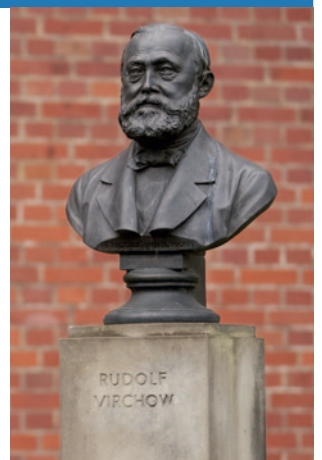


Sonderheft

pneumovisions

Berlin | Pneumologie | Zukunft

10.–12. Mai 2019



COPD-THERAPIE – KONSEQUENT UND INTELLIGENT ANGEPASST

Das ELLIPTA®-Portfolio von Berlin-Chemie ...



... ermöglicht eine
individuelle COPD-Therapie –
im gleichen ELLIPTA®-Inhalator!



Roluflta ELLIPTA 55 Mikrogramm, Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation.
▼ Wirkstoff: Umeclidinium. **Zusammensetzung:** Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 55 µg Umeclidinium (entsprechend 65 µg Umeclidiniumbromid). *Sonst. Bestandt.:* Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten m. chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Nasopharyngitis, Infektion d. oberen Atemwege, Infektion d. Harnwege, Sinusitis, Kopfschmerzen, Tachykardie, Husten. *Gelegentlich:* Pharyngitis, Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließl. Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz), Geschmacksstörung, Vorhofflimmern, idioventrikulärer Rhythmus, supraventrikuläre Tachykardie, supraventrikuläre Extrasystolen, Obstipation, trockener Mund, Hautausschlag. *Selten:* Augenschmerzen. *Häufigkeit nicht bekannt:* Glaukom, verschwommenes Sehen, erhöhter Augeninnendruck, Harnverhalt, Dysurie. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation, deren aufmerksame Durchsicht empfohlen wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Carrigaline, County Cork, Irland. Örtlicher Vertreter für Deutschland: BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin. (Stand 06.18)



Laventair ELLIPTA 55 Mikrogramm/22 Mikrogramm, Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation. ▼ Wirkstoffe: Umeclidinium/Vilanterol (als Trifenat). **Zusammensetzung:** Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 65 µg Umeclidiniumbromid (entsprechend 55 µg Umeclidinium) und 22 µg Vilanterol (als Trifenat). *Sonst. Bestandt.:* Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten m. chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. die Wirkstoffe od. einen d. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Infektion d. Harnwege, Sinusitis, Nasopharyngitis, Pharyngitis, Infektion d. oberen Atemwege, Kopfschmerzen, Husten, Schmerzen im Oropharynx, Obstipation, trockener Mund. *Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließl. Hautausschlag), Tremor, Geschmacksstörung, Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie, idioventrikulärer Rhythmus, Tachykardie, supraventrikuläre Extrasystolen, Palpitationen, Dysphonie, Hautausschlag. *Selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließl. Anaphylaxie, Angioödem, Urtikaria), verschwommenes Sehen, Glaukom, erhöhter Augeninnendruck, paradoxer Bronchospasmus, Harnverhalt, Dysurie, Blasenhalsostruktion. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation, deren aufmerksame Durchsicht empfohlen wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland. Örtlicher Vertreter für Deutschland: BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin. (Stand 01.19)



Elebrato ELLIPTA 92 Mikrogramm/55 Mikrogramm/22 Mikrogramm, Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation. ▼ Wirkstoffe: Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol (als Trifenat). **Zusammensetzung:** Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 92 µg Fluticasonfuroat, 65 µg Umeclidiniumbromid (entsprechend 55 µg Umeclidinium) und 22 µg Vilanterol (als Trifenat). *Sonst. Bestandt.:* Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten m. moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid u. einem langwirksamen Beta₂-Agonisten od. mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta₂-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. die Wirkstoffe od. einen d. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Pneumonie, Infektion d. oberen Atemwege, Bronchitis, Pharyngitis, Rhinitis, Sinusitis, Influenza, Nasopharyngitis, Candidiasis i. Mund- u. Rachenraum, Harnwegsinfektion, Kopfschmerzen, Husten, Schmerzen i. Oropharynx, Obstipation, Arthralgie, Rückenschmerzen. *Gelegentlich:* virale Infektion d. Atemwege, supraventrikuläre Tachyarrhythmie, Tachykardie, Vorhofflimmern, Dysphonie, trockener Mund, Frakturen. *Häufigkeit nicht bekannt:* Verschwommenes Sehen. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation, deren aufmerksame Durchsicht empfohlen wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, Currabinny, Co. Cork, Irland. Örtlicher Vertreter für Deutschland: BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin. (Stand 10.18)



Roluflta® Ellipta®, Laventair® Ellipta® und Elebrato® Ellipta® wurden in Zusammenarbeit mit INNOVIVA entwickelt.

Editorial

Mit dem Wissenszuwachs Schritt halten

Immer mehr, immer schneller, immer detaillierter: Für niedergelassene Kollegen, ob Hausärzte oder Fachärzte, bedeutet die Geschwindigkeit, mit der das medizinische Wissen wächst, eine enorme Herausforderung. Die liegt nicht so sehr darin, alles gelesen zu haben, was Forscher veröffentlichten, sondern darin, aus der Vielfalt neuer Erkenntnisse die herauszufiltern, die für das eigene ärztliche Handeln Relevanz besitzen.



MANUELA ARAND

Foto: Privat

Fortbildungsveranstaltungen wie die von der Berlin-Chemie AG unterstützten pneumovisions bieten Gelegenheit, sich von Experten auf den aktuellen Stand pneumologischen Wissens bringen zu lassen. Von A wie Asthma über M wie Mikrobiom bis T wie therapierbare Merkmale reichte das Spektrum und auch kontroverse Aspekte wie Asthma-COPD-Overlap wurden nicht ausgespart. Wie groß der Informationsbedarf bei den niedergelassenen Kollegen ist, ließ sich an den lebhaften Diskussionen ablesen, die jedem Vortrag folgten.

Alle, die nicht selbst teilnehmen konnten, finden auf den folgenden Seiten die wichtigsten Themen zum Nachlesen.

Eine spannende Lektüre wünschen wir Ihnen!

Inhalt

5 **Lungenflora und personalisierte Therapie**

Das pulmonale Mikrobiom beeinflusst Krankheit und Ansprechen auf Medikamente

6 **ACO – ein Label, das niemandem nutzt**

Professor J. Christian Virchow plädiert für saubere Diagnostik statt Etikettenschwindel

7 **GINA und die Bedarfstherapie bei Asthma**

Kurz wirksame Beta-2-Mimetika verlieren immer mehr an Stellenwert

9 **Das Ende von Asthma und COPD?**

Therapiebare Merkmale sollen der Präzisionsmedizin als Leitschnur dienen

12 **GOLD glänzt mit Management-Zyklus**

Bei der COPD gehört der klinische Therapieerfolg immer wieder auf den Prüfstand

14 **Infektexazerbation geht oft ans Herz**

Bei COPD-Kranken kann eine Virusgrippe das Infarktrisiko massiv erhöhen

15 **Die Stärke der Hausärzte**

Beim Thema Multimorbidität macht den Hausärzten so schnell keiner etwas vor

Impressum

Medical Tribune
30358
Sonderheft zur Medical Tribune Pneumologie ·
Allergologie, Nr. 4 vom 10. September 2019
© 2019 Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH

Verlag: Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH
Unter den Eichen 5, D-65195 Wiesbaden
Telefon: 0611 9746-0

CEO: Oliver Kramer

Geschäftsführung: Alexander Paasch, Dr. Karl Ulrich

Geschäftsleitung: Stephan Kröck, Rüdiger Sprunkel

Redaktion: Manuela Arand

Leitung Corporate Publishing: Hannelore Schell

Layout: Andrea Schmuck, Beate Scholz, Mira Vetter

Media- und Vertriebsleitung: Björn Lindenau

Druck:

Dierichs Druck+Media GmbH & Co. KG
Frankfurter Straße 168, 34121 Kassel

Mit der Einsendung eines Manuskriptes erklärt sich der Urheber damit einverstanden, dass sein Beitrag ganz oder teilweise in allen Printmedien und elektronischen Medien der Medical Tribune Group, der verbundenen Verlage sowie Dritter veröffentlicht werden kann.

Fotos: Frank Nürnberger

JETZT

REVINTY® ELLIPTA®

Angepasst an den
Alltag mit Asthma



Revinty Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm, Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Revinty Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm, Einzeldosiertes Pulver zur Inhalation. Wirkstoffe: Fluticasonfuroat/Vilanterol (als Trifenat). **Zusammensetzung:** Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 92 bzw. 184 µg Fluticasonfuroat und 22 µg Vilanterol (als Trifenat). **Sonst. Bestandt.**: Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Asthma: Regelmäßige Behandlung bei Erwachsenen u. Jugendlichen ab 12 J., bei denen ein Kombinationspräparat (langwirksamer Beta₂-Agonist u. inhalatives Kortikosteroid [ICS]) angezeigt ist: Patienten, die mit ICS u.

einer Bedarfsmedikation mit inhalativen kurzwirksamen Beta₂-Agonisten nicht ausreichend eingestellt sind od. Patienten, die mit ICS und langwirksamen Beta₂-Agonisten bereits ausreichend eingestellt sind. **Zusätzl. bei Revinty Ellipta 92 µg/22 µg:** Symptomatische Behandlung v. Erwachsenen m. chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit einem FEV₁ < 70 % des Normwerts (nach Anwendung eines Bronchodilatators), die trotz regelmäßiger bronchodilatatorischer Therapie Exazerbationen i. d. Vorgeschichte aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. die Wirkstoffe od. einen d. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Nasopharyngitis. *Häufig:* Pneumonie, Infektion d. oberen Atemwege, Bronchitis, Influenza, Candidiasis im Mund- und Rachenraum, Schmerzen im Oropharynx, Sinusitis, Pharyngitis, Rhinitis, Husten, Dysphonie, Bauchschmerzen, Arthralgie, Rückenschmerzen, Frakturen, Muskelkrämpfe, Fieber. *Gelegentlich:* Hyperglykämie, Verschwommenes Sehen, Extrasystolen. *Selten:* Überempfind-

lichkeitsreaktionen (einschließl. Anaphylaxie, Angioödem, Hautausschlag, Urtikaria), Angstzustände, Tremor, Palpitationen, Tachykardie, paradoxer Bronchospasmus. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformationen, deren aufmerksame Durchsicht empfohlen wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland. Örtlicher Vertreter für Deutschland: BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin. (Stand 12.18)

Revinty® Ellipta® wurde in Zusammenarbeit mit INNOVIVA entwickelt.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



REVINTY® ELLIPTA®
Fluticasonfuroat/Vilanterol

Personalisierte Therapie anhand des Mikrobioms

Lungenflora beeinflusst das Ansprechen auf Medikamente

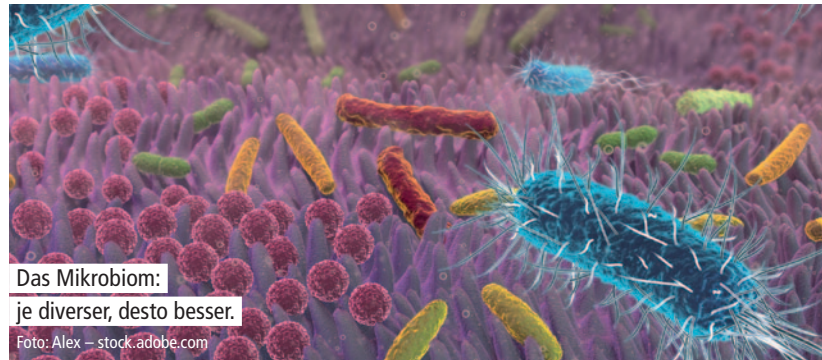
Noch immer hält sich hartnäckig der Mythos, in der Lunge herrsche Sterilität, jeder Keimnachweis sei pathologisch. Dabei trägt die Lunge wie Haut, Mund und Darm ein Mikrobiom, das über Gesundheit oder Krankheit mitbestimmt und auch das Ansprechen auf eine Therapie beeinflusst.

Spätestens ab der Geburt seien alle Körperoberflächen besiedelt, erklärte Dr. Sabine Stegemann-Koniszewski, Universität Magdeburg. Neun von zehn menschlichen Krankheiten hängen auf irgendeine Weise mit dem Mikrobiom zusammen, schätzen Wissenschaftler. Am besten untersucht ist das gastrointestinale Mikrobiom, das auch den Löwenanteil des Gesamtmikrobioms ausmacht. Das Mikrobiom eines Menschen ist dabei so individuell wie seine Fingerabdrücke, und vereinfacht gesagt: Je mehr verschiedene Bakterien es enthält, desto besser. Die Wirkung des Darmmikrobioms reicht weit über den Gastrointestinaltrakt hinaus – es moduliert immunologische, neuronale und metabolische Prozesse. Viele Erkrankungen an den unterschiedlichsten Organen von Hirn bis Herz werden mit einer intestinalen Dysbiose in Verbindung gebracht.

Auch immunologische Reaktionen in der Lunge lassen sich wahrscheinlich über das Darmmikrobiom beeinflussen. Das legen Tierversuche nahe, in denen eine ballaststoffreiche Ernährung zu einer größeren Diversität des Mikrobioms führte und zu weniger starken Th2-vermittelten Immunreaktionen in einem Mausmodell für allergisches Asthma. In einem Konsensuspapier haben europäische und amerikanische Allergologen 2017 den aktuellen Kenntnisstand zusammengetragen und u. a. konstatiert, dass eine Abnahme bestimmter Bakteriengattungen im Darm – *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* und *Akkermansia* – mit einem erhöhten Asthmarisiko einhergeht.¹

Auch die Lunge trägt ein Mikrobiom

Seit 2011 kümmert sich die Forschung verstärkt um das pulmonale Mikrobiom. Anfangs bestand Skepsis, dass die nachgewiesenen Mikroorganismen tatsächlich aus der Lunge stammten und nicht unterwegs in Mund und Oropharynx eingesammelt worden waren. Doch andererseits wäre es seltsam, wenn es gelänge, die unteren Atemwege steril zu halten, angesichts der engen Verbindung zur oberen Etage. Tatsächlich finden sich in der Lunge die gleichen Mikroben wie in den oberen Atemwegen, aber mit viel weniger Biomasse.² Wie im Darm gibt es auch hier typische



Hauptvertreter, die ein gesundes pulmonales Mikrobiom ausmachen.

„Bei chronischen Lungenerkrankungen finden die Mikroorganismen veränderte Lebensräume vor“, so Dr. Stegemann-Koniszewski. So reduzieren Emphysem und Fibrose die innere Lungenoberfläche und damit den Raum, auf dem die Bakterien siedeln können. Mehr Entzündungszellen, mehr Schleim und gestörte mukoziliäre Clearance machen den Lebensraum für „gute“ Mikroben feindlicher. Letztlich kann ein Teufelskreis entstehen, in dem sich Entzündung, verändertes Mikromilieu und Dysbiose des Mikrobioms wechselseitig befeuern. Auch Therapien modulieren die Wachstumsbedingungen, beispielsweise Sauerstoff, Antibiotika oder Kortikosteroide. Was die Medikamente im Einzelnen bewirken, ist noch weitgehend unklar.

RSV-Infektion fördert Dysbiose

Wie lassen sich Erkenntnisse zum Mikrobiom praktisch nutzen? Zum Beispiel als Prädiktoren, hofft Dr. Stegemann-Koniszewski. Bei asthmakranken Kindern fand sich eine Verschiebung zu *Moraxella*, *Haemophilus* und *Streptokokken* zwei bis drei Wochen vor einer Exazerbation.³ Bei COPD ließ sich zeigen, dass eine RSV-Infektion zur Dysbiose führt, die bakterielle Infektionen begünstigt.⁴ Außerdem scheint die Zusammensetzung des Mikrobioms sowohl das Erkrankungsrisiko etwa für Asthma und COPD als auch das therapeutische Ansprechen zu beeinflussen.^{5,6} Möglicherweise könnte die Kenntnis des individuellen Mikrobioms sogar helfen, die Therapie noch besser zu personalisieren.

1. Huang YJ et al. JACI 2017; 139: 1099-1110
2. Charlson ES et al. AJRCCM 2011; 184: 957-963
3. Teo SM et al. Cell Host Microbe 2015; 17: 704-715
4. Molyneaux PL et al. AJRCCM 2013; 188: 1224-1231
5. Marsland BJ et al. Nat Rev Immunol 2014; 14: 827-835
6. Taylor SL et al. Respiriology 2019; 24: 19-28

Interview mit Professor Dr. J. Christian Virchow, Direktor der Pneumologie am Universitätsklinikum Rostock

„ACO ist ein Etikett, das niemandem nutzt“

Lassen Sie uns über ACO reden, Asthma-COPD-Overlap. Ist das in Ihren Augen ein sinnvoller Begriff?

PROF. VIRCHOW: Leider wird er in der Praxis verwendet, gerne noch mit einem S am Ende für Syndrom. Obwohl von einem Syndrom nun wirklich keine Rede sein kann, nur weil zwei Krankheiten bei ein und demselben Patienten auftreten. Wenn ein Asthmakranker übergewichtig ist, käme ja auch niemand auf die Idee, das als Asthma-Adipositas-Overlap zu bezeichnen.

Wir halten ACO auch deshalb für schlecht, weil es eine saubere und gründliche Differenzialdiagnostik verhindert. Natürlich gibt es in der Praxis immer wieder Patienten, die sowohl Asthmakomponenten aufweisen als auch geraucht haben und COPD-Komponenten aufweisen. Als Kliniker steht man dann vor der Frage – die durchaus eine Herausforderung ist –, wo liegt das Hauptproblem oder habe ich es wirklich mit einem Mischbild zu tun? Gute Medizin besteht darin, auch bei einem komplexen Krankheitsbild die einzelnen Stellschrauben herauszufinden, an denen man drehen und dem Patienten helfen kann. ACO ist ein Etikett, das niemandem nutzt. Es wird den Patienten nicht gerecht und führt dazu, dass sie unzureichend behandelt werden.

Eine Diagnose ist ja ohnehin kein Label, mit dem der Patient den Rest seines Lebens herumlaufen muss ...

PROF. VIRCHOW: Ganz genau. Sie können Diagnosen revidieren. Man muss nicht immer alles gleich wissen, und manchmal klärt sich eine Diagnose auch erst im Verlauf oder ex juvantibus unter Therapie. Es ist nicht ehrenrührig, erst einmal einfach nur zu beschreiben, was der Patient hat: eine obstruktive Atemwegserkrankung unklarer Genese mit diesen und jenen Charakteristika. Je mehr Informationen dazukommen, umso eher klärt sich das Bild.

Was sagen Sie Kollegen, die meinen, da bei Asthma und COPD ohnehin die gleichen Wirkstoffe zum Einsatz kommen, sei die Differenzialdiagnose nicht so entscheidend?

PROF. VIRCHOW: Dass es fundamentale Unterschiede gibt, die zu kennen wichtig sind, damit der Patient



Professor Dr.
J. CHRISTIAN VIRCHOW
Direktor der Pneumologie
am Universitätsklinikum Rostock

keinen Schaden nimmt. Beim Asthma bilden inhalative Steroide die Basis der Therapie, lang wirksame Bronchodilatoren als Erhaltungstherapie ohne ICS sind verboten. Bei der COPD ist es genau andersherum: Bronchodilatation ist die Basis, ICS kommen nur für bestimmte Patienten infrage und niemals als Monotherapie. Die Differenzialdiagnose bildet daher die Grundlage für eine adäquate Therapie.

Was unterscheidet den rauchenden Asthmapatienten vom Nichtraucher?

PROF. VIRCHOW: Asthmapatienten, die rauchen, sind häufig schwerer zu behandeln. Sie neigen insgesamt zu riskanterem Verhalten, zeigen oft eine schlechte Compliance und das, was im englischen Sprachraum als Health Illiteracy bezeichnet wird, also eine mangelnde Bildung in Gesundheitsfragen.

Was soll zum Beispiel ein Hausarzt tun, der sich einem Patienten gegenüber sieht, bei dem er nicht sicher ist, wie die Diagnose lautet?

PROF. VIRCHOW: Nicht lockerlassen! Medizin besteht manchmal darin, Steinchen auf Steinchen zusammenzutragen, bis sich ein klares Bild ergibt. In der Zwischenzeit gilt: Wenn ein Asthma nicht ausgeschlossen werden kann und/oder anamnestisch Hinweise auf eine Asthmakomponente bestehen, beispielsweise häufige Atemwegserkrankungen in der Kindheit oder eine allergische Rhinitis, sollte ein Reversibilitätstest gemacht werden und möglichst auch eine Bodyplethysmographie, eventuell auch ein Therapieversuch mit systemischen Steroiden über sieben Tage. In Zweifelsfällen sollte nach den Empfehlungen für Asthma behandelt werden, und in schwierigen Fällen lohnt es sich natürlich immer, einen Pneumologen mit ins Boot zu holen.



Interview mit Professor Dr. Christian Mang, Pharmakologe aus Mainz

ICS ist nicht gleich ICS

Wie unterscheiden sich die ICS, die bei COPD und Asthma zum Einsatz kommen?

PROF. MANG: Bei den Wirkstoffen sieht man klare Unterschiede. Dazu brauchen Sie nur in die Fachinformation zu schauen, wie viel Substanz nötig ist, um den Therapieeffekt herbeizuführen. Bei den F-Substanzen, vor allem bei Fluticasonfuroat, bleiben die Dosen deutlich unter der Schwelle, ab der im System Effekte zu erwarten wären. B-Substanzen mit ihrer geringeren Rezeptoraffinität brauchen deutlich höhere Dosen und überreizen die physiologische 20 %-Grenze bei der Hemmung der wichtigen Hypothalamus-Nebennieren-Achse, ab der mit systemischen Problemen zu rechnen ist.

Es scheint aber Hinweise zu geben, dass die F-Substanzen bei COPD-Patienten ein höheres Pneumonierisiko verursachen.

PROF. MANG: Ja, das stimmt. Das könnte seinen Grund darin haben, dass sie die Makrophagenfunktion wirksamer unterdrücken – ein Effekt, der aber auch sein Gutes hat, denn die von aktivierten Makrophagen sezernierten Proteasen



Professor Dr.
CHRISTIAN MANG

Geschäftsführer von
Mang Medi(a)zin-Didaktik,
Institut für Medizin-Fortbildung

tragen langfristig zu Gewebeerstörungen und Emphysembildung bei. Im Einzelfall läuft es immer auf eine adäquate Nutzen-Risiko-Abwägung hinaus.

Was sagen Sie einem Asthmapatienten, der sagt: Ich will kein Kortison?

PROF. MANG: Erst einmal erkläre ich, dass die Lunge das ideale Organ ist, um von außen lokal einzuwirken und nicht auf dem Blutweg. Deshalb gelangt wenig Wirkstoff in den Blutkreislauf – das verstehen auch die Patienten. Wenn sie zusätzlich begreifen, dass ein ICS eine Prophylaxemedizin ist, um keinen Asthmaanfall zu bekommen, dann ist die Compliance gut.



Kurz wirksame Beta-2-Mimetika verlieren an Stellenwert

Neues von GINA: Bedarfstherapie nimmt ICS huckepack

Anfang Mai hat die Global Initiative for Asthma den GINA-Report 2019 veröffentlicht.¹ Er enthält – erstmals seit Jahren – neue Konzepte für die Behandlung des leichten Asthmas. Aber auch beim schweren Asthma schreitet die Entwicklung voran, wie Professor Dr. Roland Buhl, Chef der Pneumologie am Uniklinikum Mainz und Mitglied des GINA-Komitees, berichtete.

Die Asthmatherapie stützt sich weiterhin auf die beiden Pfeiler Entzündungshemmung und Bronchodilatation. „Inhalative Kortikosteroide bilden die Basis, das wird ohne Wenn und Aber noch auf Jahre

so bleiben“, betonte Prof. Buhl. Die neuen Empfehlungen sehen vor, dass bereits Patienten mit leichtem Asthma und wenig Symptomen als Bedarfsmedikation eine niedrig dosierte Fixkombination aus ICS und Formoterol erhalten statt eines kurz wirksamen Beta-2-Mimetikums (SABA). Damit löst GINA einige grundlegende Probleme, die sich aus der alten SABA-Monoempfehlung ergeben haben.

SABA-Monotherapie verzögert die ICS-Verordnung

Zum Beispiel, dass Patienten auf Stufe 1 bisher eine rein symptomatisch wirksame Bedarfstherapie erhalten haben, obwohl auch bei ihnen die chronische >> S.8

Inflammation den grundlegenden pathogenetischen Prozess darstellt. Dass Patienten oligosymptomatisch sind, bedeutet schließlich nicht, dass sie kein Risiko tragen: Auch wer nur sehr selten Beschwerden hat, kann plötzlich einen schweren Asthmaanfall bekommen. GINA weist explizit darauf hin, dass 15 bis 20 % der an Asthma Verstorbenen in den zurückliegenden drei Monaten seltener als einmal pro Woche Symptome hatten.

In der Bedarfstherapie verlieren SABA an Boden

„SABA-Monotherapie verzögert die ICS-Verordnung“, warnte Prof. Buhl. Außerdem leidet die ICS-Adhärenz, wenn Patienten sich an die SABA-Akutwirkung gewöhnen – dann nehmen sie nur noch das, was ihnen akut Erleichterung verschafft und lassen die ICS-Dauermedikation weg, weil sie vermeintlich nicht hilft. Also hat sich das GINA-Komitee entschieden, Patienten ab Stufe 1 (und bis Stufe 5) ICS/Formoterol als Bedarfsmedikation anzubieten, damit sie huckepack zum Beta-2-Mimetikum eine ICS-Dosis erhalten. „Für mich ist das die wohlwollendste Weise, Patienten steroidtreuer zu machen“, meinte Prof. Buhl.

Auf Stufe 2 darf der Patient sich aussuchen, ob er eine Dauertherapie mit niedrig dosiertem ICS oder nur die ICS/Formoterol-Bedarfstherapie möchte. GINA stützt sich bei dieser Empfehlung auf die beiden SYGMA-Studien, die gezeigt haben, dass Patienten mit ICS/Formoterol bei Bedarf eine weniger gute Symptomkontrolle erreichen als mit ICS-Dauermedikation.^{2,3} Bei den Exazerbationsraten schnitten



beide Therapien jedoch gleich gut ab (und signifikant besser als eine reine SABA-Bedarfstherapie).

Individualisierung statt Prinzip Gießkanne

Ab Stufe 3 führt am ICS in Dauermedikation kein Weg vorbei, wobei hier auch gleich das LABA als Kombinationspartner dabei sein sollte – eine niedrig dosierte Kombinationstherapie mit bspw. Fluticasonfuroat und Vilanterol ist besser, als das ICS maximal aufzudosieren. Denn die Dosis-Wirkungs-Kurve von ICS steigt nur >> S.9

EOSINOPHILE – WAS WISSEN WIR?

Eosinophile sind in letzter Zeit in den Fokus des Interesses gerückt, als Biomarker wie auch als therapeutisches Target. Sie spielen nicht nur bei COPD sondern auch beim allergischen und intrinsischen Asthma eine Rolle. Bei Letzterem sind die Zellzahlen aber im Schnitt höher, erklärte Professor Dr. Marek Lommatzsch, Universität Rostock. Wichtig ist, tatsächlich die Zellzahl/µl Blut zu messen, denn sie ist ein besserer Prädiktor etwa für das Exazerbationsrisiko als der prozentuale Anteil an den Leukozyten.

Neue Biologika zielen darauf ab, die Eosinophilen auszuschalten. Antikörper gegen IL-5 oder dessen Rezeptor tun das, indem sie die



Professor Dr. MAREK LOMMATZSCH

Foto: MT-Archiv

Rekrutierung und Reifung der Zellen hemmen. Entsprechend sinken die Zellzahlen. Der kürzlich zugelassene Anti-IL4/13-Antikörper bewirkt dagegen, dass die Eosinophilen nicht mehr in die Lunge gelangen – dadurch verbleiben sogar mehr davon im Blut (Tabelle). Systemische Steroide lassen die Eosinophilen sinken, aber auch ICS tun das, wenn sie beim Asthma in hoher Dosis gegeben

werden, wie die Rostocker Kollegen feststellten.¹ Bei Patienten mit schlecht kontrolliertem Asthma, die von einer mittleren auf eine hohe ICS-Dosis umgestellt wurden, halbierten sich binnen drei Monaten die Eosinophilenzahlen.

„Zurzeit haben wir den Eindruck, dass wir ohne Eosinophile leben können“, meinte Prof. Lommatzsch. „Sie haben viele Funktionen, scheinen aber nicht essenziell für das Funktionieren des Immunsystems.“ Zumindest gilt das für die Depletion über Monate bis wenige Jahre. Was es bedeutet, wenn ein Patient mit Anfang 20 auf Anti-IL-5 oder Anti-IL-4/13 eingestellt und 40 Jahre lang damit behandelt wird, muss die Zeit zeigen.

1. Lommatzsch M et al. Thorax 2019; 74: 417-418

BIOMARKER UNTER BIOLOGIKA

	Anti-IgE	Anti-IL-5(R)	Anti-IL-4/IL-13
Eosinophile	↓	↓↓	↑
FeNO	=	=	↓↓
IgE	↓↓	=	↓↓

Quelle: nach Lommatzsch M. Der Pneumologe 2017

im niedrigen Dosisbereich an und verläuft dann flach. Ab Stufe 4 kann zu LABA/ICS in mittlerer Dosis ein LAMA als Kombinationspartner dazugegeben werden. In absehbarer Zeit werden auch für die Indikation Asthma Dreifachkombinationen mit LABA/LAMA/ICS verfügbar werden, sodass die gesamte inhalative Dauertherapie mit einem einzigen Inhalator möglich wird. „Das wird unser Leben und das unserer Patienten definitiv leichter machen“, meinte Prof. Buhl. Er warnte aber davor, daraus zu schließen, dass künftig alle Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen einfach auf eine Tripletherapie eingestellt werden können. Damit sei weder Asthmakranken noch COPD-Patienten gedient. Optimale, an den individuellen Charakteristika ausgerichtete statt maximale Therapie tue bei beiden Erkrankungen Not. Individualisierung ist auch auf Stufe 5 das Maß der Dinge, wo die Biologika – Anti-IgE, Anti-IL-5

und seit Kurzem Anti-IL-4/IL-13 – ins Spiel kommen. Ein zentrales Anliegen des GINA-Komitees ist, dass Biologika wann immer möglich den Vorzug vor systemischen Steroiden (OCS) erhalten sollten. Das fordert auch die deutsche NVL.⁴ Zuvor muss allerdings sichergestellt sein, dass der Patient die Kriterien für ein schweres Asthma erfüllt – also dass das Asthma schlecht kontrolliert ist, obwohl die inhalative Therapie ausgereizt ist, Inhalationstechnik und Adhärenz stimmen, Komorbiditäten adäquat behandelt, Risikofaktoren und Trigger so weit möglich ausgeschaltet sind.

1. www.ginasthma.org
2. O'Byrne PM et al. NEJM 2018; 378: 1865-1876
3. Bateman ED et al. NEJM 2018; 378: 1877-1887
4. www.leitlinien.de/nvl/asthma

Treatable Traits – das Ende von Asthma und COPD?

Behandelbare Merkmale sollen die Präzisionsmedizin voranbringen

Die Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen soll individueller werden, so fordern es die Leitlinien.¹⁻⁴ Ob und wann es in diesem Kontext sinnvoll sein kann, sich nur noch auf einzelne behandelbare Merkmale („Treatable Traits“) zu konzentrieren statt konkrete Diagnosen wie Asthma und COPD zu stellen, wird heiß diskutiert.

Lange war das Weltbild einfach:

- Asthma entsteht danach meistens auf dem Boden einer Th2-Reaktion. In der Folge schütten Th2-Immunzellen Zytokine aus, vor allem die Interleukine 4, 5, 9 und 13, sodass es zur eosinophilen Inflammation in den Atemwegen kommt. Die Behandlung stützt sich folgerichtig auf ICS.
- Bei COPD fungieren inhalative Noxen als Auslöser, doch die Entzündung, die dadurch entsteht, ist eine andere als beim Asthma – hier stehen nicht Th2-Zellen im Vordergrund, sondern Neutrophile und Makrophagen, die auf ICS nicht besonders gut ansprechen. Die Therapie besteht vor allem darin, mit LAMA und LABA die Bronchien weit zu stellen.

„Ein bisschen genauer muss man schon hinschauen“, forderte Privatdozent Dr. Timm Greulich, Universitätsklinikum und PneumoPraxis Marburg. Die Kriterientabellen von GINA und



GOLD suggerieren zwar eine eindeutige Abgrenzung zwischen Asthma und COPD, „aber das Leben und die Biologie sind bunt und nicht schwarz-weiß“. Jedes Kriterium kann unterschiedliche Ausprägungen annehmen, und ein COPD-Patient kann ebenso gut eine normale Bildgebung aufweisen wie ein Asthmakranker eine eingeschränkt reversible Obstruktion. Die Grenzen sind fließend. „Deshalb macht es auch keinen Sinn, für Patienten, die Zeichen >> S.10

ARGUMENTE PRO UND KONTRA

Vorteile	Nachteile
Identifikation von Patienten für eine spezifische Therapie <ul style="list-style-type: none"> ■ Bessere Wirkung ■ Weniger unerwünschte Wirkungen 	Möglicherweise zu weit „downstream“ im Krankheitsprozess
Patienten werden nicht aufgrund früher Fehldiagnose lange fehlbehandelt	Assoziation ist nicht gleich Kausalität
Schnellere, gezieltere, erfolgreichere Arzneimittelentwicklung	Zu komplex für den Klinikalltag und den Großteil der Patienten
	Einteilung der Erkrankungen wird kleinteiliger, „Volkskrankheiten“ zu „rare diseases“

Quelle: nach Dr. Greulich 2019

beider Erkrankungen aufweisen, einen Extratopf aufzumachen und Asthma-COPD-Overlap draufzuschreiben“, betonte Dr. Greulich.

Doch nun sollen sogar die Begriffe Asthma und COPD verschwinden, wenn es nach den Befürwortern des Konzeptes „Treatable Traits“ geht. Den Gedanken hat eine Gruppe internationaler Experten unter Federführung des spanischen Pneumologen Professor Dr. Alvar Agusti aus Barcelona vor wenigen Jahren entwickelt, ausgehend eben von der Überlegung, dass Asthma und COPD weniger zwei distinkte Krankheitsbilder als vielmehr ein Kontinuum von Erkrankungen mit wechselnden, einander überschneidenden Charakteristika darstellen.⁵

Statt Asthma oder COPD zu diagnostizieren, soll der Arzt sagen: Dieser Patient hat eine Eosinophilie, ein bisschen Überblähung bei guter Bronchodilatator-Antwort – also die einzelnen Komponenten der Erkrankung benennen, an denen sich die Chancen auf einen Therapieerfolg oder auch auf unerwünschte Wirkungen ablesen lassen, ohne dem Kind als Ganzem einen Namen zu verpassen. Die Idee bietet Vorteile, hat aber auch eine Reihe gravierender Nachteile, meint Dr. Greulich (Tabelle).

In allen Studien korrelieren Eosinophile und ICS-Effekt

Beispiel Eosinophile: Bei Patienten mit COPD, die häufig exazerbieren, lassen sich die Erfolgchancen einer Therapie mit ICS an der Zellzahl im Blut oder im Sputum ablesen. Nicht nur das Exazerbationsrisiko sinkt, selbst die Lungenfunktion gemessen als FEV1 verbessert sich mit steigender Zellzahl unter ICS. Die Korrelation von Eosinophilen und ICS-Effekt zieht sich durch alle Studien, auch die jüngsten Triplestudien zeigen dies.

In der großen deutschen COPD-Kohorte COSYCONET, die Daten von fast 2800 Patienten überblickt, lässt sich das ebenfalls nachvollziehen. Dr. Greulich hat eine Subgruppe von 720 Patienten ausgewertet, die kein systemisches Steroid nahmen – das würde die Eosinophilenzahl erheblich verfälschen – und von denen ein Differenzialblutbild vorlag. Auch hier zeigte sich klar der Zusammenhang zwischen Eosinophilenzahl und Exazerbationsrisiko. Interessant ist aber, dass der Gasaustausch bei Patienten mit wenig Eosi-

nophilen schlechter funktionierte. Möglicherweise zeigt das an, dass Patienten mit vielen Eosinophilen eher in Richtung chronische Bronchitis mit mehr Mukus und Exazerbationen neigen und Patienten mit wenig Eosinophilen eher in Richtung Emphysem.

Brauchen Asthmakranke ohne Eosinophilie ein ICS?

„Wenn man das zu Ende denkt, muss man fragen, ob Asthmapatienten ohne Eosinophilie überhaupt ein ICS brauchen“, so Dr. Greulich. Das ist nicht systematisch untersucht worden, aber eine kurze Studie mit 42 Patienten ergab, dass sogenannte Th2-low-Patienten auf das ICS nicht besser ansprechen als auf Placebo. Geradezu essenziell sind Eosinophile bekanntlich bei der Auswahl von Biologika beim schweren Asthma. Patienten mit hoher Zellzahl reagieren exzellent auf Anti-IL-5.⁶ Trotzdem liefern Eosinophile nicht das ganze Bild – Late-onset-Patienten sprechen bei gleicher Zellzahl noch deutlich besser an als die mit frühem Krankheitsbeginn, und bei COPD funktioniert dieser Biomarker im Kontext von Anti-IL-5 gar nicht mehr. Das zeigt schon, dass ein einziges Treatable Trait nie ausreichen wird: „Wir brauchen das ganze Bild“, betonte Dr. Greulich.

Das ist die eine Seite der Medaille. Die andere liegt darin, dass die Zahl der Treatable Traits fast unüberschaubar groß ist. In der neuesten Version zieht sich die Tabelle über volle drei Seiten – viel zu komplex für den praktischen Alltag.⁷ Die meisten Patienten brauchen das nach Auffassung von Dr. Greulich auch nicht, egal ob sie an Asthma oder einer COPD leiden. Für die Minorität von Patienten aber, die mit Standardtherapie nicht in den Griff zu bekommen sind, könnte es sich lohnen zu schauen, ob sich nicht Treatable Traits finden, an denen die therapeutische Strategie neu ausgerichtet werden kann.

1. www.ginasthma.org
2. www.goldcopd.org
3. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-009.html
4. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-006.html
5. Agusti A et al. ERJ 2016; 47: 410-419
6. Woodruff PG et al. AJRCCM 2009; 180: 388-395
7. MacDonald VM et al. ERJ 2019; 53: 1802058

BEI COPD

Bringen Sie Ihre Patienten in Bewegung!

Acridinium + Formoterol

- 2 x täglich
- 2 Schritt-Inhalator
- 2 Bronchodilatoren



Brimica[®]
Genuair[®] 
acridiniumbromid + formoterol

* Fachinformation Brimica[®] Genuair[®]; da der primäre Endpunkt keine statistische Signifikanz erreichte, wurden alle p-Werte für die sekundären Endpunkte am nominalen Signifikanzniveau von 0,05 getestet; es kann kein statistischer Rückschluss gezogen werden.

Bretaris[®] Genuair[®] 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation. ▼ Wirkstoff: Acridiniumbromid. **Brimica[®] Genuair[®] 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation.** ▼ Wirkstoffe: Acridiniumbromid und Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). **Zusammensetzung:** *Bretaris Genuair:* Jede abgegebene Dosis (über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Acridinium (als 375 µg Acridiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Acridinium (als 400 µg Acridiniumbromid). *Sonst. Bestandt.:* Lactose-Monohydrat. *Brimica Genuair:* Jede abgegebene Dosis (über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 340 µg Acridinium (als 396 µg Acridiniumbromid) und 11,8 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). Dies entspricht einer abgemess-

senen Dosis von 343 µg Acridinium (als 400 µg Acridiniumbromid) und von 12 µg Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.). *Sonst. Bestandt.:* Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Bronchodilatatorische Dauertherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den/die Wirkstoff(e) od. einen der sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Sinusitis, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Husten, Durchfall, Übelkeit. *Gelegentlich:* Verschwommenes Sehen, Tachykardie, Palpitationen, Dysphonie, Stomatitis, Ausschlag, Pruritus, Harnverhalt. *Selten:* Überempfindlichkeit. *Häufigkeit nicht bekannt:* Angioödem, anaphylaktische Reaktion. *Bei Bretaris Genuair zusätzl.:* *Gelegentlich:* Schwindelgefühl, trockener Mund. *Bei Brimica Genuair zusätzl.:* *Häufig:* Harnwegsinfektionen, Zahnabszesse, Schlafstörungen,

Angustzustände, Schwindel, Tremor, Mundtrockenheit, Myalgie, Muskelkrämpfe, periphere Ödeme, Anstieg der Kreatinphosphokinase im Blut. *Gelegentlich:* Hypokaliämie, Hyperglykämie, Agitiertheit, Geschmacksstörung, Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG, Angina pectoris, Rachenreizung, Blutdruckanstieg. *Selten:* Bronchospasmen (einschließl. paradoxe). **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation, deren Aufmerksamkeit empfohlen wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** AstraZeneca AB, Schweden; **Lokale Vertreter in Deutschland:** BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin und AstraZeneca GmbH, 22876 Wedel. Stand 02.17 (Brimica[®] Genuair[®]) bzw. 04.17 (Bretaris[®] Genuair[®])

 TheraKey[®]

 **BERLIN-CHEMIE**
MENARINI

Behandlungsstrategien bei COPD

GOLD glänzt mit Empfehlungen zu Initial- und Folgetherapie

Die Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) war von Beginn an von dem Gedanken geprägt, die Therapie den Bedürfnissen des Patienten anzupassen, erzählte Professor Dr. Claus F. Vogelmeier. Anfangs gab noch die Lungenfunktion den Ausschlag. Heute sollte die Therapie anhand von Symptomlast und Exazerbationsanamnese gesteuert werden.

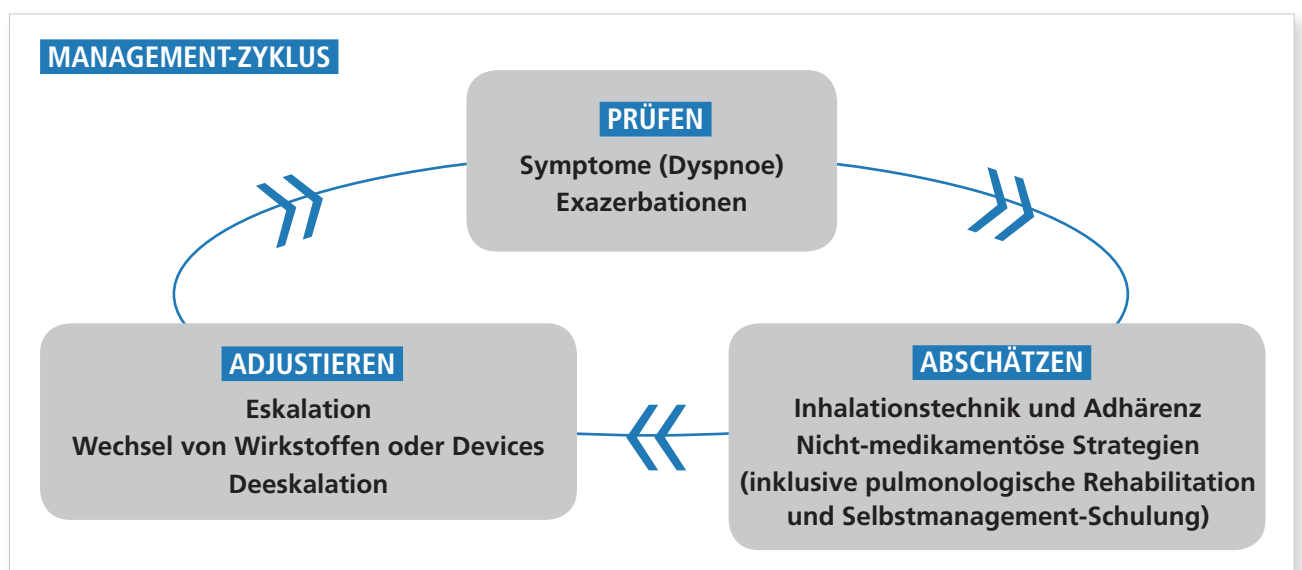
Das ist auch im Update 2019 so geblieben, berichtete Prof. Vogelmeier, der die Pneumologie an der Universität Marburg leitet und dem wissenschaftlichen Komitee von GOLD vorsteht.¹ Der zentrale Unterschied liegt darin, dass GOLD jetzt klar zwischen Initial- und Folgetherapie differenziert. Die Initialtherapie therapie-naiver Patienten stützt sich vorwiegend auf Bronchodilatoren, wobei bevorzugt lang wirksame Beta-2-Mimetika (LABA) und Anticholinergika (LAMA) verwendet werden sollten. Nur für leicht kranke Patienten, die selten ein Bedarfsmedikament brauchen, empfiehlt GOLD „irgendeinen Bronchodilatator“ – da darf es also auch ein kurz wirksamer sein. Bei stärker ausgeprägter Symptomatik kann die Therapie auch mit dualer Bronchodilatation begonnen werden, vorzugsweise in Form einer Fixkombination wie Acclidinium/Formoterol.



Inhalative Kortikosteroide kommen nur zusammen mit einem LABA und ausschließlich bei den schwer kranken, hochsymptomatischen Patienten der Gruppe D infrage insbesondere dann, wenn sie mindestens 300 Eosinophile/ μl im Blut haben. Dreifachkombinationen LABA/LAMA/ICS finden in der Initialtherapie keinen Platz, sondern dienen als Eskalationsoption.

Therapie immer wieder prüfen!

Als „die wichtigste Neuerung im GOLD-Dokument“ betrachtet Prof. Vogelmeier den Management Zyklus (Abb.). Kurz gesagt geht es darum, dass die Therapie >> S.13



Wichtige Neuerung in GOLD: der Management-Zyklus.

immer wieder überprüft und angepasst wird – eigentlich eine Selbstverständlichkeit, die bei chronisch Kranken aber oft unter den Tisch fällt, so lange der Patient sich nicht beschwert oder massiv verschlechtert. „Es geht darum, sich immer wieder Gedanken zu machen, welches Problem bei diesem speziellen Patienten im Vordergrund steht und wie man es am sinnvollsten angeht“, erklärte Prof. Vogelmeier. Zentrale Bedeutung kommt den nicht-pharmakologischen Maßnahmen wie Lungensport und Rehabilitation zu, die in Deutschland derzeit viel zu wenig genutzt werden.

Die Mehrheit der Patienten hat keine Exazerbationen

Über die Folgetherapie entscheidet, ob Symptome, vor allem Dyspnoe, oder Exazerbationen das klinische Bild dominieren. Die Mehrzahl der COPD-Patienten exazerbieren laut Prof. Vogelmeier selten oder nie, sie brauchen vor allem eine adäquate bronchodilatatorische Therapie. Dabei sollte durchaus auch eine Deeskalation in Erwägung gezogen werden, falls der Patient bereits mit einem ICS behandelt ist. Besteht die Dyspnoe trotz dualer Bronchodilatation weiter, kann ein Wirkstoff- oder Devicewechsel helfen. Wichtig ist aber, daran zu denken, dass Atemnot

auch andere Ursachen haben kann. „Wenn man einen Patienten mit COPD gut versorgen will, gehört der Blick auf das Herz dazu“, betonte Prof. Vogelmeier.

Diastolische Dysfunktion hoch wahrscheinlich

Betrachtet man den kürzlich veröffentlichten H2FPEF-Score, der die Wahrscheinlichkeit einer diastolischen Funktionsstörung misst, wird klar, dass viele COPD-Patienten darunter fallen: Hypertonie, Alter über 60 Jahre und Vorhofflimmern ergeben bereits 4 Punkte gleich über 70 % Wahrscheinlichkeit.² Patienten mit mindestens zwei Exazerbationen pro Jahr (oder einer hospitalisierungsbedürftigen) können auf eine ICS-haltige Therapie (LABA/ICS oder LABA/LAMA/ICS) eskaliert werden, wie z.B. Vilanterol/Fluticasonfuroat oder Vilanterol/Umeclidinium/Fluticasonfuroat. Sie sollten dafür aber mindestens 300 Eosinophile/ μl Blut aufweisen respektive mindestens 100/ μl , wenn sie trotz dualer Bronchodilatation weiter exazerbieren.

1. www.goldcopd.org

2. Reddy YNV et al. Circulation 2018; 138: 861-870

Interview mit Privatdozent Dr. Timm Greulich, Marburg

Wenn die Standardtherapie nicht greift, können Treatable Traits helfen

Die Väter des Konzepts „Treatable Traits“ verweisen auf eine ganze Latte individueller Merkmale, die man therapeutisch angehen sollte. Ist das realistisch?

DR. GREULICH: Manches ist schlicht selbstverständlich. Da wird zum Beispiel die Bronchokonstriktion als Treatable Trait bezeichnet. Letztlich ist das banal – wenn die Bronchien eng sind, möchte man sie erweitern. Wenn jemand viel Auswurf hat, möchte man das Sputum vermindern. Beim Emphysem wollen wir die Überblähung reduzieren. Neu ist vor allem, dass die Bedeutung der Hauptdiagnose schwindet. Das regt Diskussionen an und das ist gut so. Denn nachdem es Leitlinien für COPD und Asthma gab, ist man dazu übergegangen, COPD immer gleich zu behandeln und Asthma immer gleich zu behandeln. Ganz besonders im niedergelassenen Bereich, wo schon mal die Zeit fehlen kann, über jeden Patienten lange nachzudenken

Ist das ein Fall für Algorithmen?

DR. GREULICH: Ja. Es gibt ohne Zweifel viele Patienten, die nach Standardkonzept behandelt werden können. Aber



Privatdozent
Dr. TIMM GREULICH
Oberarzt am
Universitätsklinikum Marburg

wenn ich sehe, das funktioniert nicht wie erwartet – dann muss ich genauer hinschauen: Was gibt es an Emphysem, an chronischer Bronchitis, an Exazerbationen, an Eosinophilie, an Übergewicht oder Unterernährung, an Dekonditionierung? Also an Faktoren, die wir spezifisch angehen können.

Und demnächst kommt die App...

DR. GREULICH: ... die den Algorithmus sekundenschnell auswertet. Davon darf man wohl ausgehen.

Infarktrisiko steigt vor allem in den ersten Tagen Bei Infektexazerbation immer auch ans Herz denken!

Während die Exazerbationsraten bei der COPD relativ stabil erscheinen, beobachten Pneumologen beim Asthma einen Anstieg schwerer Exazerbationen. „Die Gründe sind unklar – es mag mit Infektionen zu tun haben, aber auch damit, dass Pollen sich verändern“, meint Professor Dr. Tobias Welte.

Es gibt neue Allergene wie Ambrosia, aber auch – wie in diesem Jahr bei Birke und Erle – einen prolongierten, stärkeren Pollenflug. Außerdem machen Umweltschadstoffe manche Pollen aggressiver, erklärte der Direktor der Pneumologie an der Medizinischen Hochschule Hannover. Dieselpartikel etwa verändern die Faltung von Birkenpollenallergenen und erhöhen die Allergenität. Damit steigen Zahl und Schwere der Exazerbationen bei Patienten mit allergischem Asthma.

Virusgrippe gefährdet das Herz

Mehr als 90 % aller Asthma- und rund 50 % der COPD-Exazerbationen sind virusgetriggert. Den Löwenanteil machen Rhinoviren aus, gefolgt von Influenza und RSV. Speziell die Virusgrippe geht mit einem massiv erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einher.¹ Alle Virusinfektionen aktivieren Makrophagen, die arteriosklerotische Plaques destabilisieren können, erläuterte Prof. Welte. Kein Erreger bewirkt jedoch eine so starke Immunaktivierung mit mas-

siver Zytokinausschüttung und Thrombozytenaktivierung wie das Influenzavirus. In den ersten Tagen der Infektion steigt das Infarktrisiko auf das Sechsfache. Das Risiko ist noch einmal höher bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. „Asthmapatient, infektexazerbiert – kardiovaskuläre Komorbidität im Hinterkopf behalten!“, gab Prof. Welte den Kollegen mit auf den Weg.

Steroide stören die Virusabwehr

Außerdem kann die Influenza Patienten mit Th2-dominiertem Asthma besonders gefährlich werden, weil zur Abwehr dieser Viren vor allem Th1-Lymphozyten benötigt und aktiviert werden. Noch aus einem anderen Grund ist es wichtig zu wissen, ob der Asthmapatient eine Influenza hat oder eine andere Virusinfektion: Die Hinweise mehrten sich, dass der bei Exazerbationen übliche Kortisonstoß bei Influenza den Patienten schadet und sogar das Sterberisiko erhöht.² Kortikosteroide verschlechtern die Th1-Antwort, machen dem Körper also die Influenzavirusabwehr schwerer. „Wenn ein Patient mitten in der Influenzasaison mit einer Exazerbation und schlechtem Allgemeinzustand zu Ihnen kommt und es vielleicht schon einen Grippekranken in der Familie gibt, sollten Sie mit Steroiden vorsichtig sein“, riet der Pneumologe.

Der Immunshift ist auch der Grund, weshalb eine Influenza schwangere Frauen in besonderem Maße gefährdet. Denn die Schwangerschaft verschiebt die Immun- >> S.15



Prof. Tobias Welte riet eindringlich zur Grippeimpfung für Lungenkranke und Schwangere.

balance ebenfalls in Richtung Th2. „Es gibt keine Bevölkerungsgruppe, die ein so hohes Risiko hat wie schwangere Frauen, an Influenza zu erkranken und zu sterben“, betonte Prof. Welte. Die Influenzaimpfung ist deshalb für Schwangere dringend empfohlen und als einzige Impfung während der gesamten Schwangerschaft erlaubt, doch die Impfraten erreichen gerade magere 8 %.

Tödliche Exazerbationen

Auch für Patienten mit COPD bedeuten Exazerbationen ein hohes Risiko, vor allem wenn sie so schwer ausfallen, dass der Patient hospitalisiert werden muss. Dann sterben 5 % der Patienten noch im Krankenhaus – fast doppelt so viele wie beim akuten Myokardinfarkt. Binnen drei Monaten ist jeder dritte Patient wieder im Krankenhaus und

jeder zehnte ist tot.³ Eine bessere und schnellere Eingangsdagnostik bei Krankenhausaufnahme wegen einer Asthma- oder COPD-Exazerbation könnte Patientenleben retten und Kosten sparen – das gilt für die Influenza, bei der mit Point-of-care-Tests potenziell gefährliche Kortisonstöße ebenso vermieden werden könnten wie unnötige Isolierungsmaßnahmen, wenn sich der Verdacht nicht bestätigt. Das gilt aber auch für die COPD, bei der die einfache Messung des C-reaktiven Proteins nach Überzeugung von Prof. Welte helfen würde, etwa 90 % der Antibiotikaverordnungen einzusparen.

1. Kwong JC et al. NEJM 2018; 387: 345-353

2. Moreno G et al. Intensiv Care Med 2018; 44: 1470-1482

3. Hartl S et al. ERJ 2016; 47: 113-121

Interview mit Professor Dr. Claus F. Vogelmeier, Universität Marburg

„Hausärzte sind großartig beim Thema Multimorbidität“



Professor Dr.
CLAUS F. VOGELMEIER
Direktor der Pneumologie am
Universitätsklinikum Marburg

Was tut sich in Sachen Früherkennung der COPD?

PROF. VOGELMEIER: Früherkennung ist eines der Felder der Zukunft, da müssen wir uns mehr Mühe geben. Viele arbeiten schon mit Ada – einer Gesundheits-App, die eine symptomorientierte Vorhersage von wahrscheinlichen Diagnosen liefert. Noch besser wäre ein präventiver Ansatz, wenn man die Patienten bereits abholen könnte, bevor sie überhaupt beim Arzt auftauchen.

Was können Hausärzte beitragen, um die Betreuung von COPD-Patienten zu verbessern?

PROF. VOGELMEIER: Hausärzte sind großartig beim Thema Multimorbidität. Das ist eines der zentralen Themen bei der COPD. Hausärzte erfassen sehr gut, wo das Problem des Patienten liegt: Ist es eher das Herz, eher die Lunge oder ein ganz anderes Organ? Wie spielt das alles zusammen?

Gibt es eine Entscheidungshilfe für die Initialtherapie?

PROF. VOGELMEIER: Im GOLD-Dokument sagen wir: Bei Patienten, die deutlich symptomatisch sind – wir reden hier von einem CAT*-Wert ab 20 –, kann man mit dualer Bronchodilatation einsteigen. Bei Patienten mit milder Symptomatik sollte man mit Monotherapie beginnen.

Was denken Sie: Wie sieht die COPD-Therapie von morgen aus?

PROF. VOGELMEIER: Wir werden bessere Therapieerfolge erzielen, wenn wir den richtigen Patienten mit der richtigen Medikation behandeln. Soll heißen: Patienten besser phänotypisieren. Wir brauchen eine bessere Verzahnung von medikamentöser und nicht-medikamentöser Therapie. Zurzeit bekommen nur wenige Patienten überhaupt eine nicht-medikamentöse Therapie. Da wird uns hoffentlich die digitale Medizin helfen. Die Patienten, die jetzt nachwachsen, sind sehr EDV-affin, und wir müssen ihnen Angebote machen, die ihnen entgegenkommen, wie digitale Therapiebegleitprogramme oder medizinische Apps. Und am Ende brauchen wir auch neue Medikamente. Die, die wir haben, sind besser als ihr Ruf, aber es ist immer noch eine symptomorientierte Therapie, keine kausale. Dieser Schritt ist groß, aber wenn er gelingt, wird sich die Situation völlig ändern.

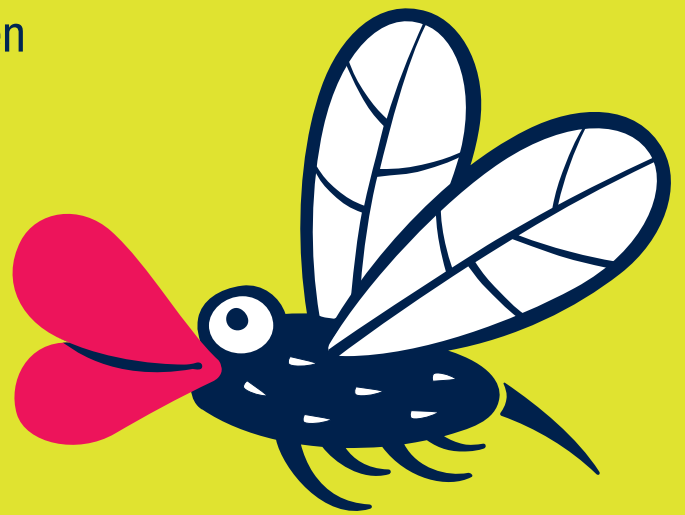
*COPD Assessment Test



Wie tret' ich auf die Lippenbremse?

Atemerleichternde Übungen helfen Ihren Patienten. Das TheraKey Onlineportal für COPD bietet anschauliche Beispiele aus der Atemphysiotherapie und entlastet Ihre Praxis.

www.therakey.info



360° Arzt-Patienten-Kommunikation von



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



TheraKey[®]
Ihr Patient. Ihre Antwort.