

Abklärung und Therapie der COPD

COPD kann schon in Kinderjahren beginnen

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung zeigt sich in vielen Facetten, sodass sich eine Subtypisierung aufdrängt. Beispielsweise können bereits Kinder unentdeckt davon betroffen sein. Bei der Abklärung gibt es neu eine Symptomklasse E, die häufige und schwere Exazerbationen besser berücksichtigt. Danach richte sich auch die Pharmakotherapie, wie Prof. Daiana Stolz, Klinik für Respiratorische Medizin, Universitätsklinikum Freiburg i. Breisgau (D), am Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM) in Basel ausführte.

Foto: z/vg



Daiana Stolz

In den europäischen Ländern leiden etwa 36 Millionen Menschen unter einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) (1). Die COPD ist sehr komplex und heterogen, was sich in den unterschiedlichen respiratorischen Veränderungen, systemischen Konsequenzen und auftretenden Komorbiditäten zeigt. Die Pathophysiologie der COPD verläuft in verschiedensten Abstufungen von Luftwegremodelling, -entzündungen und Gewebeeruntergang (2). Etwa die Hälfte der COPD-

Patienten zeigen einen normalen Lungenfunktionsabfall, ohne jedoch als junge Erwachsene dieselbe Lungenentwicklung wie Gesunde erreicht zu haben (3). Das bedeutet, dass die Lungenentwicklung bei COPD-Patienten gestört ist und dass diese Erkrankung schon in Kinderjahren ihren Lauf nimmt. Die Diagnose werde jedoch viel zu spät gestellt, denn mit der Spirometrie könne die COPD erst erfasst werden, wenn etwa 50 Prozent des Organs zerstört sei, so Stolz. Eine sensitivere Methode sei hierfür die Computertomografie (CT). Darauf könne beispielsweise die Grösse des Areal eingeschätzt werden, das bereits nicht mehr ventiliert werde, während die Spirometrie noch normal ausfalle.

Wann ist der Zeitpunkt für eine Abklärung?

Einerseits sollten typische COPD-Symptome (Husten, Dyspnoe, Exazerbationen) zu einer Abklärung Anlass geben,

andererseits aber auch Faktoren wie die genetische Veranlagung, Infektionen in früher Kindheit, Rauchen und Umweltverschmutzung (2). Die Lancet-Kommission, der die Referentin angehört, hat daher COPD-Subtypen definiert, die auch im GOLD-Report 2023 Niederschlag (4) gefunden haben:

- ▲ COPD im Zusammenhang mit einer abnormalen Lungenentwicklung
- ▲ COPD im Zusammenhang mit Umweltfaktoren wie Rauchen, Vapen, Cannabis oder Umweltverschmutzung
- ▲ COPD im Zusammenhang mit Infektionen im frühen Lebensalter
- ▲ COPD plus Asthma seit Kindheit
- ▲ COPD unbekannter Ursache.

Neue Symptomklasse

Auch die Abklärung selbst hat in den aktualisierten GOLD-Empfehlungen eine Änderung erfahren. Bei einer FEV1/FVC < 0,7 folgt die Einteilung in Symptomklassen A, B und neu E (ersetzt C und D):

- ▲ A: 0 oder 1 leichte, nicht spitalpflichtige Exazerbation im vergangenen Jahr, Symptomstärke mMRC 0–1, CAT < 10 (s. *Kasten*)
- ▲ B: 0 oder 1 nicht spitalpflichtige Exazerbation im vergangenen Jahr, Symptomstärke mMRC > 2, CAT ≥ 10
- ▲ E: ≥ 2 leichte oder ≥ 1 schwere spitalpflichtige Exazerbation im vergangenen Jahr.

Die neue Klasse E entstand aus der Überlegung, dass Exazerbationen über die Prognose entscheiden. Eine Exazerbation, die Spitalpflege erfordert, verschlechtert die Prognose des Patienten, unabhängig von der Lungenfunktion. Je mehr Exazerbationen ein Patient erleidet, desto häufiger treten sie auf, denn jede Exazerbation zieht ein Remodelling der Lunge nach sich. Damit steigt die Wahrscheinlichkeit für die nächste Exazerbation. Das sei ein Teufelskreis, so Stolz; auch das Risiko für Mortalität werde höher.

Diagnose einer Exazerbation

Bis jetzt ist eine COPD-Exazerbation vor allem eine klinische, nach Ausschluss von alternativen respiratorischen und nicht respiratorischen Erkrankungen, wie eine primäre Pneu-

KURZ & BÜNDIG

- ▶ COPD ist eine heterogene Erkrankung mit unterschiedlichen Ausprägungen hinsichtlich Atemwegsremodelling, Entzündung und Gewebeerzstörung.
- ▶ COPD lässt sich in Subtypen unterteilen: abnormale Lungenentwicklung, umweltbedingt, infektiionsbedingt, asthmabedingt, unbekannter Ursache.
- ▶ Die Diagnose einer Exazerbation sollte objektiviert werden.

Symptomerhebung bei COPD

CAT (COPD assessment test)

Punktevergabe 0 bis 5, je nach Stärke

- Hustenfrequenz
- Schleim
- Engegefühl in der Brust
- Atemnot auf der Treppe
- Einschränkung bei täglichen Aktivitäten
- Angst, wegen der Lungenerkrankung das Haus zu verlassen
- Schlafstörungen
- Energielosigkeit

mMRC (Dyspnoe-Skala)

Grad 0: Dyspnoe nur bei schweren Anstrengungen

Grad 1: Dyspnoe bei schnellem Gehen oder bei leichten Anstiegen

Grad 2: langsames Gehen als Gleichaltrige aufgrund von Dyspnoe oder Stehenbleiben bei normalem Schrittempo

Grad 3: Dyspnoe bei einer Gehstrecke von etwa 100 m

Grad 4: Dyspnoe beim An- und Ausziehen; das Verlassen des Hauses ist nicht möglich

monie, Herzinsuffizienz oder Lungenembolie. Zusätzlich empfehlen die GOLD-Guidelines neu, die Symptome und die Dyspnoeschwere mittels VAS (visual analog scale) zu objektivieren und die Präsenz von Husten zu dokumentieren. Des Weiteren sollen Zeichen wie Tachypnoe und Tachykardie erhoben werden, ebenso Sputumvolumen und -farbe sowie Atemnot. Die Schwere der Exazerbation soll mittels Pulsoximetrie, Laborwerten, CRP-Wert und/oder arterieller Blutgaskonzentration weiter beschrieben und die Ursache (viral, bakteriell, umweltbedingt, anderweitig) festgehalten werden (4).

Pharmakotherapie

An der erhobenen Symptomklasse orientiert sich die anschliessende Pharmakotherapie:

- ▲ Symptomklasse A: Bronchodilatator
- ▲ Symptomklasse B: LABA (lang wirksamer Betaagonist, Sympathomimetikum) und LAMA (lang wirksamer Muskarinantagonist)
- ▲ Symptomklasse E: LABA und LAMA plus zusätzlich ein ICS, wenn die Eosinophilen im Blut den Wert von 300 übersteigen.

Bei Patienten mit schweren Exazerbationen zeigte beispielsweise der Einsatz der Dreifachkombination Budesonid 320 µg/Glycopyrronium 18 µg/Formoterol 9,6 µg eine variable Option. In der ETHOS-Studie ergab sich mit dieser Kombination nicht nur eine Linderung der Beschwerden (5),

sondern auch eine signifikante Reduktion der Mortalität nach 1 Jahr um fast die Hälfte (49%), verglichen mit der Zweierkombination Glycopyrrolat/Formoterol. Der Vergleich zu Budesonid/Formoterol zeigte keinen signifikanten Unterschied (6). Eine tiefer dosierte Dreifachkombination (Budesonid 160 µg/Glycopyrrolat 18 µg/Formoterol 9,6 µg) wurde ebenfalls getestet, führte jedoch zu keinen signifikanten Unterschieden zu beiden Zweierkombinationen.

Durch die Zugabe eines ICS (320 µg) zur LABA/LAMA-Therapie sinkt gemäss dieser Studie die Mortalität von Patienten mit schweren Exazerbationen im Vergleich zu einer LABA/LAMA-Therapie (6).

Von einer ICS-Komponente profitieren gemäss Stolz aber noch andere Patienten: Solche mit Eosinophilen > 75 im Blut sowie solche mit einer Asthmakomponente (Asthma im Kindesalter, Atopien), was sehr häufig vorkomme.

Wann ICS stoppen?

Darf die ICS-Therapie auch wieder gestoppt werden? Wann soll sie gestoppt werden?

Bei Absetzen der ICS-Therapie könnte sich das Risiko für eine erneute Exazerbation erhöhen. Guidelines empfehlen diesbezüglich, bei Eosinophilen $\geq 300/\mu\text{l}$ die bestehende Entzündung weiterhin mit ICS zu therapieren. Bei Eosinophilen < 300 soll der Stopp von der Anzahl Exazerbationen pro Jahr (≤ 2 , ohne Spital) abhängig gemacht werden (7). Die Referentin empfiehlt, den Stopp zusätzlich bei antibiotikabehandelten Exazerbationen sowie bei Rauchern einzuleiten. Denn bei Letzteren zeige sich, dass die ICS-Therapie schlechter wirke als bei Nicht- oder Exrauchern. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «COPD Update». Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin, 10. bis 12. Mai 2023, in Basel.

Referenzen:

1. Adeloje D et al.: Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):447-458.
2. Stolz D et al.: Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet.* 2022;400(10356):921-972.
3. Lange P et al.: Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2015;373(2):111-122.
4. Global Initiative für chronic obstructive Lung disease: Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD Report 2023. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>. Letzter Zugriff: 14.6.23.
5. Rabe KF et al.: Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med.* 2020;383(1):35-48.e
6. Martinez FJ et al.: Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, double-Blind, multicenter, parallel-group study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(5):553-564.
7. Chalmers JD et al.: Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. *Eur Respir J.* 2020;55(6):2000351.