

Krankheitsintensität beurteilen!

Management von Asthma und COPD

Für eine erfolgreiche Therapie bei Asthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) ist es von immenser Bedeutung, die Diagnose korrekt zu stellen, penibel zu differenzieren und die Krankheitsaktivität wiederholt zu überprüfen. Nur so kann die Therapie an wechselnde Situationen adaptiert werden.

Thomas Hausen

Bei Asthma-COPD-Overlap (ACO) ist die Basis der Therapie die Eindämmung der asthmatischen Entzündung, wobei sich die Intensität der antientzündlichen Therapie nach der Intensität der asthmatischen Schleimhautentzündung richtet. Die symptomatische Therapie des COPD-Anteils ist dann «nur» noch Ergänzung beziehungsweise Vervollständigung. Die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten und -ziele (Tabelle 1) sind die Gründe, warum es immens wichtig ist, eine korrekte Diagnose zu stellen und zwischen den «drei» Krankheitsbildern möglichst exakt zu unterscheiden:

- ▲ Bei Asthma ist die antientzündliche Therapie mit einem inhalativen Kortikosteroid (ICS) ein Muss; alle anderen Substanzen sind Ergänzung, niemals Ersatz.
- ▲ Beim leisesten Verdacht auf ACO gilt vorrangig eine Therapie wie beim Asthma.
- ▲ Bei COPD sind Bronchodilatoren ein Muss, alle anderen Substanzen Ergänzung.
- ▲ ICS sind indiziert bei Exazerbationen trotz dualer Bronchodilatation.
- ▲ Systemische Glukokortikoide sind bei akuter Exazerbation (AECOPD) ein Muss, in der Langzeittherapie jedoch nicht sinnvoll (nur negative Effekte).

MERKSÄTZE

- ▶ Wegen der unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten und -ziele bei Asthma, COPD und ACO (Asthma-COPD-Overlap) ist es wichtig, eine korrekte Diagnose zu stellen und zwischen den Krankheitsbildern möglichst exakt zu unterscheiden.
- ▶ Bei jeder obstruktiven Atemwegserkrankung ist ein Asthma oder eine asthmatische Entzündung mit Sicherheit nachzuweisen beziehungsweise auszuschliessen und deren Intensität für die korrekte Bemessung der Therapie zu erfassen.
- ▶ Lungenfunktionsprüfung (FEV₁) und Peak-Flow-Messung, aber auch in der Ausatemluft nachgewiesenes NO und bronchiale Provokation erlauben eine indirekte Beurteilung der Entzündungsintensität bei Asthma.
- ▶ Für die Therapie der COPD gilt es, die Symptomatologie und das Exazerbationsrisiko möglichst genau zu beurteilen und die Therapie darauf abzustimmen. Zur Bemessung der Symptomlast soll bevorzugt der COPD-Assessment-Test (CAT) verwendet werden, der im Gegensatz zum mMRC nicht nur die Schwere der Dyspnoe erfragt, sondern auch Tätigkeiten im normalen Alltag bemisst.

Für eine optimale Therapie gilt es somit, bei jeder obstruktiven Atemwegserkrankung ein Asthma oder eine asthmatische Entzündung mit Sicherheit nachzuweisen beziehungsweise auszuschliessen und die Intensität der asthmatischen Entzündung für die korrekte Bemessung der Therapie zu erfassen. Für die Therapie der COPD gilt es, die Symptomatologie und das Exazerbationsrisiko möglichst genau zu beurteilen und die Therapie darauf abzustimmen.

Entzündung bei Asthma

Beim Asthma handelt es sich überwiegend um eine eosinophile Schleimhautentzündung (Tabelle 2). Die Zahl der Eosinophilen im Sputum korreliert sehr gut mit der Schwere des Asthmas. Deren Nachweis signalisiert die Ansprechbarkeit auf ICS und deren Zahl die Intensität der Entzündung. Wegen ihres grossen Aufwandes wird diese Methode jedoch nur in wissenschaftlichen Untersuchungen angewandt.

Die Lungenfunktion mit Bronchospasmysetest gibt uns die Möglichkeit zur indirekten Beurteilung der Entzündungsintensität. Ein grosses Δ -FEV₁ (Einsekundenkapazität) ist der Hinweis auf eine starke Entzündung, und das Verschmelzen der beiden Kurven bestätigt die totale Eindämmung der Entzündung (Abbildung 1).

Die Peak-Flow-Messung (PEF) als «kleine» Lungenfunktion gibt vergleichbar zur Lungenfunktion Hinweise auf die Stärke der Entzündung. Ein Anstieg der Werte, eine Abnahme der

Tabelle 1:

Unterschiede der Therapie bei Asthma und COPD

	Asthma	COPD
Therapieform	Antientzündlich/semikausal	Symptomatisch
Beeinflussbarkeit	Eindämmen der Entzündung	Bronchodilatation Exazerbationsrisiko
Ziel	Beschwerdefreiheit	Symptomlinderung
Vorrangige Substanz(en)	ICS/ (Leukotrienantagonisten)	LAMA, LABA
Einfluss auf die Prognose	+++	?

COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, ICS: inhalative Kortikosteroide, LAMA: lang wirksame Anticholinergika, LABA: lang wirksame Betaagonisten

Tabelle 2:

Beurteilungsmöglichkeiten der eosinophilen Entzündung bei Asthma

Direkt	Indirekt
Nachweis eosinophiler Leukozyten in	Lungenfunktion (Bodyplethysmografie inkl. Bronchospasmysetest)
- Sputum	Bronchospasmysetest
- bronchoalveolärer Lavage (BAL)	Peak-Flow-Messung (PEF)
- Schleimhautbiopsie	FeNO-Messung
- «Blut» (nur bedingt geeignet)	Bronchiale Provokation

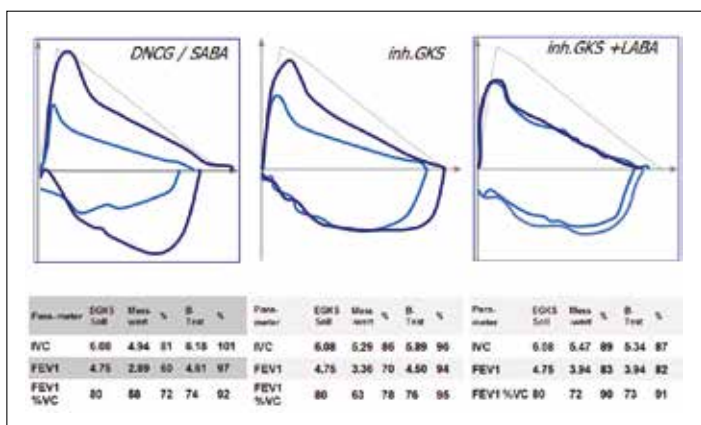


Abbildung 1: Beurteilung der Entzündungsintensität mit Lungenfunktion und Broncholysetest: Grosses Δ-FEV₁ (Einsekundenkapazität; links) als Hinweis auf eine starke Schleimhautentzündung und zunehmende Eindämmung mit Optimierung der Therapie (Mitte und rechts) und Abnahme des Δ-FEV₁ (DNCG: Dinatriumcromoglylsäure, SABA: kurz wirksame Betaagonisten, inh.GKS: inhalative Glukokortikosteroide, LABA: lang wirksame Betaagonisten, EGKS: Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl, VC: Vitalkapazität, IVC: inspiratorische Vitalkapazität; © T. Hausen)

Tagesschwankungen und bei Messung vor und nach Inhalation eines Bronchodilatators die Annäherung der Werte beziehungsweise der beiden Kurven im Diagramm belegen eine Abnahme der Entzündung. Die PEF lässt sich auch gut zur Steigerung der Patientenmitarbeit nutzen. Rüstet man einen Patienten gleich zu Therapiebeginn mit einem Peak-Flow-Meter aus und bittet ihn, die Werte regelmässig zu messen und zu dokumentieren, können die für den Patienten sichtbaren Verbesserungen einen wertvollen Beitrag zur Steigerung der Therapiebereitschaft und der Adhärenz leisten.

NO in der Ausatemluft

Bei Vorhandensein von Eosinophilen wird in der entzündeten Schleimhaut Stickstoffmonoxid (NO) gebildet, das in der Ausatemluft nachgewiesen und gemessen werden kann (fraction exhaled NO, FeNO). Die Höhe des gemessenen FeNO-Wertes ist proportional zur Stärke der Entzündung. Die Sensibilität der FeNO-Messung ist im Vergleich zur Lungenfunktion belegt (Abbildung 2).

Bronchiale Provokation

Jeder Mensch reagiert bei einer bronchialen Provokation, das heisst nach Inhalation von Acetylcholin oder Methacholin, mit einer Bronchokonstriktion, der Kranke aber bei geringeren Konzentrationen als der Gesunde. Von Nachteil ist, dass die Menschen unterschiedlich auf die beiden Substanzen reagieren. Auch hier besteht eine gute Korrelation von Stärke der Entzündung und Konzentration des Inhalats (PC₂₀ = Konzentration, die zu einem 20%igen Abfall des FEV₁-Wertes führt). Diese Untersuchung eignet sich wegen des Zeitaufwands und des schnellen Verfalls der Untersuchungslösung nicht für die hausärztliche Praxis.

Beurteilung der Therapie bei COPD

Bei der Therapie der COPD fehlen uns leider technische Untersuchungsmöglichkeiten zur Beurteilung der Therapieeffektivität. Auf der einen Seite ist die Therapie nicht so effektiv wie beim Asthma, sodass fast immer «Restbeschwerden» resultieren. Auf der anderen Seite fehlen überhaupt Möglichkeiten, die Intensität der Entzündung und damit den Therapieeffekt korrekt beurteilen und die Therapie darauf abstimmen zu können.

Aus diesen «schlechteren» Voraussetzungen resultiert leider zu oft eine Unterdosierung – oft erfolgt nach Ersteinstellung keine Anpassung mehr – oder eine Polypragmasie, bei der der Patient ungeachtet einer Notwendigkeit fast schon kritiklos alles erhält, was der Markt hergibt. In beiden Fällen besteht grosse Gefahr, dass eher mit negativen Effekten für den Patienten zu rechnen ist.

Die medikamentöse Therapie erfolgt in Stufen je nach Ausgangssymptomatik:

- ▲ Beginn mit einem Bronchodilatator (LAMA [long-acting muscarinic agonist] oder LABA [long-acting betaagonist])
- ▲ Hinzufügen eines zweiten Bronchodilatators (LAMA + LABA = duale Therapie) bei unzureichender Symptomlinderung bzw. sofortiger Beginn mit dualer Therapie bei ausgeprägter Symptomatik.

Bis zu diesem Punkt erfolgt die Therapie heute ungeachtet der Tatsache, ob es sich um einen Patienten mit oder ohne Exazerbationen handelt. Hier wird den neuesten Erkenntnissen

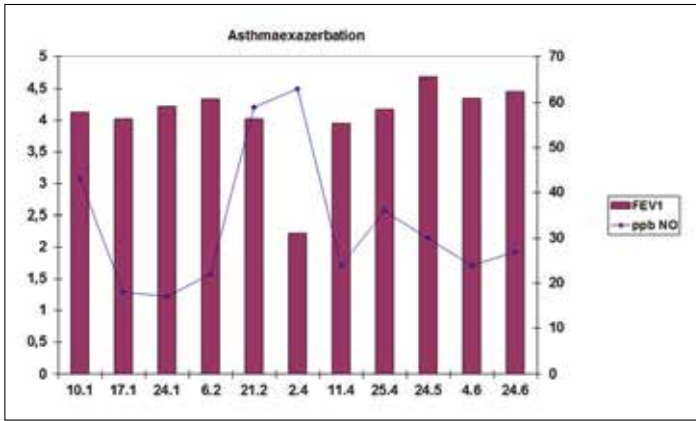


Abbildung 2: FEV₁ (Einsekundenkapazität) und FeNO (fraction exhaled NO) im Vergleich: Zu Jahresbeginn liegt die FEV₁ im üblichen Bereich, während das FeNo bereits leicht erhöht ist. Mit Beginn der Therapie sinkt der Wert, um dann im Februar erneut anzusteigen als Hinweis auf die aufkeimende Entzündung unter unzureichender Therapie. Die FEV₁ fällt erst am Tage des «Notfalls» ab, und es besteht erst dann starker Hustenreiz (ppb: parts per billion; © T. Hausen).

Rechnung getragen, dass beide Bronchodilatoren auch das Exazerbationsrisiko senken können. Im Gegensatz dazu gelingt dies mit einem ICS nur bei COPD im fortgeschrittenen Stadium (FEV₁ > 40%) (1). Erst wenn unter ausreichender Bronchodilatation (mono oder dual) noch Exazerbationen auftreten, ist der Einsatz von ICS zu erwägen, aber bei ausbleibendem Erfolg innerhalb eines Jahres auch wieder zu beenden.

Die Steigerung der Therapie erfolgt nicht nach dem Ergebnis einer Lungenfunktionsuntersuchung, sondern in Abhängigkeit von noch vorhandenen Symptomen (2, 3). Neben den Fragen nach «Restbeschwerden» bleiben uns in der Praxis nur der Untersuchungsbefund, die Zwerchfellhöhe, Atembreite und Auskultation, alles leider nur Beurteilungskriterien, aus denen eher ein Gefühl für das Befinden eines Patienten abgeleitet werden kann als ein auch nur annähernd korrektes und reproduzierbares Urteil, an dem sich eine Therapie festmachen lässt.

Die internationalen und nationalen Leitlinien empfehlen, die Symptomschwere und die Häufigkeit erlittener Exazerbationen zu ermitteln (2, 3). Mithilfe der Ergebnisse wird der Patient einer von vier Gruppen (A–D; Abbildung 3) zugeordnet und erhält die dafür angemessene Behandlung. Für die Bemessung der Symptomlast soll bevorzugt der COPD-Assessment-Test (CAT) verwendet werden, weil er im Gegensatz zum mMRC (modified Medical Research Council) nicht nur die Schwere der Dyspnoe erfragt, sondern auch Tätigkeiten im normalen Alltag bemisst.

▲ CAT: Der Fragebogen besteht aus 8 Fragen (Tabelle 3), die in 6 Stufen graduiert beantwortet werden sollen. Aus den Antworten wird eine Punktzahl ermittelt, nach der dann die Gruppenzugehörigkeit ermittelt wird (Abbildung 3). Leider ist der CAT nicht weit verbreitet und wird offensichtlich vor allem wegen des relativ hohen Aufwands und der fehlenden Praktikabilität für die tägliche Arbeit in der Praxis wenig genutzt.

▲ mMRC: Ergänzend zum CAT kann die mMRC-Dyspnoeskala verwendet werden (Tabelle 4). Mit ihr wird die Schwere der Atemnot beurteilt. Im Gegensatz zum CAT

Tabelle 3:

COPD-Assessment-Test (CAT)

	0	1	2	3	4	5		Punkte
Ich huste nie.	0	1	2	3	4	5	Ich huste ständig.	
Ich bin überhaupt nicht verschleimt.	0	1	2	3	4	5	Ich bin völlig verschleimt.	
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust.	0	1	2	3	4	5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust.	
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht ausser Atem.	0	1	2	3	4	5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr ausser Atem.	
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt.	0	1	2	3	4	5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt.	
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen.	0	1	2	3	4	5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung grosse Bedenken, das Haus zu verlassen.	
Ich schlafe tief und fest.	0	1	2	3	4	5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest.	
Ich bin voller Energie.	0	1	2	3	4	5	Ich habe überhaupt keine Energie.	
							Punktzahl total	

Der CAT besteht aus 8 Fragen. Der erreichte Punktwert kann zwischen 0 und 40 liegen. Je niedriger dieser sogenannte Score, desto weniger ist der Alltag durch die COPD beeinträchtigt.

Tabelle 4:

mMRC-Dyspnoeskala

Score	Beschreibung
0	Ich bekomme nur Atemnot bei sehr starker Belastung.
1	Ich bekomme Atemnot bei schnellem Gehen in der Ebene oder bei leichter Steigung.
2	Wegen meiner Atemnot bin ich beim Gehen langsamer im Vergleich zu Personen gleichen Alters ODER gezwungen zum Stehenbleiben beim Gehen in der Ebene.
3	Ich muss bei einer Gehstrecke von 100 Metern oder nach 2 Minuten stehen bleiben.
4	Ich kann wegen meiner Atemnot das Haus nicht verlassen oder komme beim An- und Ausziehen ausser Atem.

mMRC: modified Medical Research Council

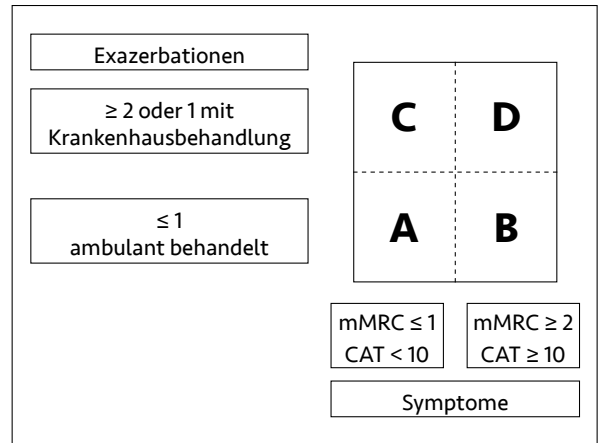


Abbildung 3: Einteilung in die Gruppen A, B, C und D bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD; mMRC: modified Medical Research Council, CAT: COPD-Assessment-Test; nach T. Hausen).

fehlt die Einschätzung des Alltagslebens. Dafür besticht dieser Test durch seine Praktikabilität und die leichte und schnelle Durchführbarkeit im täglichen Praxisalltag. In einer Untersuchung mit der bisher grössten Teilnehmerzahl (n = 26230) konnte eine sehr grosse Korrelation von mMRC und Lungenfunktion nachgewiesen werden (4).

Bei aller Diskussion über Vor- und Nachteile dieser Vorschläge zur Ermittlung von Symptomlast, Exazerbationshäufigkeit und -risiko und Bemessung der Therapie sollten wir uns vor Augen halten, dass wir subjektive Eindrücke des Patienten zu quantifizieren versuchen. Die Ergebnisse werden unterschiedlich ausfallen, je nach gutem oder schlechtem Befinden des Patienten in den letzten Tagen. Erschwerend kommt hinzu, dass diese Ergebnisse praktisch nicht reproduzierbar sind.

Der Aufwand dieser Erhebungen steht zudem in keinem Verhältnis zur anfallenden Entscheidung. Letzte soll primär ausschliesslich entschieden werden, ob der Patient mit einem Bronchodilatator ausreichend therapiert ist oder einen zweiten benötigt. Der Einsatz eines ICS kommt erst infrage, wenn unter der dualen Bronchodilatation noch Exazerbationen auftreten. Und jeder Arzt wird bei noch vorhandenen Beschwerden eine Steigerung der Therapie vornehmen – ungeachtet der ermittelten Symptomlast.

Nach Kenntnis des Autors gibt es bis dato noch keine Vergleichsuntersuchung, die die geschilderten Verfahren vergleicht mit einer einfachen Steigerung der Therapie, in Abhängigkeit von anamnestisch erhobenen Informationen zu

aktuellen Beschwerden oder Einschränkungen im Tagesverlauf.

Wollen wir eine bessere Versorgung unserer COPD-Patienten, besteht die dringende Notwendigkeit, eine Methode zu entwickeln, die dem Kollegen in der Praxis auf leichte Art und Weise schnell die Frage beantwortet, ob der Patient mit einer COPD gut eingestellt oder eine Steigerung der Therapie nötig ist. ▲

Dr. med. Thomas Hausen
 Facharzt für Allgemeinmedizin
 D-45239 Essen

Interessenlage: Der Autor hat Honorare für Beratung und Vorträge von Aerocrine, Bayer, Berlin-Chemie und Novartis erhalten.

Dieser Artikel erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 1/2020. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Puhan MA et al.: Inhaled drugs to reduce exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. BMC Med 2009; 7: 2; doi: 10.1186/1741-7015-7-2.
2. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/wms-GOLD-2017-German-Pocket-Guide.pdf>
3. Vogelmeier C et al.: Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Pneumologie 2018; 72: 253–308.
4. Hausen T: Bewerten der Symptomlast von COPD-Patienten in der Praxis. Z Allg Med 2019; 95(5): 208–212.