prophylaktische Gabe z. B. von N-Acetylcystein über die Wintermonate wird mangels gesicherter Daten nicht empfohlen. Eine kurzfristige Applikation (Wochen) wird oft von den Patienten, die über einen schlecht abhustbaren und zähen Bronchialschleim klagen, als angenehm empfunden, z. B. Ambroxol bis zu 3-mal 30 mg/Tag; Bromhexin 3-mal 16 mg/Tag, N-Acetylcystein 3-mal 200 mg/Tag, Carbocystein 2-mal 1000 mg/Tag, Cineole 3-mal 200 mg/Tag. Als Antioxidans wird lediglich N-Acetylcystein zur Therapie der Paracetamol-/Paraquatintoxikation eingesetzt (s. dort).

Chronisch-obstruktive Bronchitis (COPD)

In der von den National Institutes of Health (NIH) und der WHO ins Leben gerufenen GOLD-Initiative (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) definiert sich die COPD als Erkrankung, die durch eine nicht voll reversible Atemflusslimitierung charakterisiert ist. Diese Atemflusslimitation nimmt meist über Jahre/Jahrzehnte zu, und basiert auf einen durch inhalative Noxen (Partikel und Gase) verursachten Entzündungsprozess in den Atemwegen.

Die Atemwegsobstruktion wird in vier Schweregrade eingeteilt (Tabelle 12.3-3), ist i. d. R. progressiv, im Gegensatz zum Asthma bronchiale wenig variabel und nach inhalativer Gabe eines kurzwirksamen β_2 -Agonisten (FEV_1 -Veränderung $< 15\%$ $_{\text{sell}}$ und < 200 ml) wenig reversibel. Außerdem gehören folgende Symptome zu diesem Krankheitsbild: chronischer Husten, Auswurf sowie verschiedene Ausprägungsgrade einer chronischen Luftnotsymptomatik, deren Basis eine über Jahre zunehmende Reduktion des expirativen Atemflusses ist. Weitere Charakteristika

dieser Erkrankung sind die Überblähung der Lunge, eine Reduktion der Diffusionskapazität oder eine bronchiale Überempfindlichkeit, die einzeln oder zusammen vorliegen können.

In der Behandlung der COPD muss zwischen der Pharmakotherapie der stabilen Erkrankung und der Notfallsituation unterschieden werden. Zudem sollten die medikamentöse, die nichtmedikamentöse konventionelle und die operative Therapie voneinander differenziert werden.

Medikamentöse Therapie der stabilen COPD Für die medikamentöse Therapie der COPD stehen kurz- und langwirksame β_2 -Rezeptoragonisten, Theophyllin, Anticholinergika und Kortikosteroide zur Verfügung, die entsprechend der Erkrankungsschwere kombiniert eingesetzt werden (Abb. 12.3-1). Tabelle 12.3-4 gibt eine Übersicht der gebräuchlichsten Substanzen und deren Dosierungen. Kokortikosteroide müssen aufgrund kürzlich publizierter Langzeitstudien wegen der hohen Nonresponderrate von 80–90% als grundsätzlich ungeeignet zur Therapie der stabilen COPD angesehen werden. Um in der Praxis Responder von Nonrespondern und COPD-Patienten mit einer Asthmakomponente, bei denen ein klinischer Nutzen zu erwarten ist, besser voneinander differenzieren und den Therapieerfolg dokumentieren zu können, wurde der in Abb. 12.3-2 abgebildete Vorschlag zur Therapieevaluation formuliert. Demnach erscheinen der Therapieversuch bei mittleren und schweren Erkrankungsformen (Definition s. Tabelle 12.3-3) sowie vierteljährliche Kontrollen sinnvoll. Leichte Erkrankungsformen haben keinen Benefit von einer Steroidtherapie (s. Abb. 12.3-1). Bei schweren Formen können inhalative Steroide in der Langzeittherapie die COPD-Exazerbationsrate senken. Feste Kombinationspräparate zur inhalativen Therapie (Salmeterol/Fluticason, Formoterol/Budenosid) scheinen den jeweiligen Monopräparaten überlegen zu sein.

Medikamentöse Therapie der COPD-Exazerbation Eine akute Exazerbation muss bei folgenden Symptomen („Winnipeg-Kriterien“) angenommen werden:

- Zunahme der Dyspnoe,
- Zunahme des Auswurfvolumens,
- Zunahme der Purulenz des Auswurfs.

Die Lungenfunktions- und Blutgasanalyse (Quantifizierung der Atemwegsobstruktion und der Überblähung der Lunge, Diagnostik der respiratorischen Insuffizienz) helfen neben der Klinik, die Schwere der Exazerbation einzuschätzen. Labor-, bakteriologische und radiologische Untersuchungen unterstützen die Identifizierung einer akuten Entzündung sowie die Detektion von „Problemkeimen“ und grenzen wichtige Differentialdiagnosen von der COPD ab.

Neben der Intensivierung der schon bei der stabilen Erkrankungsform genannten Medikation (s. Tabelle 12.3-4) können im Notfall β_2 -Rezeptoragonisten, Theophyllin und Kortikosteroide

Tabelle 12.3-3. Schweregradeinteilung der COPD (nach Gold, Global initiative for chronic obstructive lung disease; www.goldcopd.com; letztes Update 2004)

| | Stufe 0 (Risikopatienten) | Stufe I (mild) | Stufe II (mittelschwer) | Stufe III (schwer) | Stufe IV (sehr schwer) |
|-------------------------------|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--|
| Besonderheiten | Chronische Symptome Risikofaktoren (Exposition) Normale Lungenfunktion | | | | |
| Symptome | Mit oder ohne Husten/Auswurf | Mit oder ohne Husten/Auswurf | Mit oder ohne Husten/Auswurf | Mit oder ohne Husten/Auswurf | Zeichen der respiratorischen Insuffizienz und/oder Rechtsherzbelastung/-versagen |
| FEV ₁ /FCV [%] | ≥70 | <70 | <70 | <70 | <70 |
| FEV ₁ [% Sollwert] | ≥80 | ≥80 | <80→50 | <50→30 | <30 |

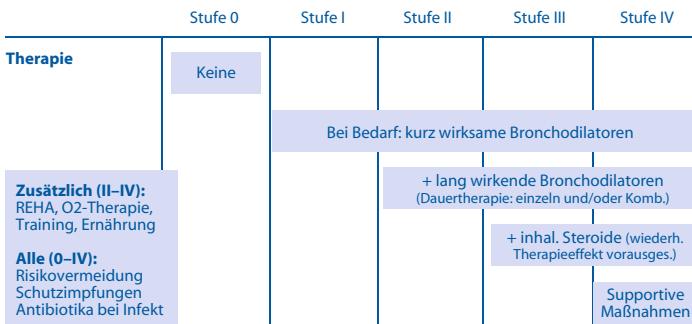


Abb. 12.3-1. Behandlungsstrategie der COPD. (Nach Gold; s. Tabelle 12.3-3)

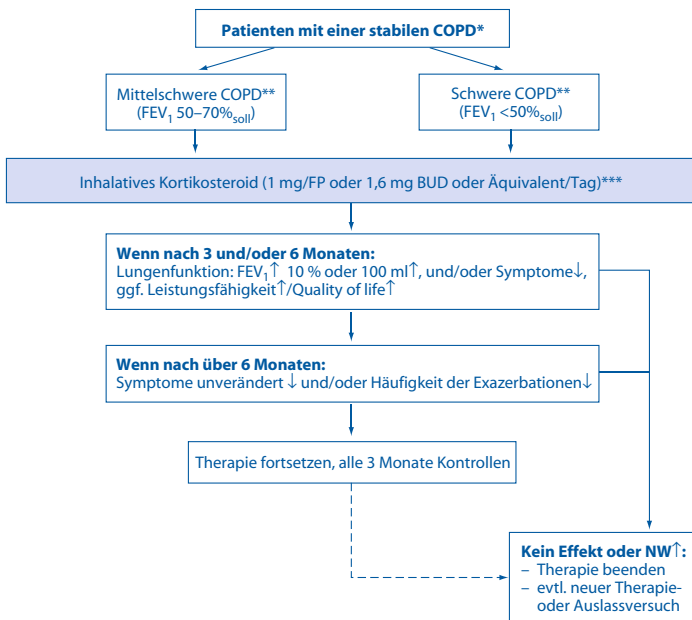


Abb. 12.3-2. Vorschlag (Evidenzgrad III, Empfehlungsstärke D) zur Therapieevaluation einer inhalativen Glukokortikosteroidtherapie bei Patienten mit einer stabilen COPD (* Ausschluss eines Asthma bronchiale; ** Schweregradeinteilung nach den zugrunde gelegten Langzeitstudien, *** FP Fluticason, BUD Budesonid, Äquivalent andere inhalative Glukokortikosteroide wie Flunisolid und Beclometason)

Tabelle 12.3-4. Substanzen und deren Dosierung zur Therapie der COPD

| Substanz | Dosierung ^a |
|--|---|
| Kurzwirksame β_2-Rezeptoragonisten | |
| Fenoterol | max. 4-mal 200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |
| Salbutamol | max. 4-mal 100 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |
| Langwirksame β_2-Rezeptoragonisten | |
| Formoterol | max. 2-mal 12 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |
| Salmeterol | max. 2-mal 25 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |
| Anticholinergika | |
| Oxotripiumbromid | max. 3-mal 200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |
| Ipratropiumbromid | max. 4-mal 40 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ als Dosieraerosol |
| | max. 5-mal 0,25 mg/Tag als Inhalationslösung |
| Theophyllin (retadierte Form) | 2-mal 500 mg/Tag |
| Inhalative Steroide | |
| Beclomethason | max. 2000 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |
| Budesonid | max. 1600 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |
| Fluticason | max. 2000 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ |

^a teilweise sind die Substanzen oder die genannten Dosierungen für diese Indikation nicht zugelassen.

auch intravenös appliziert werden. Tabelle 12.3-5 gibt eine Übersicht über die Substanzen, deren Dosierung und die Applikationsformen. Im Gegensatz zur stabilen COPD führt bei der Exazerbation eine initial hochdosierte Kortikosteroidtherapie zu einer beschleunigten Verbesserung der FEV₁ und zu einer Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer. Eine mehrwöchige hochdosierte Glukokortikosteroidtherapie (>100 mg/Tag und ausschleichen nach >2 Monaten) erbrachte jedoch im Vergleich zu Placebo und zu niedrigeren Steroiddosen kein besseres klinisches Ergebnis. Deswegen sollte auch bei der Exazerbation bis auf Ausnahmen die Therapiedauer von 14 Tagen nicht überschritten werden, da nach gegenwärtiger Studienlage der Nutzen in keiner Relation zu den typischen Steroidebenwirkungen steht.

Nur bei 50% aller COPD-Patienten kann eine bakterielle Infektion nachgewiesen werden. Daher sollte eine kalkulierte antimikrobielle Differentialtherapie nur bei Patienten, die den o. g. „Winnipeg-Kriterien“ entsprechen oder sich in einem schweren Erkrankungsstadium befinden (FEV₁ <35%_{alt}), bei schwerer Komorbidität, häufigen (≥ 4) Exazerbationen pro Jahr und/oder beim Vorliegen einer Penicillinresistenz erfolgen. Die Wahl des Antibiotikums richtet sich nach der Erkrankungsschwere der akuten Exazerbation (Abb. 12.3-3).

Nichtmedikamentöse konventionelle Therapie Zur nicht-medikamentösen konventionellen Therapie der COPD werden die

Sauerstofflangzeittherapie und die nichtinvasiven sowie in-vasiven Beatmungsverfahren gezählt.

Durch eine kontinuierliche Sauerstoffgabe konnte eine Verbesserung der Überlebensrate der COPD-Patienten erzielt werden, weshalb diese bei chronisch hypoxischen Patienten empfohlen wird. Indikationen für eine Sauerstofflangzeittherapie sind:

- Ruhe-PaO₂ ≤ 55 mmHg (SaO₂ $\leq 88\%$),
- Ruhe PaO₂ 56–59 mmHg (SaO₂ $\geq 89\%$) plus Cor pulmonale oder globale Herzinsuffizienz oder ein Hämatokrit >55%,
- Belastungs PaO₂ ≤ 55 mmHg oder PaO₂ ≤ 55 mmHg während des Schlafs.

Persistierende Hypoxämien trotz Sauerstoffgaben, progrediente Tachypnoe und Zeichen der Atemmuskulaturerschöpfung mit Hyperkapnie und/oder respiratorischer Azidose, Verwirrtheit und hämodynamische Instabilität sind klinische Parameter für die Indikation einer Beatmungstherapie. Die nichtinvasive Beatmung (NIMV) erfolgt in der Regel über Nasenmasken. Es stehen assistiert-kontrollierte Verfahren mit Druck- oder Volumenvorgabe und druckunterstützte Verfahren sowie CPAP („continuous positive airway pressure“) zur Verfügung. Die NIMV ist bei schweren Erkrankungsformen der COPD etabliert. Bezüglich der operativen Verfahren s. Abschnitt 12.3.3.

Ergänzende Maßnahmen Zu den ergänzenden Maßnahmen in Prophylaxe und Therapie der COPD gehören außerdem die Rehabilitation und physikalische Maßnahmen. Eine Grippe-schutzimpfung und die Pneumokokkenimpfung werden von der ständigen Impfkommision (STIKO) bei COPD-Patienten empfohlen. Der Impfstoff für die Grippe-schutzimpfung muss die aktuelle von der WHO empfohlene Antigenkomponente enthalten. Beide Impfungen können simultan, sollten aber nicht an der gleichen Impfstelle erfolgen. Die Grippe-schutzimpfung erfolgt jährlich, am besten im Herbst, die Pneumokokkenimpfung alle fünf bis sechs Jahre.

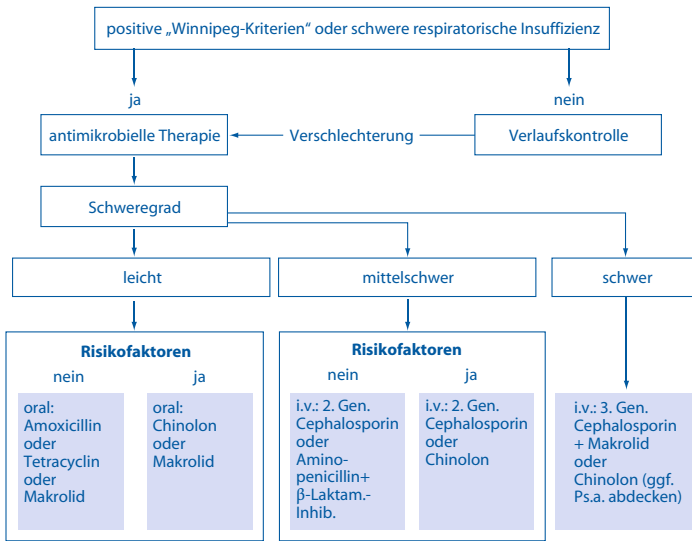
12.3.2 Bronchiolitis

Unter einer Bronchiolitis wird eine Entzündungsreaktion im Bereich des Bronchialepithels der kleinen knorpelfreien Atemwege verstanden. In Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium kann der

| Medikament | Dosierung |
|---|--|
| β_2-Rezeptoragonisten | |
| Terbutalin | 4-mal 0,25–0,5 mg/Tag/s.c. |
| Reproterol | 12 Amp. à 0,09 mg/50 ml NaCl, 1–3 $\mu\text{g}/\text{min}$ = 3–6 ml/h über Perfusor |
| Theophyllin | Initial: 6 mg/kg über 30 min i.v., Fortsetzung 0,6–0,9 mg/kg/h (Perfusor/Infusion) = (bei 70 kg) 1000–1500 mg/Tag |
| Glukokortikosteroide | |
| Prednisolon | 1-mal 30–50 mg/Tag oral, 2-mal 50 mg/Tag i.v., nach 3 Tagen reduzieren und, je nach Befund, nach 14 Tagen absetzen |

Tabelle 12.3-5. Substanzen und deren Dosierung zur Notfalltherapie der COPD. Eine mehrronätige hochdosierte Kortikosteroidtherapie hat kein besseres klinisches Ergebnis als eine Behandlung über wenige Wochen (z. B. zwei Wochen)

Abb. 12.3-3. Kalkulierte antimikrobielle Differentialtherapie der exazerbierten COPD. *Psa* *Pseudomonas aeruginosa*



parallel zur Inflammation einsetzende Reparaturmechanismus zu einer Verengung (konstriktive Bronchitis) und im Rahmen einer proliferativen Entzündungsreaktion zu einem Umbau der kleinen Atemwege führen (Bronchiolitis obliterans). Meist tritt dabei die Entzündungsreaktion auch auf den alveolären Bereich und das Lungenparenchym über. Die Bronchiolitis obliterans ist eine seltene Erkrankung. Etwa 1% der schweren Bronchiolitidfälle zeigen einen chronischen Verlauf. Die typischen Befunde mit einem CF- (zystische Fibrose, Mukoviszidose) ähnlichen Verlauf zeigt die Abb. 12.3-4.

Es gibt zahlreiche Verursacher einer solchen Entzündungsreaktion. Entsprechend vielfältig sind die zu beobachtenden histologischen Veränderungen, die klinischen Verläufe und die Nomenklatur. Bronchiolitiden werden entweder nach den histologischen Besonderheiten in die proliferative oder konstriktive Bronchiolitis oder, basierend auf der Ätiologie, nach klinischen Gesichtspunkten eingeteilt. Folgende Ursachen der Bronchiolitis sind beschrieben (Beispiele):

- Inhalationsschaden, z. B. toxische Gase (Stickoxide), organische und anorganische Stäube,
- postinfektiöse Ursachen (meist bei Kindern),
- akute Bronchiolitis, z. B. RSV, Parainfluenza, Adenoviren, *Mycoplasma pneumoniae*,
- Bronchiolitis obliterans, z. B. Adenoviren, Mykoplasmen, Herpes-simplex-Virus, HIV, Legionellen u. a. Bakterien,
- Folgeerkrankung: Swyer-James- (Macleod-)Syndrom als lebenslange Folge,
- medikamenteninduziert, z. B. Penicillamin, Gold, Cephalosporine, Amiodaron,
- Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie (BOOP), diffuse Panbronchiolitis, kryptogene Bronchiolitis,
- bei anderen Erkrankungen: nach Organtransplantationen (Herz, Lunge, Knochenmark), Systemerkrankungen (rheumatoide Arthritis, Lupus erythematosus, Polymyositis dermatomyositis, Colitis ulcerosa, eosinophile Pneumonie),

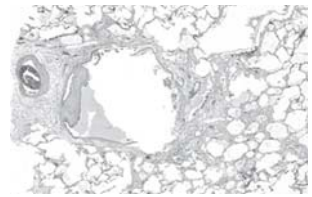


Abb. 12.3-4. a Peribronchiale Infiltrationen und Überblähung nach schwerer Adenovirusbronchiolitis bei einem zwei Jahre alten Kleinkind. b Im HR-CT finden sich milchglasartige Eintrübungen mit überblähten Bezirken sowie infiltrative Veränderungen re>li. c Die histologische Untersuchung zeigt neben der Bronchiolitis obliterans einen bronchiektatischen Umbau der Lunge. In der Langzeitfolge sind Gedeihstörungen und Thoraxdeformierungen nicht selten

- bei selteneren Ursachen: Strahlenpneumonitis, Aspiration, ARDS („adult respiratory distress syndrome“), Wegener-Granulomatose.

Die Diagnosestellung erfolgt mittels Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild mit Verlaufsbeurteilung, je nach Ursache durch eine sero-/toxiko-/mikrobio-/virologische Diagnostik, Lungenfunktion und Blutgasanalyse sowie bildgebende Verfahren. Nicht zuletzt basiert sie auf dem histologischen Resultat der transbronchial oder offen (z. B. mittels Thorakoskopie) gewonnenen Lungenbiopsie.

Bronchiolitiden auf dem Boden toxischer Irritationen werden durch den Entzug der Noxe, hochdosierte Prednisolongaben (z. B. 0,7–1 mg/kg KG/Tag über mindestens 2–3 Monate mit anschließendem schrittweisen Ausschleichen) zur Reduzierung des in der akuten Phase auftretenden Lungenödems und mit symptomatischen Maßnahmen (Sauerstoffzufuhr, adäquate Hydratierung, Behandlung der Begleitsymptome/-erkrankungen, ggf. Beatmungstherapie, behandelt.

Die Behandlung der durch Infektionen ausgelösten Bronchiolitiden richtet sich nach dem auslösenden Organismus. Viren als häufige Auslöser akuter Bronchiolitiden im Kleinkindalter bzw. Influenza A und B bei älteren Kindern und Erwachsenen werden antiviral behandelt, z. B. Ribavirin (KG ≤75 kg 1000 mg/Tag p.o.; KG >75 kg 1200 mg/Tag p.o.). Die amerikanische Akademie für Kinderheilkunde empfiehlt bei Säuglingen und Kleinkindern die inhalative Ribavirinapplikation (Voraussetzung: RSV-Bronchiolitis, PO₂ <65 mmHg und/oder Hyperkapnie und bei Säuglingen/Kindern mit schweren Begleiterkrankungen). Bakteriell ausgelöste Bronchiolitiden werden antimikrobiell therapiert, z. B. mit Erythromycin oder Roxithromycin. Eine begleitende Atemwegsobstruktion wird entsprechend bronchodilatativ und antiinflammatorisch behandelt.

Ein schlüssiges und allgemein akzeptiertes Behandlungskonzept bei der organtransplantationsassoziierten Bronchiolitis existiert nicht, obwohl oft Glukokortikosteroide und andere Immunsuppressiva eingesetzt werden. Bei Bronchiolitiden, die bei Patienten mit Systemerkrankungen auftreten, wird primär die Grundkrankheit behandelt. Ansonsten beschränkt sich die insgesamt wenig etablierte Therapie dieser und der idiopathischen Bronchiolitidenformen meist auf die Gabe hochdosierter Glukokortikosteroide (s. oben) und die Behandlung der Begleitsymptome.

12.3.3 Lungenemphysem

Das Lungenemphysem ist pathologisch-anatomisch definiert. Es ist charakterisiert durch eine dauerhafte und irreversible Überblähung der Atemwege distal der Bronchioli terminales, begleitet von einer Destruktion der Alveolarwände ohne wesentliche Fibrose. Die Diagnostik ist intra vitam, insbesondere

bei leichten Erkrankungsformen, schwierig. Sie umfasst die klinische Untersuchung (charakteristischerweise hyperresonanter Klopfeschall, leises Atemgeräusch und leise Herztöne), die Lungenfunktion mit Zeichen der irreversiblen Überblähung und die bildgebenden Verfahren (z. B. Röntgen-thorax, Computertomographie des Thorax).

Da es sich beim Lungenemphysem um ein irreversibles Krankheitsbild handelt, stehen lediglich operative Verfahren für deren Beseitigung zur Verfügung. Die Bedeutung präventiver Maßnahmen (Elimination der Inhalationsnoxe, Substitution von α_1 -Antitrypsin beim α_1 -Antitrypsin-Mangelpatienten) ist daher besonders hervorzuheben. Indikationen zur Bullektomie, bei der einzelne Emphysemblasen operativ entfernt werden, sind Atemnot, rezidivierende Pneumothoraces, Infektion der Bulla (Spiegelbildung), Perforation, Hämoptysen und nicht zuletzt die Abklärung maligner Verdachtsdiagnosen. Der Eingriff kann thorakoskopisch oder offen erfolgen.

Lungenvolumenreduktion (LVR) und Lungentransplantation (LTx) sind weitere invasive Verfahren, die eine strenge Patientenselektion erfordern. Probleme bei der LVR sind postoperativ auftretende Leckagen und trotz Operation eine sich nach Monaten und wenigen (z. B. drei) Jahren sich wieder verschlechternde Lungenfunktion. Bisherige Erfahrungen bei der LTx zeigen, dass bei COPD-Patienten primär zwar die Lebensqualität, nicht jedoch die statistische Lebenserwartung zu verbessern ist.

Evidenz der Therapieempfehlungen

| | Evidenzgrad | Empfehlungsstärke |
|--|--------------|-------------------|
| Antitussiva | | |
| Codein | II-b | C |
| Dextromethorphan, Noscapin, Eprazinon, Levodropropizin, Clobutinol | II-b bis III | C |
| Sekretolytika/Mukoregulantien | | |
| N-Acetylcystein, Ambroxol | II-a | B |
| Carbocystein, Cineol | II-b | C |
| Antioxidanzien | | |
| N-Acetylcystein bei Paracetamol-Intoxikation | I-a | A |
| COPD-Pharmakotherapie (stabile Erkrankungsform) | | |
| β_2 -Agonisten | I-a | A |
| Anticholinergika | I-a | A |
| inhalative Steroide | II-a | C |
| Theophyllin | II-b | C |
| O ₂ -Langzeittherapie | I-a | A |
| Nikotinabstinenz | I-a | A |
| COPD-Pharmakotherapie (Exazerbation) | | |
| Systemische Steroide (Therapiedauer: 14 Tage) | I-a | A |
| Antibiotika bei puritridem Sputum | II-a | B |
| Bronchiolitis | | |
| Ribavirin bei viraler Genese | I-b | A |
| Antibiotika bei bakterieller Genese | I-b | A |

Literatur

- American Thoracic Society (1995) Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 152:S77–S120
- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP et al. (1994) Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 272:1539–1541
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW (1987) Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 106:196–204
- Barnes P, Godfrey S (1997) Chronic obstructive pulmonary disease. Martin Dunitz, London
- Barnes PJ (2000) Inhaled corticosteroids are not beneficial in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 161:342–344
- British Thoracic Society (1997) Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 52:S1–S28
- Calverley PMA (2000) Inhaled corticosteroids are beneficial in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 161:341–344
- Canadian Thoracic Society Workshop Group (1992) Guidelines for the assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Can Med Assoc J* 147:420–428
- Davies L, Angus RM, Calverley PMA (1999) Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 354:456–460
- Demeester J, Smits JMA, Persijn GG, Haverich A (1999) Lung transplant waiting list: differential outcome of type of end-stage lung disease, one year after registration. *J Heart Lung Transplant* 18:563–571
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (1993) Empfehlungen zur Sauerstoff-Langzeit-Therapie bei schwerer chronischer Hypoxämie. *Pneumologie* 47:2–4
- Fabbri LM, Caramori G, Beghe B et al. (1998) Chronic obstructive pulmonary disease international guidelines. *Curr Opin Pulm Med* 4:76–84
- Fletcher C, Peto R (1977) The natural history of chronic airway obstruction. *Br Med J* 1:1645–1648
- Gehring S, Rabenau H, Schneider W, Zielen S (1996) Adenovirusinfektionen als Ursache schwerer pulmonaler Erkrankungen im Kindesalter. *Pädiatr Grenzgeb* 34:325–330
- Gillissen A, Buhl R, Kardos P et al. (2000) Inhalierbare Kortikosteroide in der Langzeittherapie der COPD. Stellungnahme eines Expertengremiums. *Pneumologie* 54: 256–262
- Gillissen A, Tasci S, Ewig S, Schäfer H, Zielen S (2001) Sinn und Unsinn von Antitussiva. *Internist* 42:134–142
- Irving RS, Boulet L-P, Cloutier MM et al. (1998) Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American Chest Physicians. *Chest* 114:1335–181s
- Jorenyb DE, Leischow SJ, Nieves MA et al. (1999) A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 340: 685–691
- Kardos P, Gebhardt T, Decot E (1995) Chronisch persistierender Husten (CPH): Therapie. *Pneumologie* 49:47–54
- Keenan SP, Brake D (1998) An evidence-based approach to noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Clin* 14:359–372
- Medical Research Council Working Party (1981) Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1:681–686
- Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH et al. (1999) Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 340:1941–1947
- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group (1980) Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 93:391–398
- Pauwels RA, Lofdahl C-G, Laitinen IA et al. (1999) Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 340:1948–1953
- Peter G, Lepow M, McCracken GHE (1991) Ribavirin therapy of respiratory syncytial virus. Report of the committee of infectious diseases. *Am Acad Pediatr* 22:581–587
- Petro W, Wettengel R, Worth H (1995) Empfehlungen zum strukturierten Patiententraining bei obstruktiven Atemwegserkrankungen. *Pneumologie* 49:455–460
- Petty TL, Weinmann GG (1997) Building a national strategy for the prevention and management of and research in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 277:246–253
- Schulz C, Riedel M, Gillissen A, Emslander HP (1998) Präoperative Identifizierung des pulmonalen Risikopatienten vor Lungensektion. *Atemw Lungenerkrank* 24:205–214
- Tarpy SP, Celli BR (1995) Long-term oxygen therapy. *N Engl J Med* 333: 710–714
- Vestbo J, Sørensen T, Langer P, Brix A, Torre P, Viskum K (1999) Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 355: 1819–1823
- Wettengel R, Berdel D, Cegla U et al. (1994) Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zum Asthma Management bei Erwachsenen und bei Kindern. *Med Klinik* 89: 57–67
- Wettengel R, Böhmig W, Cegla U et al. (1995) Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Behandlung von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungemphysem. *Med Klinik* 90: 3–7
- Witt C, Schmidt W (2000) Risikofaktoren der COPD. In: Gillissen A (Hrsg) Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Uni-Med Verlag, Bremen, S 32–43
- World Health Organization (1961) WHO report of an expert committee: Definition and diagnosis of pulmonary disease with special reference to chronic bronchitis and emphysema. *WHO Techn Rep Ser* 213:14–19
- Worth H, Adam D, Handrick W et al. (1997) Prophylaxe und Therapie von bronchiale Infektionen. *Med Klinik* 12: 699–704

12.4 Bronchiectasen

Tobias Welte

12.4.1 Definition und Epidemiologie

Unter Bronchiectasen versteht man eine abnormale, irreversible Erweiterung eines oder mehrerer Bronchien. Der Terminus ist unabhängig vom Grund der Bronchiectasenenstehung und den pathophysiologischen sowie klinischen Veränderungen. Reversible Formen, wie sie beispielsweise im Rahmen von Pneumonien auftreten, fallen definitionsgemäß nicht unter diesen Begriff.

Die Erkrankung war Anfang des Jahrhunderts häufig. Sie trat vor allem nach Pneumonien und zusammen mit Keuchhusten-, Masern- und Influenzaepidemien auf. Die Entwicklung von antibiotischer Therapie einerseits und von Impfstoffen andererseits hat zu einer steten Abnahme der Erkrankungszahlen geführt. Zuverlässige epidemiologische Daten gibt es gegenwärtig nicht. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass inzwischen mehr Bronchiectasieerkrankungen auf Grund kongenitaler Störungen als postinfektiöser Natur zu beobachten sind.

12.4.2 Pathogenese und Pathophysiologie

Unter morphologischen Gesichtspunkten werden drei Haupttypen von Bronchiectasien unterschieden: zylindrisch, varikös und sakulär (zystisch). Jedoch korreliert diese Einteilung weder mit