

# Progressive Lungenschädigung minimieren: Infekte bei COPD frühzeitig therapieren!

**BARCELONA – Der progressive Verlauf der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) wird immer wieder durch akute Infekte kompliziert. Häufige Infekte schädigen nicht nur das Lungengewebe des Patienten, sondern beeinträchtigen auch seine Lebensqualität und belasten das Gesundheitssystem. Ein Ziel der Behandlung muss es daher sein, ihre Zahl und Dauer zu reduzieren und das infektionsfreie Intervall zu verlängern.**

Die COPD ist eine der häufigsten und am meisten unterschätzten Erkrankungen der westlichen Welt. Als Beispiel führt Dr. Marc Miravittles in einer Übersichtsarbeit epidemiologische Daten aus seinem Heimatland an: „In Spanien beträgt die Prävalenz der Erkrankung in der Altersgruppe der 40- bis 70-Jährigen 9 %, so der Pneumologe aus Barcelona. „Doch nur 22 % dieser Krankheitsfälle werden auch diagnostiziert.“ Zu wenig Beachtung finden vor allem Frühstadien der Erkrankung, in denen noch am besten in den Circulus vitiosus von Atemwegsschädigung und bakterieller Infektion eingegriffen werden kann. Auch wenn keine Begleiterkrankung vorliegt und keine oder nur eine geringe Obstruktion besteht, definiert die Paul-Ehrlich-Gesellschaft in ihren Antibiotika-Richtlinien bereits ein bis drei akute Infekte pro Jahr bei chronischer Bronchitis als Schweregrad I einer COPD. Damit erfüllen auch viele Patienten, die möglicherweise

nie geraucht haben, die Kriterien der Erkrankung.

## Frühzeitige Behandlung!

Das Problem bei der COPD ist, dass das Lungenepithel nach einer Schädigung nur begrenzte Reparaturmöglichkeiten hat. Eine Reihe von Untersuchungen und experimentellen Beobachtungen weist darauf hin, dass akute Exazerbationen zu einer zusätzlichen Schädigung des Lungengewebes und einer zunehmenden Verschlechterung der Lungenfunktion führen. In etwa 2/3 der Fälle sind dafür rezidivierende Infekte verantwortlich. Ihr negativer Einfluss auf die Progression der Erkrankung wird besonders deutlich bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren, wie Rauchen. Für den behandelnden Arzt bedeutet das, dass eine Bronchitis (AECB) auch bei moderater COPD ernst genommen werden sollte. Studien zeigen, dass Patienten in diesem Stadium der Er-

krankung im Schnitt zweimal pro Jahr unter einer akuten Infektion der Atemwege leiden. Mit Abnahme der Lungenfunktion steigt dann auch die Zahl der akuten Exazerbationen. Umso wichtiger ist es, die Bronchitis (AECB) schon frühzeitig zu behandeln, um die progressive Lungenschädigung zu minimieren.

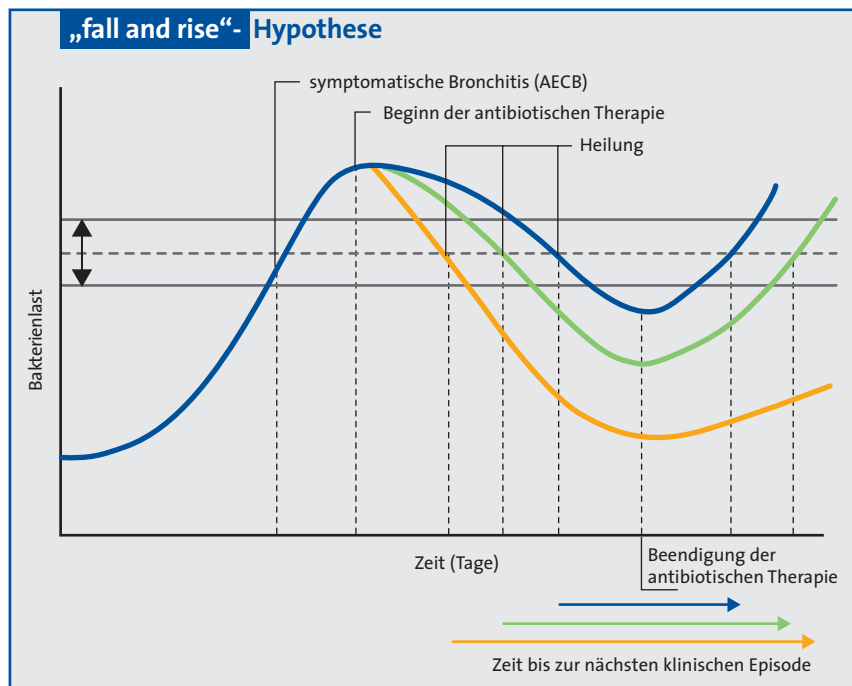
## „fall and rise“-Hypothese

Ein wesentlicher Aspekt der Therapie ist, dass Bronchitiden im Rahmen einer COPD im Gegensatz zur akuten Bronchitis – die meist viral bedingt ist – in der überwiegenden Zahl der Fälle durch Bakterien verursacht werden. Häufigster Keim ist dabei Haemophilus influenzae, gefolgt von Moraxella catarrhalis und Streptococcus pneumoniae. Viren sind nach Dr. Miravittles für etwa 15 bis 25 % der Infekte verantwortlich.

Ein anschauliches Modell für das Auftreten bakterieller Bronchitiden im Rahmen des chronischen Geschehens liefert die „fall and rise“-Hypothese (Abbildung): In der normalen Keimflora der Atemwege jedes Menschen kommen Bakterien vor, deren Wachstum durch verschiedene Umwelteinflüsse gefördert werden kann, sodass die Keimbelastung zunimmt. In diesem Zusammenhang zeigen Studien, dass der Schweregrad der bronchialen Entzündung bei chronischer Bronchitis mit der Bakterienlast in den Atemwegen korreliert. Nach der „fall and rise“-Hypothese ist die Bronchitis (AECB) ein entzündlicher Prozess, der durch Bakterien in den Atemwegen angetrieben, aber erst ab einer bestimmten bakteriellen Belastung klinisch symptomatisch wird. Erst wenn dieser individuell unterschiedliche Schwellenwert überschritten und die Entzündung ausgeprägt genug ist, fühlt sich der Patient krank.

## Antibiotika rasch und wirksam

Primäres Ziel jeder antibiotischen Therapie muss es sein, die Keimbelastung wieder unter den Schwellenwert zu senken. Der unterschiedliche Kurvenverlauf in Miravittles Modell zeigt aber, dass an eine optimale antibiotische Be-



Wenn die Keimzahl in den Atemwegen einen bestimmten Stellenwert überschreitet, tritt die Bronchitis klinisch in Erscheinung.

## Moxifloxacin: Atemwegs-Antibiotikum mit hervorragenden Eigenschaften

### Überlegene Wirksamkeit bei AECB:

In der MOSAIC-Studie wurden die akuten Exazerbationen von Patienten, die erwiesen an chronischen Bronchitis litten, mit Moxifloxacin bzw. den Standardantibiotika Amoxicillin oder Clarithromycin oder Cefuroxim-Axetil behandelt. Ergebnis: Unter der fünftägigen Moxifloxacintherapie wurde mit einer Differenz von 8,1 % eine signifikant bessere klinische Heilungsrate erreicht als unter der siebentägigen Standardtherapie. Die mit Moxifloxacin behandelten Patienten benötigten auch weniger zusätzliche Antibiotika zur Behandlung der aktuellen Exazerbation als die Vergleichsgruppe. Ebenso deutlich war der Unterschied bei der bakteriologischen Ansprechrate mit einer Differenz von 10,5 %. Das infektionsfreie Intervall war bei den Patienten, die mit Moxifloxacin behandelt worden waren, signifikant länger als in der Vergleichsgruppe. Die signifikant besseren klinischen Ergebnisse, der längere Intervall zwischen den Exazerbationen und die geringere Notwendigkeit einer Nachbehandlung mit Antibiotika helfen nicht nur den Patienten, sondern können auch zu erheblichen Kosteneinsparungen in der Gesundheitsversorgung führen. Moxifloxacin hilft den Patienten, schneller ins normale Leben zurückzukehren.

### Quellen:

Wilson, R. et al. (2004): Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest 125 (3): 953-64

handlung noch darüber hinausgehende Forderungen zu stellen sind: Eine möglichst rasche Heilung und lange infektfreie Intervalle sind nur dann erreichbar, wenn das Antibiotikum rasch wirksam, effizient und bakterizid ist. Aus dem zu erwartenden Keimspektrum leitet sich au-

sserdem die Forderung ab, dass das Antibiotikum unter anderem auch eine gute Wirksamkeit gegen Haemophilus influenzae besitzen muss.

Miravittles, M. (2002): Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important? Eur Respir J 20: Suppl. 36, 9s-19s

## Klassifikation der Fluorchinolone

Gruppe I	Orale Fluorchinolone mit im wesentlichen auf Harnwegsinfektionen eingeschränkter Indikation	Norfloxacin Pefloxacin*
Gruppe II	Systemisch anwendbare Fluorchinolone mit breiter Indikation	Ciprofloxacin Ofloxacin
Gruppe III	Fluorchinolone mit verbesserter Aktivität gegen grampositive und atypische Erreger	Levofloxacin Sparfloxacin*
Gruppe IV	Fluorchinolone mit verbesserter Aktivität gegen grampositive und atypische Erreger sowie gegen Anaerobier	Moxifloxacin Gatifloxacin*

\*in der Schweiz nicht im Handel

selon Naber KG, Adam D: Classification of fluoroquinolones. Int J Antimicrob Agents (1998); 10(4): 255-257

## Antibiotische Therapie der AECB

Schweregrad	Mittel der Wahl	Alternativen
I < 3 Exazerbationen/Jahr ohne oder leichte Obstruktion keine Komorbidität	Cephalosporin Gruppe 2/3 Aminopenicillin + BLI Fluorchinolone Gruppe 3/4	Makrolid Doxycyclin
II < 3 Exazerbationen/Jahr leichte bis mittelschwere Obstruktion	Cephalosporin Gruppe 2/3 Aminopenicillin + BLI Fluorchinolone Gruppe 3/4	
III > 3 Exazerbationen/Jahr schwere Obstruktion Emphysem Komorbidität	Alle initial grundsätzlich parenteral: Cephalosporin Gruppe 3 Acylaminopenicillin + BLI Fluorchinolone Gruppe 2/3/4 Carbapenem	

nach Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (2002): Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen. Chemotherapie Journal 2002; 11 (2): 47-58

### Avalox® Moxifloxacin

**Packungen:** Tabl.:400mg (5\*,7\*,10\*). **Indikationen:** Akute Sinusitis, akute Exazerbationen der chronischen Bronchitis, ambulant erworbene Pneumonie. **Dosierung:** Einmal täglich eine Tablette. Akute Exazerbation der chronischen Bronchitis 5 Tage, ambulant erworbene Pneumonie 10 Tage, akute Sinusitis 7 Tage. **Anwendungshinweis:** Die Tablette unzerkaut einnehmen. Die Einnahme kann unabhängig von der Nahrung erfolgen. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Moxifloxacin oder andere Chinolone, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, Sehnervenkrankungen im Zusammenhang mit einer Chinolontherapie, Patienten mit angeborener oder erworbener QTc-Verlängerung, gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QTc-Intervall verlängern. **Vorsichtsmassnahmen:** Bei eingeschränkter Leberfunktion, bei eingeschränkter Nierenfunktion, bei Epileptikern und Patienten mit Vorschädigung des ZNS, bei Patienten mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel. **Unerwünschte Wirkungen:** Gastrointestinal: Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall. ZNS: Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit. Haut: Rash. **Interaktionen:** Eisen; Antacida, die Magnesium und Aluminium enthalten, Medikamente, die das QTc-Intervall verlängern. Swissmedic-Liste A. April 2003. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. \*kassenzulässig

### Idee und Konzeption:

Inter Medical  
Urs Graf-Strasse 8  
4020 Basel

**Chefin vom Dienst:** Alice Schmelz  
**Bericht:** Dr. Rüdiger Hoflechner

Mit freundlicher Unterstützung von Bayer (Schweiz) AG, Zürich  
Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit Genehmigung des Verlages.

2289 MT-CH 1/2005