

Obstruktive Lungenerkrankungen

Auf kurzen und langen Wegen zur Asthmadiagnose

Asthma und COPD bergen bei der Prävention, Diagnostik und Therapie einige Knackpunkte. Worauf es bei der Diagnostik (auch) ankommt und welche neuen therapeutischen und präventiven Möglichkeiten bereitstehen, wurde am Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie in Baden besprochen.

Die Asthmadiagnose ist keineswegs immer eindeutig und einfach. So fand ein Review eine Rate von Asthmaüberdiagnosen von beachtlichen 30 Prozent, aber auch Unterdiagnostik sei mit bis zu 70 Prozent verbreitet und betreffe besonders Personen mit geringem Bildungsstand, berichtete Prof. Renaud Louis, Université de Liège (B) (1). Für Asthma typische Symptome sind Kurzatmigkeit, Wheezing, Husten und Engegefühl in der Brust. Für die Asthmadiagnose muss zusätzlich mindestens einer der folgenden pathologischen Messwerte vorliegen: Variabilität des peak flow oder spontane Variation des forcierten Einsekundenvolumens FEV₁, Reversibilität nach Bronchodilatatorinhalation, bronchiale Hyperreaktivität im Provokationstest oder deutliche Verbesserung beim FEV₁ nach Therapie mit einem oralen oder inhalativen Kortikosteroid. In der Grundversorgung stellt die Task Force der European Respiratory Society für die Asthmadiagnose die Spirometrie an die erste Stelle, ergänzt mit der Erfassung der Reversibilität nach Bronchodilatation sowie durch die Messung des fraktionierten exhalierten Stickstoffmonoxids (FeNO) und die Bestimmung von Biomarkern (Eosinophile im Blut, IgE). Die FeNO-Bestimmung ist zwar spezifisch, besitzt in der Praxis aber eine sehr geringe Sensitivität (< 50%

bei FeNO-50 ppb) (2). Sie kann daher am ehesten helfen, Überdiagnosen zu vermeiden. Die von den Patienten berichteten Symptome sind bei der Asthmadiagnose nur bedingt hilfreich. Zwar sprechen die allermeisten Asthmatiker von Atemnot und Husten, doch diese Symptome sind wenig spezifisch. Am stärksten prädiktiv für Asthma war in Modellberechnungen das Wheezing (2). Die Bestimmung von T2-Inflamationsmarkern bringt bei mildem Asthma wenig, da hier kaum deutlich erhöhte Profile angetroffen werden (3).

Anstrengungsabhängige und dysfunktionale Atemstörungen als Differenzialdiagnose

Für die Differenzialdiagnose wichtig sind mit Anstrengung in Zusammenhang stehende Atemstörungen, erklärte Dr. Isabelle Frésard, Hôpital du Valais, Martigny. Diese treten oft bei der Ausübung von sportlichen Aktivitäten auf. Dazu gehören die anstrengungsinduzierte Bronchusverengung (exercise induced bronchoconstriction, EIB), die Kehlkopfobstruktion unter körperlicher Belastung (exercise induced laryngeal obstruction, EILO) sowie das dysfunktionale Atmen (dysfunctional breathing, DB) (4). EIB kann mit Asthma assoziiert sein und hat unter Sportlern eine Prävalenz von 10 bis 50 Prozent, abhängig von der Art und Intensität der Belastung sowie Umgebungsfaktoren wie kalter Luft. EILO hat eine Prävalenz von 5 bis 10 Prozent mit einem deutlichen Übergewicht bei weiblichen Personen. Auch EILO kann zusammen mit Asthma vorkommen. Für die Diagnose des dysfunktionalen Atmens gibt es keinen Goldstandard, die Prävalenz ist daher unklar und wird mit etwa 5 Prozent angegeben. DB kann mit anderen Komorbiditäten, inklusive Asthma, EILO und EIB und/oder Ängstlichkeit, auftreten und zu einer Verschlechterung der Krankheitskontrolle beitragen.

Die Abklärung bei DB ist nicht ganz einfach. Aufgrund der Beschreibung der Symptome und der genauen Beobachtung durch entsprechend ausgebildete Physiotherapeuten wird unterschieden zwischen:

- ▲ Hyperventilationssyndrom (zusammen mit respiratorischer Alkalose und unabhängig von Hypokapnie)
- ▲ periodischem tiefem Seufzen (gewöhnlich assoziiert mit einem irregulären Atemmuster)

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Eine Asthmadiagnose soll immer auch auf einer Spirometrie beruhen.
- ▶ Die FeNO-Bestimmung ist zwar spezifisch, aber wenig sensitiv. Sie kann daher am ehesten helfen, Überdiagnosen zu vermeiden.
- ▶ Die dysfunktionale Atmung und die anstrengungsabhängige Larynxobstruktion sind die hauptsächlichen Differenzialdiagnosen bei Asthma beziehungsweise anstrengungsinduzierter Atemnot.
- ▶ Sie können ein Asthma imitieren oder parallel dazu vorkommen.

- ▲ thoraxbetontem Atmen (häufiger bei somatischen Erkrankungen)
- ▲ forcierter Bauchexspiration (evident bei genauer Beobachtung)
- ▲ thorakoabdominale Asynchronie (charakterisiert durch eine Verzögerung zwischen interkostaler und abdominaler Atmung mit ineffektiver Atemmechanik).

Verschiedene Fragebögen und Beurteilungsblätter sowie ein Hyperventilationsprovokationstest werden von manchen Autoren kritisch beurteilt. Am ehesten Aufschluss kann ein kardiopulmonaler Belastungstest in der Abklärung von dysfunktionalen Atemmustern weiterhelfen, der eine qualitative und quantifizierte Beurteilung erlaubt.

Dysfunktionale Atmung und EILO sind die hauptsächlichen Differenzialdiagnosen bei Asthma beziehungsweise anstrengungsindizierter Atemnot. Sie können ein Asthma imitieren oder parallel dazu vorkommen. Man sollte also immer an diese Krankheitsbilder denken und entsprechende Abklärungen veranlassen, betonte Frésard. Die Diagnose eines Hyperventilationssyndroms kann schon anhand der numerischen Werte im Belastungstest gestellt werden. Mit statistischen Methoden könnte der Belastungstest zukünftig für die Erfassung erratischer Atmungsmuster verfeinert und ausgebaut werden.

Wie in der Diskussion klar wurde, sind die in der Praxis zu beobachtenden Überschneidungen zwischen den obstruktiven Krankheitsbildern Asthma und COPD auch angesichts ausgefeilter Diagnoseinstrumente unverändert Anlass für Unsicherheiten bei der Zuschreibung.

Neue Medikamente gegen COPD

Unlängst sind einige Studien zu neuen pharmakologischen Interventionen bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) erschienen, welche Dr. Nikolay Pavlov, Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital Bern, vorstellte. Bei Patienten mit positiver Raucheranamnese (> 10 pack years) und bestätigter, schon länger bestehender COPD mit erhöhten Blut-Eosinophilen (> 300/μl) sowie mindestens zwei mittelschweren oder einer schweren Exazerbation in der Vorgeschichte wurde der monoklonale Antikörper Dupilumab eingesetzt (5). Nach einer einjährigen Beobachtungszeit ergab sich eine 30-prozentige Reduktion der annualisierten Exazerbationsrate. Als mögliche Mechanismen werden Veränderungen des Bronchialschleims, eine Abschwächung der Atemwegsentzündung und eine Reduktion des Ödems diskutiert.

Ein gänzlich neuer Wirkstoff ist Ensifentrin, ein kombinierter Phosphodiesterase-(PDE-)Hemmer. Er wirkt über die PDE3-Inhibition bronchienweiternd sowie mittels PDE4-Hemmung auf verschiedene Entzündungszellen und auf Bronchialzellen mit Verbesserung der Zilienfunktion. Ensifentrin ist in den USA bereits zur COPD-Therapie zugelassen und wird zweimal täglich inhaliert. Das Medikament wurde bei COPD-Patienten mit GOLD-Stadien von meist 2 und 3 unter unveränderter Erhaltungstherapie mit Betaagonisten mit und ohne Kortikosteroide als Zusatzbehandlung untersucht (6). Es führte nach 24 Wochen im Vergleich zu Placebo zu einer durchschnittlichen FEV₁-Zunahme um 150 ml und einer Reduktion der annualisierten Exazerbationsrate von 43 Prozent

und hatte ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Noch ist sein Platz im therapeutischen Algorithmus allerdings offen. So wurde die Kombination mit bisherigen COPD-Medikamenten (duale Bronchodilatation LABA [lang wirksamer Betaagonist] + LAMA [lang wirksamer Muskarinantagonist] oder Tripeltherapie LABA + LAMA + inhaliertes Kortikosteroid) nicht untersucht, und es ist nicht klar, ob Ensifentrin einen vergleichbaren oder additiven Effekt zu inhalierten Kortikosteroiden besitzt.

RSV-Impfung für alle älteren Personen und für COPD-Patienten

Bei COPD-Patienten spielen Infektionen mit dem respiratorischen Synzytialvirus (RSV) in der Auslösung von Exazerbationen eine klinisch wichtige Rolle. Sie machen immerhin 9 Prozent aller ambulant behandelten COPD-Exazerbationen aus und sind für 60 Prozent aller Arztkonsultationen und 20 Prozent der Spitaleinweisungen verantwortlich. Bei hospitalisierten Erwachsenen mit COPD und RSV-Infektion besteht eine beachtliche Mortalität von 6,5 bis 10 Prozent (7). Daher sind neue RSV-Impfstoffe auch für diese Patientengruppe von grossem Interesse. Bisher sind zwei auf dem RSV-Prefusion-F-Protein basierende Impfstoffe bei Probanden über 60 Jahre untersucht worden. Der rekombinante Impfstoff mit dem AS01E-adjuvantierten Prefusionsprotein (RSVPreF3-Antigen) wurde bei rund 25 000 Personen ab 60 Jahren mit Placebo verglichen (8). Er ist in der Schweiz für Personen ab 60 Jahren zur Vorbeugung einer Erkrankung der unteren Atemwege zugelassen.

Beim anderen Impfstoff handelte es sich um eine mRNA-Vakzine, die bei rund 35 000 Studienteilnehmern im Placebovergleich stand und bisher erst in den USA zugelassen ist (9). Beide zeigten eine Impfeffizienz von gut 82 Prozent. Die Centers for Disease Control (CDC) empfehlen eine RSV-Impfung bei Individuen über 60 Jahre und/oder Erkrankungen von Herz oder Lunge. ▲

Halid Bas

Quelle: «Obstructive lung diseases and pulmonary function». Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie, 29. bis 31. Mai, Baden.

Referenzen:

1. Aaron SD et al.: Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(8):1012-1020.
2. Louis G et al.: Development and validation of a predictive model combining patient-reported outcome measures, spirometry and exhaled nitric oxide fraction for asthma diagnosis. *ERJ Open Res*. 2023;9(1):00451-2022.
3. Nekoev H et al.: Are type-2 biomarkers of any help in asthma diagnosis? *ERJ Open Res*. 2020; 6(2): 00169-2020.
4. Hull JH et al.: BTS clinical statement for the assessment and management of respiratory problems in athletic individuals. *Thorax*. 2022;77(6):540-551.
5. Bhatt SP et al.: Dupilumab for COPD with type 2 inflammation indicated by eosinophil counts. *N Engl J Med*. 2023 Jul 20;389(3):205-214.
6. Donohue JF et al.: Ensifentrine as a novel, inhaled treatment for patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023 Jul 28;18:1611-1622.
7. Wiseman DJ et al.: RSV-related community COPD exacerbations and novel diagnostics: a binational prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024. doi: 10.1164/rccm.202308-1320OC.
8. Papi A et al.: Respiratory syncytial virus prefusion f protein vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2023 Feb 16;388(7):595-608.
9. Wilson E et al.: Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2233-2244.