## Asthma, COPD, obstruktive Schlafapnoe

# Tipps zu häufigen Atemwegserkrankungen

Asthma und COPD sind zwei häufige Erkrankungen. Etwa 4 bis 7 Prozent der Schweizer Bevölkerung litten an Asthma und etwa gleich viele an COPD, etwa 10 Prozent hätten beides, berichtete Prof. Jörg Leuppi am FOMF AIM in Basel. Die Differenzialdiagnose ist wichtig, denn die therapeutischen Konsequenzen sind unterschiedlich.



Prof. Jörg Leuppi

Asthma ist eine häufige und potenziell gefährliche, schwerwiegende chronische Erkrankung, die oft gut kontrolliert, aber nicht geheilt werden kann. Sie verursacht Symptome wie Keuchen, Kurzatmigkeit, Engegefühl in der Brust und Husten, die im Lauf der Zeit in ihrem Auftreten, ihrer Häufigkeit und ihrer Intensität variieren können. Die Symptome sind mit variablem exspiratorischem Luftfluss verbunden, dies infolge Schwierigkeit bei der Ausatmung aufgrund von Bronchokonstriktion, Atemwegswandverdickung oder vermehrten Schleims.

Die Symptome können durch virale Infekte, Allergene, Tabakrauch, Bewegung und Stress ausgelöst oder verschlimmert werden.

Patienten beschrieben oft ein Druck- und Engegefühl in der Brust, häufig in Begleitung von Husten und zähem Schleim, so Leuppi. Die Symptomatik ist bedingt durch die Bronchokonstriktion, variiert aber je nach Jahreszeit. Beim saisonalen Asthma verursachen Pollen und Sport die Symptome, beim ganzjährigen meist Hausstaubmilben.

Die Krankheit solle objektiv bewiesen und dokumentiert werden, so Leuppis Rat. «Beginnen Sie mit einer Spirometrie.» Diese ist einfach durchzuführen, doch muss sie dem Patienten gut erklärt werden. Nur wenn ein Patient die Anweisungen verstanden hat und gut mitmacht, besitzt die Spirometrie Aussagekraft. Zeigt sich dabei eine Obstruktion, folgen 4 Hübe Salbutamol und 20 Minuten später eine erneute Messung. Verbessert sich die Lungenfunktion durch einen Anstieg des FEV<sub>1</sub> um > 12 Prozent und die forcierte Vitalkapazität um > 200 ml, ist die Reversibilität dokumentiert und damit ein Asthma bewiesen. Bleibt die Diagnose unklar, empfiehlt es sich gemäss Leuppi, über mehrere Wochen die Peak-Flow-Variabilität zu messen. Ohne Asthma sind die Werte bei mehrmaligem Testen immer etwa gleich, mit einer Asthmaerkrankung variieren sie dagegen erheblich. Bei einer Gabe von inhalativen Steroiden nimmt die Variabilität mit der Zeit ab, und der beste Wert steigt an. Bei Verdacht auf ein berufsbedingtes Asthma werden die Patienten angehalten, eine Zeit lang regelmässig den Peak-Flow zu messen. Eine variabilitätsfreie Zeit am Wochenende könnte den entscheidenden Hinweis liefern. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Messung der bronchialen Hyperreagibilität mit Metacholin. Bleibe der Provokationstest negativ, schliesse dies eine Asthmadiagnose mit grösster Wahrscheinlichkeit aus, so Leuppi. Klar positive Werte zeigen eine ausgeprägte Hyperreagibilität. Zusammen mit dazu passenden Symptomen steht die Diagnose Asthma ebenfalls fest.

## Mögliche Therapiemassnahmen

Die Asthmatherapie besteht aus einem inhalativen Steroid, oft kombiniert mit einem Beta-2-Mimetikum. Vier Wochen nach Therapiebeginn sollte die Symptomkontrolle überprüft werden. Es empfehle sich, die Inhalationstechnik zur Sicherheit erneut zu demonstrieren, zu erklären und üben zu lassen, denn hier passierten viele Fehler, die mitunter zu Therapieversagen führten, so Leuppis Rat. Nach Nebenwirkungen sollte ebenfalls gefragt werden.

Komorbiditäten wie beispielsweise Rhinosinusitis, Refluxerkrankung, COPD, Depression und Angststörungen können ihrerseits die Asthmasymptomatik unterhalten und die Lebensqualität reduzieren. Sie sollten mitbehandelt werden. Rauchende Asthmapatienten müssen zum Rauchstopp angehalten werden. Weil sich die Asthmaerkrankung verändern kann, rät Leuppi zu einer periodischen Überprüfung der Lungenfunktion und zur Anpassung der Therapie anfänglich alle zwei bis drei Monate, später jährlich. Das sei auch die Gelegenheit, die Inhalationstechnik zu repetieren und den Patienten für das Selbstmanagement zu schulen. Alternativ bieten Patientenorganisationen wie die Lungenliga oder das Allergiezentrum Schweiz aha! (siehe *Links*) solche Schulungen an, wie Leuppi berichtete.

Asthmaerkrankungen können sich mit steigendem Alter verändern, sie können stärker oder schwächer werden, sich je-



Lungenliga www.rosenfluh/qr/lungenliga



aha! Allergiezentrum www.rosenfluh/qr/aha doch nicht «auswachsen». Die Variation ist abhängig vom Alter, von den Lebensumständen (z.B. Schwangerschaft) wie auch vom Aufenthaltsort.

Bei der Wahl der Therapie empfiehlt es sich, einige davon und auch deren Inhalationssysteme gut zu kennen. Eine mögliche Vorgehensweise ist, die Patienten das Inhalationssystem auswählen zu lassen, denn nicht alle Patienten kommen mit jedem System zurecht.

Bei mildem Asthma mit Symptomen einmal pro Woche reicht ein kurz wirksames Beta-2-Mimetikum als Notfallmedikament, bei höherer Symptomfrequenz braucht es eine Basistherapie mit einem inhalativen Kortikosteroid (ICS) in Fixkombination mit einem Beta-2-Mimetikum und ein zusätzliches kurz wirksames Notfallmedikament, das der Patient immer auf sich tragen sollte. Bei starker Obstruktion ist eine Dosiserhöhung der ICS/Beta-2-Mimetikum-Kombination angezeigt und bei ungenügender Symtomkontrolle nach 4 bis 8 Wochen ein Zusatz eines lang wirksamen Anticholinergikums oder eines Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten. Bei schwerem, nicht kontrollierbarem Asthma ist es empfehlenswert, den Patienten zur weiteren Abklärung einem Pneumologen zuzuweisen. Je nach Befund profitieren die Patienten vielleicht von weitergehenden Therapien mit monoklonalen Antikörpern, die sich gegen IgE (Omalizumab) oder Interleukin-5 (Mepolizumab, Reslizumab) beziehungsweise den Interleukin-5-Rezeptor (Benralizumab) richten.

## COPD:

## progressiven Lungenfunktionsabfall aufhalten

Ebenfalls eine häufige, vermeid- und behandelbare Lungenerkrankung ist die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). COPD ist eine nicht reversible obstruktive Ventilationsstörung. Infolge schädlicher Partikel oder Gase geht sie mit einer gesteigerten chronischen Entzündungsreaktion in den Atemwegen und der Lunge einher. Exazerbationen und Komorbiditäten tragen zur Krankheitsschwere bei. Zu den Ursachen gehören Rauchen oder andere langjährig inhalierte Toxine wie beispielsweise in landwirtschaftlichen Betrieben.

Merkmal	COPD	Asthma
Alter bei Erstdiagnose	meist 6. Lebens-	meist Kindheit,
	dekade	Jugend
Tabakrauch	überwiegend Raucher	kein Kausal-
		zusammenhang
Atemnot	bei Belastung	anfallsartig
		auftretend
Allergie	selten	häufig
Reversibilität	nie voll reversibel	gut (Differenz FEV <sub>1</sub>
der Obstruktion	(Differenz FEV <sub>1</sub> < 15%)	>20%)
Obstruktion	persistierend,	variabel, episodisch
	progredient	
Bronchiale		
Hyperreagibilität	möglich	regelhaft vorhanden
Ansprechen auf Kortison	gelegentlich	regelhaft vorhanden

Rauchstopp sei die einzig wirklich bewiesene Massnahme, die die Progression des verstärkten Lungenfunktionsabfalls bremse, so Leuppi.

Wichtig ist bei der COPD, Symptomatik und Häufigkeiten der Exazerbationen zu erfassen. Beides hat therapeutische Konsequenzen.

Husten, Auswurf, Bronchitis und Anstrengungsatemnot führen zur Diagnose, die mittels Spirometrie bei einem FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,7 gestellt wird. Die Einteilung des Obstruktionsausmasses erfolgt je nach gemessener Lungenfunktion (FEV<sub>1</sub>) in die GOLD-Stadien 1–4.

Eine COPD-Progression kann lange Zeit unbemerkt bleiben, obwohl die Lungenfunktion mit zunehmender Krankheitsdauer laufend abnimmt. Im GOLD-1-Stadium beträgt der Verlust 40 ml/Jahr, im GOLD-2-Stadium 47–79 ml/Jahr, im GOLD-3-Stadium 56–59 ml/Jahr und im GOLD-4-Stadium < 35 ml/ Jahr (1).

Treten Symptome in Form von Dyspnoe und Exazerbationen auf, bestimmen Art und Häufigkeit die Therapiewahl. Ein Patient der Gruppe A zeigt wenig Symptome und maximal 1 nicht spitalpflichtige Exazerbation. Er hat eine milde COPD, sollte aufhören zu rauchen, gegen Grippe geimpft werden und ein Notfallmedikament erhalten. Ein Patient der Gruppe B zeigt viele Symptome und maximal 1 nicht spitalpflichtige Exazerbation. Hier braucht es neben Rauchstopp und Grippeimpfung eine Bronchodilatation zur Entblähung, was zur Linderung der Atemnot führt. Die Bronchodilataion erfolgt mittels lang wirksamer Anticholinergika (LAMA) oder lang wirksamer Beta-2-Agonisten (LABA), bei ungenügender Wirkung mit einer Kombination von beiden.

Gruppe C zeigt wenig Symptome und mehr als 2 nicht spitalpflichtige oder mehr als 1 spitalpflichtige Exazerbation. Diese Patienten sind selten, so Leuppi. Bei ihnen kann man sich überlegen, zusätzlich zur Bronchodilatation mit LAMA eine inhalatives ICS (Kombination mit LABA/ICS) auszuprobieren.

Patienten mit vielen Exazerbationen sind in der Regel symptomatisch und gehören zur Gruppe D (viele Symptome und mehr als 2 nicht spitalpflichtige oder mehr als 1 spitalpflichtige Exazerbation). Diese Patienten benötigen eine LAMA/LABA-Therapie und bei vielen und schweren Exazerbationen zusätzlich ein ICS. Patienten mit vielen Exazerbationen und erhöhten Eosinophilen profitieren von einer ICS-Therapie, so Leuppi.

Der progressive Charakter der COPD erfordert eine halbjährliche bis jährliche Überprüfung der Lungenfunktion und der Anpassung der Therapie. Ziel sei es dabei, die Lungenfunktion möglichst lange auf einem hohen Niveau zu halten und die «fast decliners» zu erkennen und entsprechend aggressiv zu behandeln, so Leuppi.

## Asthma/COPD-Overlap

Etwa 10 Prozent der Patienten leiden an beiden Erkrankungen. Dazu gehören COPD-Patienten mit erhöhten Eosinophilen, die auf Steroide oder eine spezifische antieosinophile Therapie ansprechen. Asthmatiker mit einer schweren Erkrankung oder Asthmatiker, die rauchen und eine vorwiegend neutrophile Erkrankung aufweisen, sind ebenfalls von beiden Erkrankungen betroffen, ebenso Asthmatiker mit einer weitgehend irreversiblen Atemwegsobstruktion.

Quelle: Prof. J. Leuppi, FOMF AIM 2019, Basel

1x täglich

2 x täglich

2 x täglich

1x täglich

2-4 x täglich

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Handelsname	Dosierung
SABA	Terbutalin	Bricanyl® Turbuhaler	4 x täglich
	Salbutamol	Salamol®, Salbu Orion Easyhaler®, Ventolin®	max. 8 x täglich
SAMA	Ipratropium	Atropair Steri-Nebs®, Atrovent®	3-4 x täglich
SAMA + SABA	Ipratropium/Fenoterol	Berodual® N	3 x täglich
	Ipratropium/Salbutamol	Dospir®	3-4 x täglich
LAMA	Aclidinium	Eklira® Genuair®	2 x täglich
	Umeclidinium	Incruse® Ellipta®	1 x täglich
	Glycopyrronium	Seebri® Breezehaler®	1 x täglich
	Tiotropium	Spiriva® Respimat®	1 x täglich
LABA	Formoterol	Foradil®, Oxis Turbuhaler®	1-2 x täglich
	Indacaterol	Onbrez® Breezhaler®	1 x täglich
	Salmeterol	Serevent®	2 x täglich
	Olodaterol	Striverdi® Respimat®	1 x täglich
LAMA + LABA	Vilanterol/Umeclidinium	Anoro® Ellipta®	1 x täglich
	Olodaterol/Tiotropium	Spiolto® Respimat®	1 x täglich
	Indacaterol/Glycopyrronium	Ultibro® Breezhaler®	1 x täglich

SABA = short-acting beta-antagonist; SAMA = short-acting muscarinic antagonist; LAMA = long-acting muscarinic antagonist; LABA = long-acting beta-antagonist; ICS = inhaled corticosteroid Quelle: www.swissmedicinfo.ch

Symbicort® Turbuhaler®, Vannair™

Relvar® Ellipta®

Seretide®

Trelegy®

Budesonid Steri-Nebs®, Miflonide® Breezhaler®, Pulmicort®

## Therapieoptionen bei Asthma

Budesonid

Vilanterol/Fluticasonfuroat

Formoterol/Budesonid

Fluticasonfuroat

Umeclidinium/Vilanterol/

Salmeterol/Fluticasonpropionat

ICS

ICS

LABA + ICS

LAMA + LABA+

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Handelsname	Dosierung
ICS	Ciclesonid	Alvesco®	1-2 x täglich
	Fluticasonpropionat	Axotide®	2 x täglich
	Fluticasonfuroat	Arnuity Ellipta®	1x täglich
	Beclometason	Beclo Orion Easyhaler®, Qvar® Autohaler™	2 x täglich
	Budesonid	Budesonid Steri-Nebs®, Miflonide® Breezhaler®, Pulmicort®	1-2 x täglich
SAMA	Ipratropium	Atrovent®, Atropair Steri-Nebs®	3-4 x täglich
SABA	Fenoterol	Berotec® N	3 x täglich
	Terbutalin	Bricanyl® Turbuhaler	4 x täglich
	Salbutamol	Salamol®, Salbu Orion Easyhaler®, Ventolin®	max. 8 x täglich
SAMA + SABA	Ipratropium/Fenoterol	Berodual®	3 x täglich
	Ipratropium/Salbutamol	Dospir®	3-4 x täglich
LABA	Formoterol	Foradil®, Oxis® Turbuhaler	1-2 x täglich
	Salmeterol	Serevent®	2 x täglich
LABA + ICS	Formoterol/Fluticasonpropionat	Flutiform®	2 x täglich
	Vilanterol/Fluticasonfuroat	Relvar® Ellipta®	1x täglich
	Salmeterol/Fluticasonpropionat	Seretide®	2 x täglich
	Formoterol/Budesonid	Symbicort® Turbuhaler®, Vannair™	2 x täglich
Cromoglicinsäure	Cromoglicinsäure	Cromosol® UD	max. 8 x täglich
Leukotrien-	Montelukast	Singulair®, Lukair®, div. Generika	1x täglich
antagonist	Zafirlukast	Accolate®	2 x täglich
Monoklonale	Reslizumab	CINQAERO®	alle 4 Wochen
Antikörper	Benralizumab	Fasenra®	alle 4 bzw. 8 Wochen
	Mepolizumab	Nucala®	alle 4 Wochen
	Omalizumab	Xolair <sup>®</sup>	alle 4 Wochen

 $SABA = short-acting\ beta-antagonist;\ SAMA = short-acting\ muscarinic\ antagonist;\ LAMA = long-acting\ muscarinic\ antagonist;\ LABA = long-acting\ muscarinic\ antagonist;\ LABA = long-acting\ muscarinic\ m$ ICS = inhaled corticosteroid Quelle: www.swissmedicinfo.ch

405 ARS MEDICI 11 | 2019

## Wenn Schnarchen krank macht

Schnarchen kann lediglich Lärm erzeugen, in ausgeprägter obstruktiver Form kann es aber auch durch längere Atempausen zur Sauerstoffunterversorgung führen. Eine amerikanische Schätzung geht davon aus, dass 15 Prozent der erwachsenen Männer, 5 Prozent der Frauen und 10 Prozent der Kinder infolge vergrösserter Tonsillen und Adenoide vom obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) betroffen sind. Risikofaktoren sind unter anderem steigendes Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Alkohol, Sedativa und Opiate. Nicht erholsamer Schlaf, Tagesmüdigkeit und Schläfrigkeit sind die sichtbaren Konsequenzen. Weitere ebenso störende Folgen können Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Stimmungsschwankungen sowie Depression sein. Im Fragebogen des Epworth Sleepiness Score erreicht die Durchschnittsbevölkerung 6 von 24 Punkten, Punktzahlen von > 10 weisen auf eine pathologische Schläfrigkeit hin (2). Die Müdigkeit kann zu sozialem Rückzug, zu Lustlosigkeit und zum Libidoverlust führen. Ein OSAS kann auch zu Schwierigkeiten bei der Blutdrucksenkung mit fehlender Nachtabsenkung führen, aber auch eine koronare Herzerkrankung, ein Vorhofflimmern, eine Herzinsuffizienz oder einen Hirnschlag fördern. Bei diesen Krankheitsbildern sollte auch an eine OSAS gedacht werden. 5 bis 15 Atempausen pro Stunde Schlaf beziehungsweise ein AHI (Apnoe-Hyperpnoe-Index, AHI) von 5-15/h Schlaf bezeichnen ein leichtes OSAS, ein AHI 15-30/h Schlaf ein mittelschweres und ein AHI ≥ 30/h Schlaf oder längere Desaturationen (O2-Sättigung < 90% während mehr als 20% der Schlafzeit) ein schweres OSAS (3). Bei einem AHI 5-15 steigt das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko infolge Blutdruckanstiegs. Bei Patienten mit schwerem OSAS mit über 30 steigt dieses unbehandelt nach 12 Jahren auf über 15 Prozent. Mit der CPAP-Therapie erreicht es fast Kontrollgruppenniveau (4). Voraussetzung für einen Therapieerfolg sei jedoch eine Tragedauer von mindestens 4 Stunden pro Nacht, erinnerte Leuppi.

Hinweise auf ein OSAS liefern beispielsweise ambulante Abklärungen wie die Screening-Pulsoximetrie, die während der Nacht die Sauerstoffsättigung aufzeichnet. Ein ausgeprägtes OSAS zeigt sich durch Hypoxämien, die phasenweise in der Nacht auftreten. Mit einer zusätzlichen gleichzeitigen Messung des Atemflusses lässt sich in der Zusammenschau ein OSAS nachweisen. Weitere ambulante Abklärungsmöglichkeiten bieten die respiratorische und die Heimpolysomnografie. Unklare Fälle werden bei Verdacht auf andere schlafmedizinische Erkrankungen wie beispielsweise ein Restlesslegs-Syndrom, Narkolepsie oder Schlaf-Wach-Rhythmus-Störung weiter im Schlaflabor abgeklärt.

## Sinkendes Unfallrisiko mit CPAP-Therapie

Auch Patienten mit einem AHI 7/h Schlaf sollen eine CPAP-Therapie ausprobieren. Die Überdruckmasken müssen angepasst und die Patienten im Umgang damit geschult werden. Lungenligen bieten solche Schulungen an. Mit einer solchen Sauerstoffüberdrucktherapie entfallen die Atempausen, und das Risiko, infolge Tagesschläfrigkeit einen Verkehrsunfall zu verursachen, nimmt um etwa 70 Prozent ab und sinkt auf das Niveau der Gesamtbevölkerung (5). Sollte das nicht ausreichen, kann mit einer nicht invasiven Beatmung der Atemdruck zusätzlich erhöht werden.

## Valérie Herzog

Quelle: «Asthma vs. COPD – Differenzialdiagnostik und Therapie», FOMF Allgemeine Innere Medizin, 30. Januar bis 2. Februar 2019 in Basel.

#### Referenzen:

- Tantucci C et al.: Lung function decline in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012; 7: 95–99.
- 2. Bloch K et al.: German version of the Epworth Sleepiness Scale. Respiration 1999: 66: 440–447.
- American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic & Coding Manual 2005.
- Marin JM et al.: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. Lancet 2005; 365: 1046–1053.
- Tregear S et al.: Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. Sleep 2010; 33: 1373–1380.

