

MEDIZINFORUM

Herz und COPD

Herz und Lunge sind oft zugleich krank

Neben den Auslösern Nikotin und Inflammation liegt eine weitere Gemeinsamkeit darin, dass bei vielen Patienten COPD und koronare Herzkrankheit gemeinsam auftreten.

En plus de la nicotine et l'inflammation comme déclencheurs une autre similitude est que dans de nombreux patients la maladie coronarienne et la bronchopneumopathie chronique obstructive se produisent ensemble.



Dr. med. Matthias Hermann
Faltigberg-Wald

Seit langem sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen Todesursache Nr. 1 in der westlichen Welt. Neben der koronaren Herzkrankheit (instabile Angina pectoris, ACS) spielt die Herzinsuffizienz (Herzmuskelschwäche, CHF) als direkte Folge der koronaren Herzkrankheit und der arteriellen Hypertonie eine zunehmende Rolle. Neueste Prognosen zeigen aber, dass chronische Lungenerkrankungen in der Häufigkeit zunehmen und mittlerweile nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs als Todesursache Nr. 3 weltweit rangieren (Abb. 1) (1).

Sowohl die chronische Herzinsuffizienz als auch die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) werden in den nächsten

Jahren immer mehr Menschen betreffen, da die Häufigkeit beider Erkrankungen seit einigen Jahren kontinuierlich zunimmt. Interessanterweise zeigen beide Erkrankungen gewisse Gemeinsamkeiten in der Entstehung sowie im Verlauf/Fortschreiten der Krankheit.

Ätiologie

Eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Koronaren Herzkrankheit und der COPD spielt die systemische Inflammation (Abb. 2). In der Pathogenese der COPD hat die pulmonale Entzündung eine zentrale Bedeutung. Mit zunehmendem Schweregrad der Erkan-

ABB. 1 Entwicklung der Mortalität zwischen 1970 und 2002

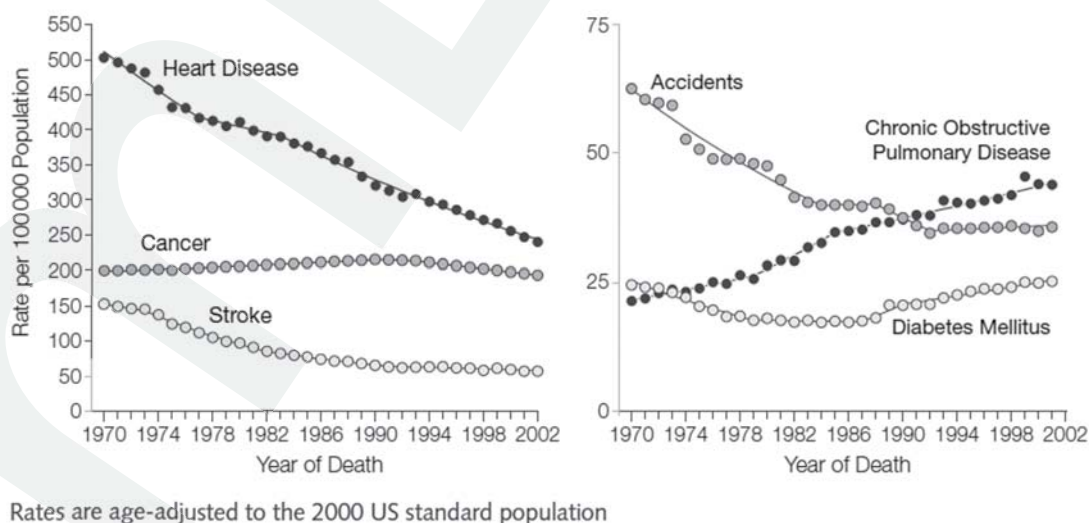
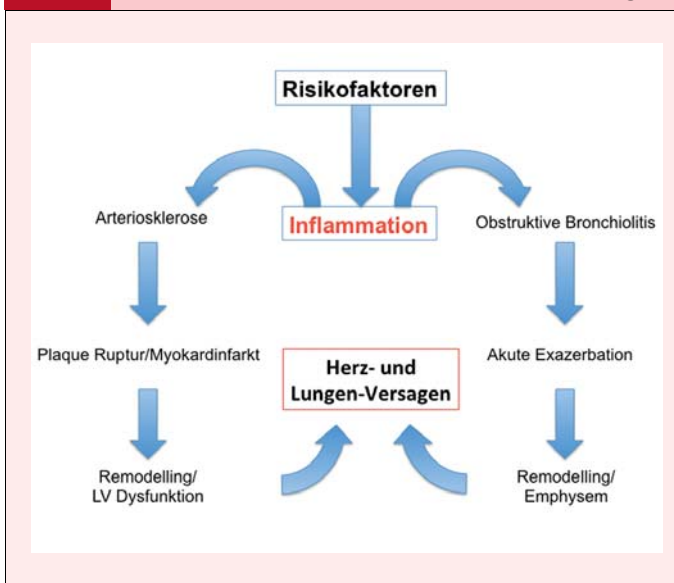


ABB. 2 Zentrale Rolle der Inflammation bei beiden Erkrankungen



Modifiziert nach Ukena et al. Int. J. Cardiol. 2010 (3)

kung wird die Entzündung stärker und dann auch vermehrt systemisch relevant. Neuere Untersuchungen bei COPD-Patienten zeigen, dass eine Abnahme der Einsekundenkapazität (FEV1) mit ansteigenden Spiegeln des Entzündungsmarkers CRP und dem kardiovaskulären Risiko korreliert (2). Neben dem wichtigsten Risikofaktor Nikotin ist die systemische Inflammation wohl der zweite wichtige Faktor, der die COPD ätiologisch mit kardiovaskulären Erkrankungen verbindet.

Diagnose der COPD mit und ohne CHF

CHF-Patienten haben häufig sowohl obstruktive als auch restriktive Ventilationsdefekte, welche die klassischen respiratorischen Veränderungen der COPD imittieren oder überdecken können. In der Spirometrie sollten die 3 klassischen Komponenten erfasst werden: forciertes expiratorisches Volumen pro 1 s (FEV1); forcierte Vitalkapazität (FVC), sowie FEV1/FVC. Eine Obstruktion liegt bei einem erniedrigten FEV1/FVC Verhältnis von <70% vor (European Respiratory Society guidelines) (9). Eine Restriktion dagegen ist durch verminderte Lungenvolumina charakterisiert, sodass sowohl FEV1 als auch FVC reduziert sind, das FEV1/FVC-Verhältnis aber normal oder sogar erhöht ist. Zur weiteren Differenzierung von einer schweren Obstruktion sollte allerdings eine Plethysmographie durchgeführt werden.

Allerdings weist eine neue Untersuchung der Universität Würzburg auf eine gewisse Limitation in der COPD-Diagnostik bei CHF hin. Das heisst, dass bei Menschen mit Herzschwäche eine COPD diagnostiziert wird, obwohl überhaupt keine vorliegt (10). In der Untersuchung waren 556 Patienten mit chronischer Herzschwäche analysiert worden. Bei 131 von ihnen war als Zusatzdiagnose eine COPD bekannt. Nach Überprüfung der Lungenfunktion konnte allerdings die Diagnose COPD bei 94 Patienten gestrichen werden, da der Tiffeneau-Quotient (FEV1/FVC) >0.7 war. Somit waren die Atemprobleme stattdessen meist direkte Folge der Herzschwäche. Problematisch war, dass eine möglicherweise symptomverbessernde Anpassung der Diuretika-Therapie vielen dieser Patienten vor-enthalten wurde.

Prognose

Neben den Auslösern Nikotin und Inflammation liegt eine weitere Gemeinsamkeit darin, dass bei vielen Patienten beide Erkrankungen zusammen auftreten. Neuesten Daten zufolge leiden etwa 20% aller COPD-Patienten auch an einer Herzinsuffizienz und ca. 20–30% aller Herzinsuffizienzpatienten an einer COPD (4, 5).

Dies führt dazu, dass sehr viele COPD-Patienten aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung versterben. Nach neuen Studiendaten ist bei nur 20 Prozent die COPD selbst die Todesursache, bei 40 Prozent sind es hingegen kardiovaskuläre Ereignisse und bei weiteren 20 Prozent Infektionen und Lungenkrebs. Dies beruht auf der Tatsache, dass die COPD ein starker unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist (6). Gleiches gilt auch für Patienten mit einer zugrundeliegenden Herzinsuffizienz. Hier führt eine begleitende COPD zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose.

Die Gesamtmortalität von Patienten mit COPD liegt bei ca. 4–5%/Jahr, wobei der Schweregrad der Erkrankung hierfür eine wesentliche Rolle spielt (7). Im Vergleich zum FEV1-Wert zeigt der BODE-Index eine höhere Vorhersagekraft hinsichtlich Gesamtmortalität und COPD-assoziiierter Sterblichkeit. So weiss man, dass Patienten mit einem BODE-Index von 7–10 eine 80% Sterblichkeit nach 4 Jahren aufweisen, im Vergleich zu 15% mit einem BODE-Index von 0–2 (8). Oder anders ausgedrückt steigt das Mortalitätsrisiko mit jedem zusätzlichen BODE-Punkt um ca. 34% an.

Zur Prognoseverbesserung der fortgeschrittenen COPD ist einerseits die stufengerechte inhalative Kombinationstherapie mit einem lang wirksamen Beta-2-Mimetikum/Anticholinergikum und einem Kortikosteroid notwendig, andererseits muss die Primär- und Sekundärprävention begleitender kardiovaskulärer Erkrankungen bzw. die Therapie einer begleitenden Herzinsuffizienz optimiert werden.

Medikamentöse Therapie

Die Standardtherapie der CHF beinhaltet neben ACE-Hemmern/Sartanen eine beta-Blocker-Therapie während die COPD-Therapie stattdessen unter anderem aus einem beta-Mimetikum besteht. Es gibt pathomechanistische Hinweise, dass beta-Mimetika das Auftreten von CHF fördern und eine zugrundeliegende CHF verschlechtern können. Dies konnte aber niemals in randomisierten Studien gezeigt werden. Da aber bei milder COPD mit der antimuskarinen Substanz Tiotropium (Spiriva®) eine kardial möglicherweise besser verträgliche Substanz zur Verfügung steht, könnte diese eher als ein langwirkendes beta-Mimentikum bei COPD-Patienten mit gleichzeitiger CHF eingesetzt werden. Für Tiotropium (Spiriva®) zeigte eine Studie mit 226 herzgesunden Patienten über sechs Wochen keine Zunahme von Herzfrequenz und Herzrhythmusstörungen. In einer Analyse von 30 kontrollierten Studien gab es keinen klaren Hinweis für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko unter inhalativen Anticholinergika.

Andererseits gibt es für den Einsatz kardioselektiver Beta-Blocker keine Kontraindikation bei begleitender COPD. Wichtig ist allerdings neben einer niedrigen Start-Dosis ein vorsichtiges Aufdosieren der bevorzugten Beta-Blocker (Bisoprolol, Metoprolol oder Nebivolol).

Für den Phosphodiesterase-Hemmer Theophyllin ist bekannt, dass es bei leicht erhöhten Plasmaspiegeln zwischen 20 und 25 µg/ml bei ca. 1/4 der Patienten zu einer Erhöhung der Herzfrequenz

kommt. Bei Spiegeln $>35 \mu\text{g/ml}$ entwickeln drei Viertel der Patienten Herzrhythmusstörungen. Belegt ist auch eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und vermehrtes Auftreten eines plötzlichen Herztodes. Die Theophyllinausscheidung ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz sehr häufig verlangsamt, sodass bei begleitender kardialer Grunderkrankung Theophyllin vermieden werden sollte.

Die neue Substanz Roflumilast, welche in der Schweiz noch nicht verfügbar ist, ist zwar auch ein Phosphodiesterase-Hemmer, allerdings soweit bekannt ohne Hinweise auf vermehrte kardiovaskuläre Nebenwirkungen.

Rehabilitation

Neben der medikamentösen Therapie gewinnt die Rehabilitation sowohl für Patienten mit CHF als auch mit COPD immer mehr an Bedeutung. Dies ist besonders wichtig, da gerade die Koexistenz beider Erkrankungen zu einer massiven Abnahme der Leistungsfähigkeit führt (11). Beide Patientengruppen profitieren sowohl hinsichtlich Morbidität als auch Mortalität von einer strukturierten Rehabilitation. Dies konnte für die COPD in mehreren Studien nachgewiesen werden. In einer aktuellen COCHRANE-Analyse ergab sich eine number-needed to treat (NNT) von 4 zur Reduktion von Hospitalisationen und eine NNT von 6 hinsichtlich Mortalitätsreduktion (12). Rehabilitation von CHF Patienten führt zu einer Risikoreduktion von 28% für CHF-Hospitalisationen sowie zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität um bis zu 44% (13). Allerneueste Daten zeigen, dass beide Patientengruppen mit gleichem Erfolg gemeinsam rehabilitativ behandelt werden können. Somit können die zunehmenden Patientenzahlen idealerweise in kombinierten Rehabilitationsprogrammen integriert werden und bestehende Ressourcen vermehrt genutzt werden.

Zusammenfassung

Sowohl die Herzinsuffizienz als auch die COPD nehmen in der Häufigkeit zu. Viele Patienten mit COPD leiden an einer begleitenden Herzinsuffizienz und viele Herzinsuffizienz-Patienten haben zusätzlich eine behandlungswürdige COPD. Die Diagnosestellung

einer COPD bei begleitender Herzinsuffizienz ist möglicherweise häufig falsch positiv und sollte durch den Nachweis eines Tiffeneau-Quotienten (FEV_1/FVC) <0.7 verifiziert werden.

Therapeutisch sollte bei begleitender Herzinsuffizienz bevorzugt ein Anticholinergikum anstelle eines beta-Mimetikums eingesetzt werden, wobei die Datenlage hierzu noch nicht einheitlich ist.

Neben der medikamentösen Therapie gewinnt immer mehr die Rehabilitation an Bedeutung und führt vor allem bei COPD neben einer Morbiditätsreduktion auch zu einer Abnahme der Mortalität.

Dr. med. Matthias Hermann

Chefarzt Kardiologie
Zürcher Höhenklinik Wald
8639 Faltigberg-Wald

Literatur:

1. Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. *Jama*. 2005;294:1255-1259
2. Sin DD, Wu L, Man SF. *Chest*. 2005;127:1952-1959
3. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann M, Kindermann I, Bals R, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Böhm M. *International journal of cardiology*. 2010;145:172-176
4. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:706-711
5. Le Jemtel TH, Jelic S. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1632-1633
6. Dickstein K et al., ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J*. 2008;29:2388-2442
7. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J. *N Engl J Med*. 2007;356:775-789
8. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. *N Engl J Med*. 2004;350:1005-1012
9. Qaseem A et al. *Ann Intern Med*. 2011;155:179-191
10. Brenner S, Güder G, Fröhlich K, Gelbrich G, Jahns R, Jany B, Ertl G, Angermann CE, Störk S. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55:A134.E1262
11. Gosker HR, Lencer NH, Franssen FM, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. *Chest*. 2003;123:1416-1424
12. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011:CD005305
13. Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S, Lough F, Taylor RS. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:706-715

Take-Home Message

- ◆ Sowohl die Herzinsuffizienz als auch die COPD nehmen in der Häufigkeit zu. Viele Patienten mit COPD leiden an einer begleitenden Herzinsuffizienz und viele Herzinsuffizienz-Patienten haben zusätzlich eine behandlungswürdige COPD
- ◆ Die Diagnosestellung einer COPD bei begleitender Herzinsuffizienz ist möglicherweise häufig falsch positiv und sollte durch den Nachweis eines Tiffeneau-Quotienten (FEV_1/FVC) <0.7 verifiziert werden
- ◆ Therapeutisch sollte bei begleitender Herzinsuffizienz bevorzugt ein Anticholinergikum anstelle eines beta-Mimetikums eingesetzt werden, wobei die Datenlage hierzu noch nicht einheitlich ist
- ◆ Neben der medikamentösen Therapie gewinnt immer mehr die Rehabilitation an Bedeutung und führt vor allem bei COPD neben einer Morbiditätsreduktion auch zu einer Abnahme der Mortalität

Message à retenir

- ◆ La fréquence de l'insuffisance cardiaque et de la BPCO augmente de plus en plus. De nombreux patients atteints d'une BPCO souffrent d'une insuffisance cardiaque concomitante et de nombreux patients souffrant d'insuffisance cardiaque ont aussi une BPCO
- ◆ Le diagnostic de la BPCO avec insuffisance cardiaque concomitante est souvent potentiellement faux positif et doit être vérifié par le rapport de Tiffeneau (FEV_1/FVC) $<0,7$
- ◆ Le traitement de l'insuffisance cardiaque concomitante doit être de préférence par un anticholinergique utilisé à la place d'un bêta-mimétique, mais les données ne sont pas encore uniformes
- ◆ En plus de la thérapie médicamenteuse la réhabilitation devient de plus en plus importante et permet en particulier chez les patients souffrant d'une BPCO en plus d'une réduction de la morbidité aussi à une diminution de la mortalité