

Minimal-invasive COPD-Therapie: Auf dem Weg in die Zukunft

Prim. Priv. Doz. Dr. Arschang Valipour

Institut für Lungenforschung und pneumologische Onkologie
Klinik Floridsdorf, Brünner Straße 68, 1210 Wien

COPD zählt weltweit zu den bedeutendsten Erkrankungen in Bezug auf Morbidität und Mortalität. Sie ist verursacht durch eine meist langjährige Exposition gegenüber inhalativen Noxen, allen voran Zigarettenrauchen, die zu einer lokalen Inflammation der Atemwege (chronische Bronchitis) mit progredienter Atemwegsobstruktion und einer Destruktion des Lungenparenchyms (Lungenemphysem) führen kann. Die Folge ist eine fortschreitende Verschlechterung der Atemfunktion und körperlichen Leistungsfähigkeit, eine Abnahme der Lebensqualität, und ein erhöhtes Hospitalisierungsrisiko etwa durch Exazerbationen. Die Behandlung der COPD zielt darauf ab, die Lungenfunktion so weit wie möglich zu erhalten, Symptome zu lindern, Lebensqualität und Leistungsfähigkeit zu verbessern und Exazerbationen zu vermeiden. Allerdings bleiben trotz pharmakologischer Therapien und rehabilitativer Maßnahmen bei einem Großteil der Patienten die Symptomkontrolle und die Reduktion der durch Exazerbationen bedingten Hospitalisierungen unzureichend. Für Patienten mit COPD, die trotz maximaler konservativer Therapie nicht ausreichend behandelt sind, stellen moderne endoskopische Therapieverfahren eine potentielle Behandlungsergänzung dar.

Zum einen gibt es die bronchoskopische Behandlung des Lungenemphysems. Ziel dieser Verfahren ist es, die Überblähung durch eine Lungenvolumenreduktion (LVR) zu verringern und damit Dyspnoe und Leistungsfähigkeit der Betroffenen zu verbessern. Mittels moderner bildgebender Verfahren werden zunächst Zielzonen mit ausgeprägter Emphysemdestruktion in der Lunge identifiziert und quantifiziert, da diese Bezirke nachweislich wenig zum optimalen Gasaustausch beitragen und andere weniger stark betroffene Areale in ihrer physiologischen Funktion behindern. Je nach funktioneller und radiologischer Befundkonstellation werden diese überblähten Lungenabschnitte ent-



„Minimal-invasive endoskopische Verfahren gehören heute zum Behandlungsportfolio der COPD.“

weder durch ein okklusives (Ventiltherapie) oder durch ein ablatives Verfahren (bronchoskopische Dampfablation) einer Volumenreduktion zugeführt. Die positiven pathophysiologischen und klinischen Auswirkungen der endoskopischen LVR sind mit jenen der früher öfter praktizierten chirurgischen LVR durchaus vergleichbar, jedoch ist die Komplikationsrate bei bronchoskopischen Verfahren in der Regel geringer.

Das methodische Prinzip der Ventiltherapie ist die endoskopische Implantation kleiner Einwegventile in die Bronchien des am meisten emphysematös destruierten Lungenlappens, mit dem Ziel eine Abnahme der überblähten Lungenareale (Lungenvolumenreduktion) zu erreichen. In der Inspiration wird der Zustrom von Atemluft durch Verschluss des Ventils verhindert, bei Expiration öffnet sich das Ventil und ermöglicht die Entblähung funktionell kompromittierter Lungenabschnitte. Dadurch werden Atemmechanik, Atemnot, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität verbessert. Bei Bedarf können die Ventile wieder entfernt werden, sodass künftige Therapieoptionen bestehen bleiben.

Während die Ventiltherapie lediglich auf lobärer Ebene eingesetzt werden kann, ermöglicht die Dampfablation eine selektive, segmentale Behandlung des Lungenemphysems. Dies bietet sich vor allem bei intralobärer Heterogenität, z.B. unterschiedliche Emphysemausprä-

gung in einem Lungenlappen, an. Patienten mit bilateralem, Oberlappen-betontem Lungenemphysem, die in klinischen Studien mittels Dampfablationstherapie behandelt wurden, zeigen ähnlich zu den Ventilen eine deutliche Verminderung der krankhaften Lungenüberblähung und eine damit konsekutiv verbundene Verbesserung der Lungenfunktion, Leistungsfähigkeit sowie eine gesteigerte Lebensqualität.

Inzwischen liegt eine große Anzahl an randomisierten kontrollierten Studien vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit der bronchoskopischen LVR belegen. Folglich haben diese Behandlungsoptionen auch Einzug in nahezu sämtliche nationale und internationale Behandlungsrichtlinien der COPD gefunden.

Das Karl-Landsteiner-Institut für Lungenforschung und pneumologische Onkologie ist darüber hinaus in der Entwicklung von Verfahren zur Behandlung der chronischen Bronchitis federführend beteiligt. Patienten, bei denen die Entzündungskomponente der Atemwege und weniger das Lungenemphysem im Vordergrund steht, eignen sich neuesten Studienerkenntnissen zufolge für die endoskopische Vagusablation (Targeted Lung Denervation Therapy) oder für die bronchiale Rheoplastie.

Hintergrund der endoskopischen Vagusablation ist die für COPD pathognomonische cholinerge Hyperaktivität mit konsekutiver Atemwegsobstruktion und Mukusproduktion. Das neue endoskopische Verfahren zielt darauf ab, die bronchiale Innervation der bronchokonstriktiven Fasern des N. vagus an deren Eintrittspunkt in die Lungen mit-

tels Radiofrequenzenergie zu unterbrechen. Eine erfolgreiche Ablation dieser Vagusfasern soll zu einer Stabilisierung des Krankheitsverlaufes führen. Nach Abschluss eines mehrstufigen präklinischen Entwicklungskonzepts wurden am Institut die ersten klinischen Studien bei Patienten mit COPD durchgeführt. So konnte in den bisherigen wissenschaftlichen Untersuchungen vor allem eine Reduktion der COPD-Hospitalisierungsrate und einiger anderer COPD-spezifischer Krankheitsparameter beobachtet werden.

Bei der bronchialen Rheoplastie hingegen führen elektrische Impulse, die über einen Katheter an die Bronchialschleimhaut abgegeben werden, zu einer Apoptose der schleimbildenden Atemwegszellen. Die krankhafte Schleimhaut der Atemwege wird nach einem körpereigenen Reparaturmechanismus durch gesunde Bronchialschleimhaut ersetzt. Die bronchiale Rheoplastie erwies sich in einer „First-in-human“-Studie nicht nur als sicheres, sondern auch als wirksames Verfahren. Patienten, die mit der bronchialen Rheoplastie behandelt wurden, zeigten noch zwölf Monate nach der Behandlung eine deutliche Verbesserung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es kommt zu einer Abnahme von Husten und Auswurf sowie zu einer Verbesserung der Belüftung kleiner Atemwege.

Derzeit werden im Rahmen einer FDA-Studie weitere wissenschaftliche Daten zu diesen beiden innovativen Therapieansätzen der chronischen Bronchitis generiert, bevor es zu einem Einsatz in der klinischen Routine kommen kann.

Key Facts

- Für COPD-Patienten, die trotz maximaler konservativer Therapie nicht ausreichend behandelt sind, stellen moderne endoskopische Therapieverfahren eine potentielle Behandlungsergänzung dar.
- Die endoskopische Lungenvolumenreduktion mittels Ventiltherapie oder Dampfablation bietet Patienten mit Lungenemphysem eine minimal-invasive Behandlungsoption, die

die Lebensqualität, körperliche Belastbarkeit und Lungenfunktion über längere Zeit verbessern kann.

- Ablative Verfahren wie die gezielte Lungendenergie und die bronchiale Rheoplastie könnten künftig vor allem bei Patienten mit vorrangig chronischer Bronchitis Symptome verringern und krankheitsbezogene Outcomeparameter verbessern.