

COPD – von der frühen und korrekten Diagnose zur korrekten Therapie ohne zu häufigen Gebrauch von Corticosteroiden

COPD – From an Early and Accurate Diagnosis to Choosing the Right Treatment Without Overusing Corticosteroids

Thomas Hausen

Hintergrund

In Deutschland leidet jeder Achte über 40 Jahre an einer COPD, Tendenz steigend. Unter COPD werden Chronische Bronchitis und Emphysem mit oder ohne Obstruktion zusammengefasst. In der Praxis des Hausarztes sind COPD und Asthma die zwei häufigsten Atemwegserkrankungen

Suchmethodik

Die Arbeit stützt sich vor allem auf die Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD 2020, ergänzt durch Ergebnisse spezieller Untersuchungen, neuer Studien sowie bereits publizierter Texte des Autors.

Wichtigste Botschaften

Die COPD, oft sehr spät in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt, weist die typischen Symptome Auswurf, Husten und Atemnot auf. Die Verdachtsdiagnose kann mit einer sorgfältigen Anamnese gestellt und mittels Lungenfunktion und Broncholysetest gegenüber einem Asthma abgegrenzt werden. Die Therapie ist rein symptomatisch und hat als Ziel Symptomlinderung und Reduktion von Exazerbationen. Sie stützt sich auf vier Säulen: Ausschalten der Noxe, Infektprophylaxe, Rehabilitation und medikamentöse Therapie. Zur inhalativen Therapie stehen uns die Bronchodilatoren, Muscarin- und Beta-Agonisten, für die Bedarfstherapie als kurzwirksame und für die Dauertherapie als langwirksame Inhalativa zur Verfügung. Beide Bronchodilatoren sind auch in der Lage, Exazerbationen zu reduzieren. Einsatz von inhalierbaren Corticoiden (ICS) sollte auf die wenigen Fälle beschränkt werden, wo trotz dualer Bronchodilatation noch Exazerbationen auftreten. Eine leichte Exazerbation kann vom geschulten Patienten in Eigenregie durch Anhebung der Dosis seiner Medikamente angepasst werden. Eine schwere Exazerbation, die ambulant behandelt werden kann, beginnt mit einer kurzzeitigen oralen Glucocorticoidtherapie. Ein Antibiotikum wird nur noch bei purulentem Sputum empfohlen.

Schlussfolgerungen

Bei Beachten früher Hinweise und einer sorgfältigen Anamnese könnte der Verdacht auf COPD früher gestellt und abgeklärt werden. Die Dauertherapie mit Bronchodilatoren ist in der Lage, Symptome zu lindern und Exazerbationen zu reduzieren, sodass ICS nur noch selten zum Einsatz kommen müssen.

Schlüsselwörter

COPD; Diagnose; Therapie; Hausarzt

Background*

In Germany, one of eight people over 40 suffer from COPD, and the trend is rising. COPD combines chronic bronchitis and emphysema with or without obstruction. In family practice, COPD and asthma are the two most frequent respiratory diseases.

Search methods

This continuing educational article is based on the National Disease Guideline for Asthma and the addendum of 2020, which are supplemented by findings from special investigations and past publications by the author.

Main messages

Unfortunately, COPD often is discovered rather late at an advanced stage. The typical symptoms of coughing, sputum or shortness of breath might have been neglected or interpreted as being part of a normal aging process. Carefully drawing on a patient's medical history and lung function testing with a bronchodilator test, a diagnosis for COPD can be established and differentiated from asthma. The treatment is purely symptomatic in nature and the goal is to reduce symptoms and potential exacerbations. The approach is based on four pillars: the elimination of noxae – still the most effective approach – infection prophylaxis, rehabilitation and treatment with medication. For the inhalation-therapy, bronchodilators, muscarinic and beta agonists are available, short-acting agonists for on-demand therapy and long-acting agonists for long-term therapy. Both types of bronchodilators are equally capable to reduce exacerbations. Under these conditions, the necessity to administer inhaled corticosteroids (ICS) remains limited to the few cases in which exacerbations still occur despite dual bronchodilation. A slight exacerbation can be adjusted by the trained patient on his own by increasing the dose of his medication. In case if a severe exacerbation can be treated on an outpatient basis, a short-term oral glucocorticoid therapy is used as an initial treatment. An antibiotic is only recommended in case of purulent sputum.

Conclusions

If early signs are recognized and a patient's medical history is carefully evaluated, a COPD can be earlier confirmed. The long-term therapy with bronchodilators facilitates to relieve symptoms and reduce exacerbations, so ICS have to be used only as an exception.

Keywords

COPD; diagnosis; treatment; family practice

Facharzt für Allgemeinmedizin (in Rente), Essen

* Dank an Sylke Vonk für die Überarbeitung des englischsprachigen Textes

DOI 10.3238/zfa.2021.0488-0496

Hintergrund

Pathophysiologisch handelt es sich bei der COPD um eine chronische vorwiegend neutrophile Entzündung der Atemwege mit zunehmender Destruktion der Schleimhautoberfläche und einer meistens langsam aber stetig progredienten Atemwegsobstruktion, die unter Bronchodilatation nicht oder nicht vollständig reversibel ist. Diese Veränderungen führen zu Husten, Auswurf und Luftnot in unterschiedlicher Intensität sowie Infektneigung. Auslöser sind inhalative Noxen, zu etwa 80 % inhalatives Rauchen, 15 % Belastung am Arbeitsplatz und 5 % Umweltnoxen. Einmal in Gang gesetzt, schreitet die Krankheit unwiderruflich fort. Eine Heilung gibt es nicht. Durch geeignete Maßnahmen können wir möglicherweise die Geschwindigkeit der Progredienz positiv beeinflussen.

Bedauerlicherweise wird die Krankheit leider fast immer erst spät, d.h. erst mit Auftreten der ersten Exazerbation entdeckt. Dann befindet sich der Patient meistens bereits in einem fortgeschrittenen Stadium mit starkem Lungenfunktionsverlust z.B. [1]. Gerade wir Hausärzte haben die Möglichkeit zur Frühdiagnose, d.h. frühe Hinweise zu erkennen und zu beachten, an die Diagnose zu denken und eine diagnostische Abklärung zu beginnen.

Leider werden die Frühzeichen von den Patienten nicht erkannt, anerkannt oder geklagt und von uns Ärzten auch zu lange „übersehen“. Die Verordnungszahlen sprechen leider dafür, dass die Differenzierung zwischen Asthma und COPD nicht konsequent und korrekt erfolgt und, etwas überspitzt formuliert, ungeachtet der Diagnose, ob Asthma oder COPD undifferenziert und zu häufig mit ICS-haltigen (inhaled Corticosteroids) Präparaten therapiert wird, was offensichtlich nicht nur in Deutschland ein Problem darstellt [2]. Zusätzlich erfolgt eine Therapie mit ICS bei fehlender Indikation, d.h. bei Patienten ohne Exazerbationen [3]. Dieser zu häufige und falsche Einsatz einer Kombination aus LABA + ICS (long acting beta-agonists) ist möglicherweise als Fortsetzung einer früheren Empfehlung zu entschuldigen [4].

	Asthma		COPD
	Extrinsisch	Intrinsisch	
Alter	Ab Kindesalter	> 40 Jahre	> 40 Jahre
Allergien	+	Meistens negativ	∅
Fam. Prädisposition	+	∅	∅
Raucher	Ja oder Nein		Meistens
Beginn	Plötzlich		Schleichend/Akut
Entzündung	Eosinophil		Neutrophil
Schleimhautschaden	Reversibel	? Reversibel	Irreversibel
Auswurf	Selten (glasig, zäh, selten gelblich)		Häufig (klar bis eitrig)
Husten	Anfallsartig, besonders nachts, meistens trocken		Regelmäßig
Luftnot	Anfallsartig (Auslöser oft bekannt)	Anfallsartig (Auslöser unbekannt)	Bei Belastung
Obstruktion	Reversibel	Nicht immer reversibel	Nicht reversibel

Tabelle 1 Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen extrinsischem, intrinsischem Asthma und COPD [7]

Antworten auf häufige Fragen

1. Wann sollte an eine COPD gedacht werden?

Die immer angeführten Symptome AHA, Auswurf, Husten und Atemnot eignen sich nur bedingt zur Frühdiagnose [5]. Werden sie auffällig, ist die COPD schon lange etabliert und die Schädigung in den meisten Fällen bereits fortgeschritten. Zusätzlich werden diese Symptome vom Patienten nicht als Symptome einer Krankheit angesehen und akzeptiert, mit Absicht verschwiegen oder als normaler Alterungsprozess fehlinterpretiert.

Der rauchende Patient wird die Symptome, selbst gezielt darauf angesprochen, bagatellisieren, um seine schädigende Gewohnheit fortsetzen zu können.

Die langsam sich entwickelnde Luftnot wird ebenfalls selten oder erst spät spontan angegeben. Sie tritt im Gegensatz zum Asthma nicht anfallsweise, also auch in Ruhe, sondern nur unter Belastung auf, und wird als ganz normaler Alterungsprozess angesehen. Unser Ziel sollte es sein, die Indikation zur Lungenfunktion von einem mehr oder weniger „blinden“ Suchtest auf eine erfolversprechende Zahl zu reduzieren.

Nach langjähriger Erfahrung des Autors gibt es ein paar wenige Auffälligkeiten, die bereits frühzeitig an eine Atemwegserkrankung denken lassen sollten und eine Indikation für eine Lungenfunktion darstellen:

- Infektneigung: Wie selbstverständlich nennen wir Infektneigung als Folge der Schleimhautschädigung, dabei findet sich in der Literatur keine Bestätigung für diese Behauptung. Eine retrospektive Analyse der Kartei von Patienten mit und ohne bekannte chronische Atemwegserkrankung ergab, dass offensichtlich beide Gruppen gleich häufig an einem viralen Infekt erkranken, eine bakterielle Infektion (sekundär bakt. Bronchitis) aber bei Patienten mit chronischer Atemwegserkrankung deutlich häufiger, hier etwa sechsmal häufiger auftritt [6]. Für den Autor ist damit jeder Patient, der mehr als einen bakteriellen Infekt pro Jahr durchmacht, über 40 Jahre alt, ggf. weiblichen Geschlechts und Raucher ist, verdächtig, unter einer COPD zu leiden und es besteht eine Indikation zur Ausschlussdiagnostik.
- Giemen beim Auskultieren: Diesen Hinweis auf eine Obstruktion hört man praktisch nur bei Asthma und COPD, nicht beim Gesunden.
- Hustenversuch: Wer sich angewöhnt, seine Patienten beim Aus-

Bronchospamolysetest
Durchführung der Lungenfunktion (Leertest)
Inhalation eines schnell wirkenden Beta-Agonisten (RABA) (SABA = Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin, LABA = Formoterol)
Wiederholung der Lungenfunktion nach 10–15 Minuten, Interpretation des Ergebnisses
Positiver Bronchospamolysetest = Besserung der FEV1 um $\geq 15\%$ (min. 200 ml)
Negativer Bronchospamolysetest = fehlende oder geringere Änderung der FEV1
Zusatzfeststellung volle oder teilweise Reversibilität der Obstruktion

Tabelle 2 Durchführung und Beurteilung eines akuten Bronchospamolysetests zur Differenzierung zwischen Asthma und COPD [8]

Leitsymptom	Differenzialdiagnosen
Asthma	
Weitere Erkrankungen mit Bronchialobstruktion	Bronchiolitis obliterans, diffuse Lungenparenchymerkrankungen mit möglicher Obstruktion wie z.B. Sarkoidose
Erkrankungen mit chronischem Husten	Lungenkarzinom, Tuberkulose Chronischer idiopathischer Husten Chronische Bronchitis ohne Obstruktion Chronische Rhinosinusitis Interstitielle Lungenerkrankung
Erkrankungen mit Atemnot	Anämie, Linksherzinsuffizienz, pulmonale Hypertonie, Übergewicht, Trainingsmangel, Hyperthyreose, metabolische Azidose

Tabelle 3 Mögliche Differenzialdiagnosen bei Verdacht auf COPD [5]

kultieren husten zu lassen, wird schnell zwischen gesunder und kranker Schleimhaut unterscheiden können. Zusätzlich kann man oft auch ein leichtes Giemen vernehmen, das beim einfachen Ein- und Ausatmen nicht aufgefallen wäre.

2. Was ist bei der Diagnostik der COPD grundsätzlich zu bedenken?

Die Diagnose COPD ist in erster Linie eine Ausschlussdiagnose. Mit größtmöglicher Sicherheit müssen ein Asthma, ein Nebeneinander von Asthma und COPD oder auch nur eine asthmatische Komponente, also ein ACO (Asthma COPD Overlap) ausgeschlossen werden.

Bei ACO – immerhin etwa 10–20 % bei COPD – handelt es sich eigentlich um das „zufällige“ Zusammentreffen zweier Atemwegserkrankungen mit ähnlichen Symptomen aber unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismen. Schließlich kann ein rauchender Asthmatiker auch eine COPD entwickeln. Auch

die therapeutischen Möglichkeiten sind unterschiedlich. Mit einer anti-entzündlichen Therapie therapieren wir beim Asthma semikausal und haben positiven Einfluss auf die Prognose. Bei der COPD therapieren wir rein symptomatisch ohne Einflussmöglichkeit auf die Prognose (potenzielle Ausnahme s.u.).

3. Wie ist bei Verdacht auf COPD vorzugehen?

Die sorgfältige Anamnese kann bereits mit ziemlicher Sicherheit ein Asthma ausschließen und den Verdacht auf das Vorliegen einer COPD wecken und erhärten (Tab.1) [7]. Die Lungenfunktionsuntersuchung, immer inklusive Bronchospamolysetest (Tab. 2), kann dann das Asthma ziemlich sicher ausschließen und die Diagnose COPD weiter erhärten [8]. Für eine COPD spricht ein negativer Bronchospamolysetest. Im Zweifelsfall sollte ein protrahierter Broncholysetest oder sogar ein Therapieversuch wie bei Asthma für ein halbes Jahr erfolgen, um ein Asthma zweifelsfrei auszuschließen.

4. Welche Krankheiten sollten differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden?

Es gibt eine Reihe von Krankheiten, die differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden müssen (Tab. 3) [5]. Dabei müssen drei Krankheiten explizit genannt werden, weil ein Übersehen für diese Patienten mit fatalen Folgen verbunden ist.

- Asthma: Wie bereits erwähnt, muss absolut sicher sein, dass es sich um kein Asthma handelt und auch kein ACO, bevor die Diagnose einer reinen COPD konstatiert werden darf. Probleme kann hierbei das intrinsische Asthma bereiten. Aber selbst dann sollte man im weiteren Verlauf immer wieder darüber nachdenken, ob die Diagnose wirklich korrekt gestellt ist, und nicht doch ein Asthma oder eine Kombination vorliegen könnte.
- Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF): Vom Beginn der Symptome bis zur Diagnose vergehen laut Literatur 1–2 Jahre (Häufigkeit 14–43/100.000). In 50 % wird eine falsche Diagnose gestellt, was bei einer medianen Überlebenszeit von 3–4 Jahren fatale Folgen hat. Mit einer antifibrotischen Therapie kann die Überlebenszeit immerhin um 3–4 Jahre verlängert werden [9]. Die Diagnose gilt fast schon als bewiesen, wenn man beim Auskultieren das typische Knistern (Sklerophonie bei 80–95 %) hören kann, das an das Öffnen eines Klettverschlusses erinnert, und oftmals lange vor dem Auftreten der typischen Veränderungen im Röntgenbild oder CT auffällt. Es gibt keine andere pulmonale Erkrankung, bei der dieses Phänomen auftritt.
- Wenigstens einmal zum Zeitpunkt der Diagnostik sollte ein Alpha-1-Antitrypsinmangel (8000–10.000 Betroffene in Deutschland) mittels Laboruntersuchung ausgeschlossen werden. Das gilt grundsätzlich, vor allem aber bei schnellem Lungenfunktionsverlust und jüngerem Alter.

5. Was sind die möglichen Ziele einer Therapie bei der COPD?

Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei der COPD um eine neutrophile Entzündung und wir haben keinerlei Einfluss auf den entzündlichen Mechanismus und damit die Prognose außer

bei Exazerbationen. Die Therapie ist und bleibt symptomatisch. Einen gewissen Einfluss auf die Prognose haben wir nur mit zwei Möglichkeiten: mit dem Ausschalten der auslösenden Noxe und Verhinderung bzw. Reduktion der Anzahl von Exazerbationen.

Leider konnte bisher auch in aufwendigen Untersuchungen nicht gezeigt werden, dass sich die Reduktion von Exazerbationen positiv auf die Lebenserwartung auswirkt. Im Gegensatz belegten Studien aber, dass Schwere und Häufigkeit von Exazerbationen die Lebenserwartung vermindern. Die Reduktion von Exazerbationen zeigt nur bei leichten Schweregraden einen kleinen Effekt [10]. Ein Grund mehr, eine frühe Diagnose anzustreben.

Eine Exazerbation (AECOPD) ist die bedeutendste Komplikation im Krankheitsverlauf einer COPD. Deren Bedeutung kommt zum Ausdruck, wenn wir feststellen, dass sie mit dem Auftreten eines Herzinfarktes bei einer KHK zu vergleichen ist. Sie ist mit einer erhöhten Hospitalisierungsrate und Mortalität verbunden. Selbst wenn der Patient das Ereignis überwunden hat, resultieren eine erhöhte Sterblichkeit und Rehospitalisierungsrate und ein irreversibler Lungenfunktionsverlust (Abb. 1) [11]. Aus diesen Überlegungen ergeben sich die zwei möglichen Ziele der Therapie:

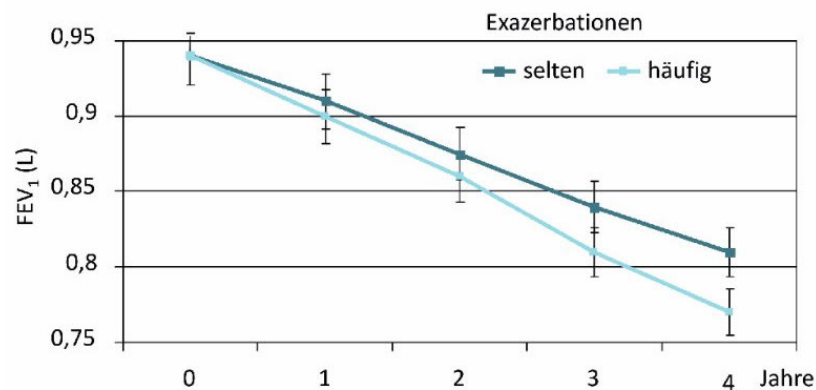
- Linderung der Symptome, vorrangig der Atemnot
- Verhinderung von Exazerbationen

6. Was ist bei der Therapie prinzipiell zu bedenken?

Während wir beim Asthma eine semikausale Therapie haben und etwas salopp formuliert, eine ausreichend intensive antientzündliche Therapie zum Erfolg, d.h. Beschwerdefreiheit führt, ist die Therapie der COPD rein symptomatisch. Es gibt bis jetzt keine Möglichkeit, die Entzündung gezielt anzugehen. Die Therapie steht auf vier Säulen. Wer einen optimalen therapeutischen Effekt anstrebt, muss diese vier Möglichkeiten voll ausschöpfen.

- Ausschalten der schädigenden Noxe: Keine Maßnahme kann so effektiv Einfluss nehmen auf den Verlauf wie das Ausschalten der Noxe (Beispiel Rauchen Abb. 2) [12].

Negativer Einfluss von Exazerbationen auf die Lungenfunktion bei COPD



- Signifikant schnellere FEV₁-Abnahme
- Häufigere und längere Krankenhausaufenthalte bei wiederholten Exazerbationen

Abbildung 1 Lungenfunktionsverlust bei seltenen und häufigen Exazerbationen [11]

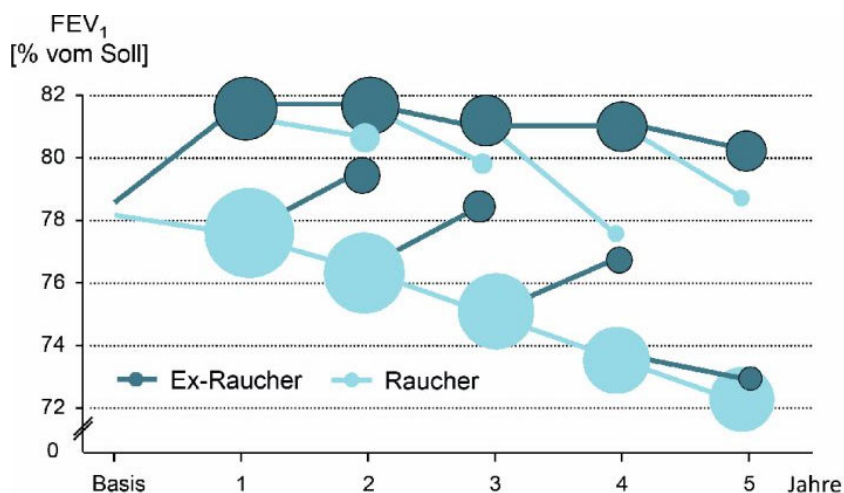


Abbildung 2 Lungenfunktionsveränderungen bei Rauchverzicht – Lung Health Study [12]. Die altersbedingte Abnahme der Lungenfunktion verläuft bei Patienten mit COPD beschleunigt. Eine der wichtigsten Maßnahmen, den Verlauf der COPD zu bremsen, ist der Verzicht auf das Zigarettenrauchen. Dies wurde bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer COPD durch die Lung Health Study eindeutig belegt. Auch durch eine zeitweise erfolgte Aufgabe des Rauchens konnte der jährliche Abfall der Lungenfunktion verlangsamt werden. Der Durchmesser der Kreise korreliert mit der Patientenzahl.

- Infektprophylaxe durch Impfung
 - Jährliche Impfung gegen Influenza, in Zukunft möglicherweise auch gegen Corona?
 - Impfung gegen Pneumokokken: Nach Empfehlung der STIKO bei Indikationen wie der COPD am besten in Form der sequenziellen Impfung, beginnend mit PCV13, gefolgt von PPSV23 nach 6–12 Monaten. Wegen der begrenzten Wirkdauer sollte die Impfung mit

PPSV23 alle 6 Jahre wiederholt werden.

- Rehabilitation: Die Domäne der Rehabilitation ist die COPD. Mit Steigerung der Belastbarkeit durch regelmäßige (!) körperliche Belastung, im Idealfall begonnen in einer kompakten Reha und regelmäßig vor Ort fortgesetzt, kann die Luftnot reduziert werden. Zusätzlich beeinflusst körperliche Fitness die Zahl von Krankenhausaufent-

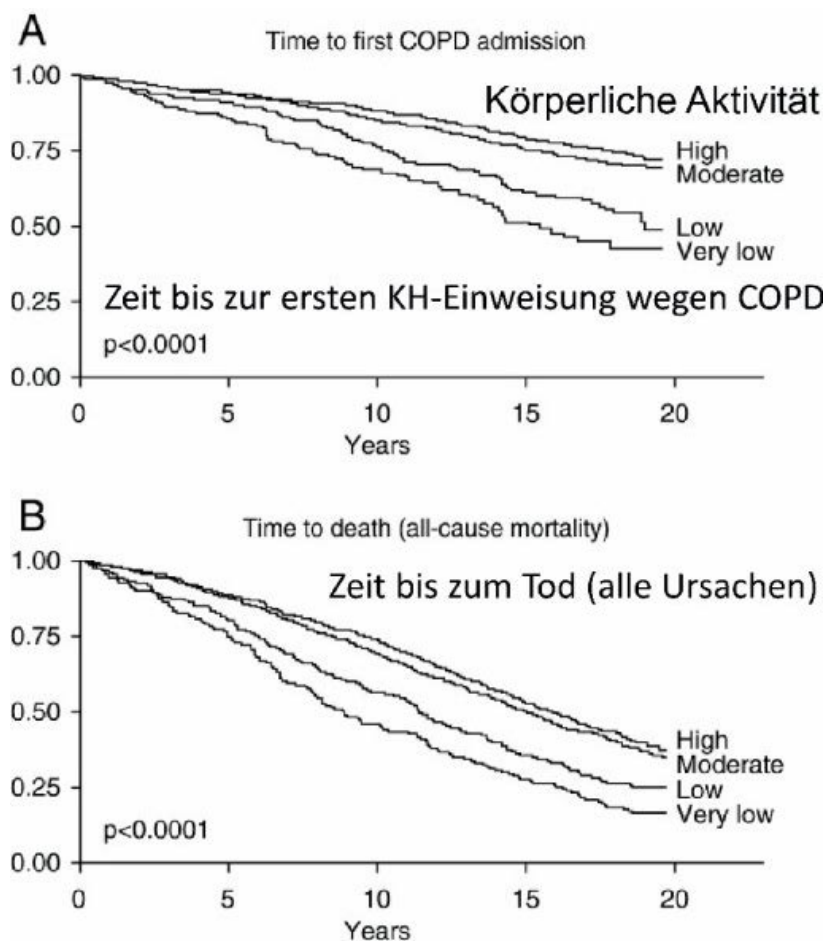


Abbildung: Troosters et al. 2013

Abbildung 3 Einfluss von körperlicher Aktivität bei COPD auf Exazerbationen und Mortalität [13]

halten und Mortalität (Abb. 3) [13].

- **Medikamentöse Therapie:** Die medikamentöse Therapie ist das vierte Standbein und eine wertvolle Ergänzung, auf keinen Fall aber Ersatz für die anderen drei Standbeine.

7. Was ist prinzipiell zur medikamentösen Therapie festzustellen?

Der Goldstandard einer Therapie von Atemwegserkrankungen ist die inhalative Applikation. Der Erfolg der Inhalation setzt eine gute bronchiale Deposition voraus. Diese beginnt mit der Auswahl des für den Patienten geeigneten Inhalationsgerätes, wobei eine Präferenz des Patienten zu besserer Adhärenz führen kann [14]. Zu Beginn der Therapie sollte der Inhalationsvorgang demonstriert und, wenn möglich, mithilfe von Placebogeralten und Einmalmundstücken vom Pa-

tienten nachgemacht werden. Zu diesem Zweck hatte der Autor in jedem Sprechzimmer einen Karton mit den wichtigsten Devices. Eine Kontrolle sollte nach Therapiebeginn bereits nach kurzer Zeit – viele Patienten machen bereits wenige Tage nach Therapiebeginn entscheidende Fehler – und später in regelmäßigen Abständen erfolgen.

Für diese Therapie stehen uns die Bronchodilatoren, die kurz (SAMA) und lang wirksamen Muskarin-Antagonisten (LAMA), die kurz (SABA) und lang wirksamen Beta-Agonisten (LABA) und die inhalierbaren Corticosteroide (ICS) zur Verfügung. Eine gute Bronchodilatation reduziert die Überblähung, die Atemarbeit nimmt ab und die Belastbarkeit und damit Lebensqualität werden gesteigert. Eine Kombination der zwei Substanzgruppen verstärkt die Wirkung und reduziert die Nebenwirkungen.

8. Welche Rolle spielen ICS bei der COPD?

Im Reigen der Therapeutika für die COPD besitzen die ICS eindeutig das größte Nebenwirkungspotenzial (Tab. 4). Erschwerend kommt noch hinzu, dass wir keine Möglichkeit besitzen, die notwendige Höhe der Steroiddosis, d.h. die möglichst niedrigste Dosis zu kalkulieren.

Diesem Risiko steht eigentlich nur ein einziger positiver Effekt gegenüber. ICS sind in der Lage, Exazerbationen zu reduzieren.

Ob die in Studien nachgewiesene Reduktion der Mortalität nur das Resultat eingesparter Exazerbationen und der damit verbundenen Sterblichkeit ist, oder ob sich die Therapie an anderer Stelle positiv – z.B. Komorbiditäten – auswirkt, konnte noch nicht eindeutig geklärt werden. In der IMPACT-Studie [15] war nur die kardiovaskuläre Mortalität in der Triple-Gruppe geringer, in der ETHOS-Studie [16] die kardiovaskuläre und pulmonale (jeweils durch Adjuvationskomitees festgestellt). Die *Number to treat* für die Verhinderung eines Todesfalls war in ETHOS 80, was ungefähr im Bereich der Statin-studien liegt [17].

Im Vergleich zeigten LAMA, LABA, ICS keinen signifikanten Unterschied bei der Reduktion von Exazerbationen [18]. Für die ICS musste sogar einschränkend festgestellt werden, dass sich deren Potenz zur Reduktion von Exazerbationen ausschließlich auf die COPD mit stark eingeschränkter Lungenfunktion ($FEV1 \leq 40\%$) beschränkt [18]. Im Vergleich mit LABA + ICS war die duale Bronchodilatation erfolgreicher bei der Reduktion von Exazerbationen [4].

„Ob“ und wenn ja „wann“ ICS bei der COPD zum Einsatz kommen können, kann wie folgt zusammengefasst werden:

- **ACO** – hier ist ein ICS ein absolutes MUSS – wir therapieren nicht die COPD, sondern das Asthma im ACO. Beim leisesten Verdacht auf eine asthmatische Komponente muss ein Therapieversuch mit ICS gestartet werden, die Diagnose ACO ausgeschlossen bzw. bestätigt werden.

Potenzielle NW von ICS bei COPD
Oropharyngeale und ösophageale Candidose
Dysphonie
Erhöhtes Pneumonierisiko
Erhöhtes Risiko für eine Infektion mit NTM (= Nicht-tuberkulöse Mykobakterien)
Entwicklung eines Diabetes
Schlechtere Diabetes-Kontrolle
Osteoporose und Frakturrisiko

Tabelle 4 Probleme eines regelmäßigen Einsatzes von ICS über einen längeren Zeitraum bei COPD

- COPD ohne Exazerbationen (circa 75 % der Patienten) – KEINE Indikation für ICS.
- COPD mit Exazerbationen (etwa 25 % der Patienten)
- Auftreten von Exazerbation unter Therapie mit einem Bronchodilatator (LAMA oder LABA) – Beginn einer dualen Bronchodilatation (LAMA + LABA).

Die Vorteile von LAMA + LABA sind neben der Reduktion von Exazerbationen eine gesteigerte Bronchodilatation mit Besserung von Luftnot und Entblähung.

Für die Kombination LABA + ICS besteht bei der reinen COPD KEINE Indikation! Eine eher theoretische Indikation sind Patienten, die LAMA nicht vertragen (Mundtrockenheit, BPH (?) (benigne Prostatahypertrophie)). Der Autor hat in den Jahrzehnten, die LAMA auf dem Markt sind, keinen einzigen Fall mit dieser Indikation gesehen. Die Kombination LABA + ICS hat demnach nur bei ACO mit ausreichender Bronchodilatation und guter antientzündlicher Wirkung eine Indikation.

- Auftreten von Exazerbationen trotz dualer Bronchodilatation – Versuch mit einer Tripple-Therapie (LAMA + LABA + ICS).

Eine Triple-Therapie besitzt die höchste Potenz zur Reduktion von Exazerbationen, doch ist diese Kombination nur selten erforderlich [16]. Nur wenn unter LAMA + LABA immer noch Exazerbationen auftreten,

ICS bei COPD, Ja oder Nein?
Starke Empfehlung
<ul style="list-style-type: none"> • > 2 moderate erfolgte Exazerbationen, eine Exazerbation mit Hospitalisation • Bluteosinophilie > 300 Zellen/µl • Historie oder begleitend ein diagnostiziertes Asthma
Kritische Überlegung
<ul style="list-style-type: none"> • 1 moderate COPD-Exazerbation/Jahr • Bluteosinophilie 150–300 Zellen/µl
ICS vermeiden bei
<ul style="list-style-type: none"> • Wiederholt diagnostizierte Pneumonien • Bluteosinophilie < 150 Zellen/µl • Vorgeschichte einer mykobakteriellen Infektion

Tabelle 5 Entscheidungskriterien für und wider eine ICS-Therapie bei COPD [20]

ist der Einsatz von ICS als Triple-Therapie gerechtfertigt. Aber auch jetzt sollte der Einsatz primär auf 6 Monate, besser ein Jahr begrenzt und bei ausbleibendem Erfolg wieder beendet werden [5, 20].

Unter der Voraussetzung, dass nur bei etwa 25 % aller COPD-Patienten überhaupt Exazerbationen auftreten [2, 3, 19] und diese durch den Einsatz von Bronchodilatoren weitestgehend eliminiert werden können, werden ICS bei der COPD zum seltenen KANN.

Der versuchsweise Einsatz von ICS bei der COPD kann auch anhand der Bluteosinophilenzahl „kalkuliert“ werden.

Bei Asthma und COPD weist der Nachweis von Eosinophilen auf ein Asthma/asthmatische Entzündung hin. Üblicherweise erfolgt der Nachweis in expektoriertem Sputum, der bronchoalveolären Lavage oder Gewebeproben aus den zentralen oder peripheren Atemwegen. Dieses Vorgehen eignet sich aber nicht zur routinemäßigen Anwendung.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen Exazerbationsrisiko und Höhe der Zahl von Bluteosinophilen, auch wenn deren Zahl durch zahlreiche Faktoren beeinflusst wird. Die Messung der Eosinophilenzahl sollte auf jeden Fall mehrfach wiederholt werden, um die Stabilität der Eosinophilen bewerten zu können [4].

Bei Hinweisen auf Exazerbationen in der Vorgeschichte kann ein potenziell erfolgreicher Einsatz von ICS in Form einer Triple-Therapie unter Be-

rücksichtigung der Zahl der Bluteosinophilen kalkuliert werden (Tab. 5) [4, 20]. Die Erfolgswahrscheinlichkeit nimmt mit Höhe der Eosinophilenzahl zu [21]. Eine Titration einer möglichst geringen Dosis des ICS ist allerdings mithilfe der Zahl der Eosinophilen nicht möglich, weil sie durch die ICS nicht signifikant beeinflusst werden [4].

Es bleibt Frage, ob wir hier nicht „krampfhaft“ nach einer asthmatischen Entzündung suchen, um den Einsatz von ICS bei der COPD rechtfertigen zu können. Grundsätzlich bedeutet Asthma = überwiegend eosinophile und COPD = neutrophile Entzündung.

Bei etwa 5 % Patienten mit COPD in einer Hausarztpraxis (Diagnosenhitliste der KVNO) dürften ICS alleine oder in Kombination als Verordnung bei der COPD außer als Triple-Therapie nur bei einigen wenigen Patienten vorkommen. Die Verordnungszahlen belegen für ICS trotz eines leichten Rückgangs im letzten Jahrzehnt eindeutig einen zu häufigen Einsatz [2].

Steht ein Patient ohne Indikation (s.o.) unter einer ICS-Therapie, kann die Therapie gefahrlos beendet und eine alleinige Bronchodilatation fortgesetzt werden. Die Zahl der Bluteosinophilen kann hierbei auch ein potenzielles Risiko beim Absetzen anzeigen. Es ist mit einem geringen aber asymptomatischen Abfall des Peak-Flow zu rechnen. Eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens und/oder Auftretens einer Exazerbation rechtfertigen den Wiederbeginn der ehemaligen

Therapie mit einem ICS [4]. Die ERS (*European Respiratory Society*) hat für dieses Vorgehen inzwischen eine Leitlinie herausgegeben [22].

9. Wie ist bei der Behandlung einer COPD vorzugehen?

Grundsätzlich können die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt werden, diejenigen mit und ohne Exazerbationen. Die Häufigkeit von Patienten mit Exazerbationen liegt etwa bei 25 % (s.o.). Für etwa 3/4 aller Patienten mit COPD verbietet sich damit der Einsatz der ICS.

Bei leichten bis moderaten Beschwerden kann auf eine Therapie verzichtet, eine Bedarfstherapie mit einem kurzwirksamen Bronchodilatator (SAMA oder/und SABA) oder auch einem langwirksamen Bronchodilatator (LAMA oder LABA) begonnen werden.

Bei therapienaiven COPD-Patienten mit stärkeren Beschwerden startet eine Dauertherapie mit einem langwirksamen Bronchodilatator (LAMA/LABA) wegen des geringeren Nebenwirkungspotenzials bevorzugt einem LAMA. Je nach Beschwerdeintensität kann auch direkt mit einer dualen Bronchodilatation begonnen werden.

Bei anhaltenden Beschwerden unter einem Bronchodilatator kann dann ein zweiter hinzugefügt werden (LAMA + LABA). Die duale Bronchodilatation hat sich, eigentlich erwartungsgemäß im Vergleich gegenüber einer Therapie mit nur einem Bronchodilatator (LAMA oder LABA), als überlegen erwiesen [23]. Bis zu diesem Punkt unterscheidet sich die Therapie nicht für Patienten mit oder ohne Exazerbationen. Treten unter der dualen Therapie bei Patienten mit Exazerbationen in der Vorgeschichte immer noch Exazerbationen auf, ist eine Triple-Therapie (LAMA + LABA + ICS) versuchsweise gerechtfertigt (s.o.).

10. Welche weiteren Therapeutika/Therapien können noch zum Einsatz kommen (in Anlehnung an NVL)?

- Roflumilast: Der Einsatz auch als Ersatz für ICS kann versucht werden bei anhaltender Exazerbationsbereitschaft, einem „Chronische Bronchitis“-Phänotyp und einer

FEV1 < 50 %. Leider wird diese Substanz von Patienten nicht immer gut vertragen.

- Orale Corticoide (OCS): Der dauerhafte Einsatz von OCS ist nicht gerechtfertigt. Es überwiegen die Probleme. In Ausnahmefällen können OCS eingesetzt, es sollte aber eine möglichst geringe Dosis angestrebt und die Indikation laufend kritisch geprüft werden.
- Mukolytika: Sie werden sicher häufiger in Selbstmedikation eingenommen als es gerechtfertigt ist. Für Patienten, die unter starker Verschleimung leiden, bieten sich effektivere Möglichkeiten an: Techniken zum Abhusten (Huffing), oszillierende PEP-Techniken (*positive expiratory pressure*) wie *VRP1 Flutter* oder *RC Cornet Flutters* oder Inhalation von NaCl mittels Vernebler (Cave: nicht mit warmem Wasser, Kochtopf und Salz! Hier verbleibt das Salz im Kochtopf (Prinzip der Salzgewinnung am Meer) und der Patient inhaliert Schleimhaut reizendes destilliertes Wasser (leider auch von Kollegen so empfohlen).
- Antitussiva: Sie sind nur in Ausnahmefällen indiziert. Eine Inhalation (s.o.) kann oft besser Abhilfe leisten.
- Betablocker: Obwohl keine nachteiligen Folgen gesichert sind, sollte die Indikation streng gestellt und die Therapie überwacht werden.

11. Wie gestaltet sich die Langzeitbetreuung?

Im Gegensatz zum Asthma verfügen wir bei der COPD über keine technischen Möglichkeiten, den Effekt der Therapie objektiv überprüfen zu können. Die Lungenfunktion wird zur Verlaufsbeobachtung wegen zu geringer Veränderung unter Therapie nicht empfohlen. Als Alternative werden in den LL Fragebögen empfohlen, die die subjektiven Empfindungen der Patienten mithilfe eines Fragebogens und einer Vergabe von Punkten zu quantifizieren versuchen. Dazu stehen uns der CAT (COPD Assessment Test) und alternativ der mMRC (*modified British Medical Research Council*) zur Verfügung [5]. Die fehlende Praktikabilität des CAT wurde bereits zur Zeit der Einführung bemängelt [24], und der mMRC hat sich als leichter handhabbare und

gleichzeitig effektive Alternative erwiesen [25]. Zusätzlich gilt es zu bedenken, dass subjektive Eindrücke stark gefärbt und als Momentaufnahme nicht wiederholbar sind.

Auch wenn eine strukturierte Abfrage von Befinden auch zur Dokumentation wünschenswert ist, und in den NVL eine neue Alternative genannt wird, muss kritisch angemerkt werden, dass wir mit diesen Instrumenten lediglich den differenzierten Einsatz von drei Substanzgruppen steuern wollen. Wir sollten die Therapie nicht komplizierter gestalten als unbedingt nötig, denn das wird der Qualität der Therapie eher schaden als nutzen. Jeder Hausarzt kennt seine und die Örtlichkeiten seiner Patienten und wird sich schnell eine gute und individuelle Meinung zum Befinden eines COPD-Patienten durch Fragen zur Belastbarkeit vor Ort und auch deren Änderung unter Therapie bilden können.

Von überaus großer Bedeutung ist bei der Betreuung auf jeden Fall die Kontrolle der Inhalationstechnik und eventuellen Korrektur, eventuell auch der Austausch des Inhalationsgerätes, sofern der Patient mit dem verordneten Gerät beim besten Willen nicht zurechtkommen kann. Bei konsequenter Befolgung dieser Empfehlung wird jeder Kollege die Erfahrung machen können, dass für eine Verschlechterung sehr oft einzig ein Fehler bei der Inhalation verantwortlich ist. Dieses Problem kann selbst bei erfahrenen Patienten nach langjähriger Therapie überraschen.

Jeder Patient sollte darum gebeten werden, sich zu melden, falls er nach einer Nachverordnung in der Apotheke ein anderes Inhaliergerät erhalten haben sollte. Dann sind Fehler bei der Inhalation und Verschlechterung im Befinden praktisch vorprogrammiert. Empfehlenswert ist es, diesem Problem bei der Ausstellung des Rezeptes durch „aut idem“ vorzubeugen [26].

12. Wie ist bei einer Exazerbation (AECOPD) vorzugehen?

Als Exazerbation bezeichnen wir eine akute Verschlechterung der respiratorischen Symptome mit der Notwendigkeit einer Intensivierung der

COPD-Therapie, die mindestens über zwei Tage anhält. Ursache ist eine entzündlich bedingte vermehrte Bronchokonstriktion und/oder Schleimproduktion mit Überblähung. Sie kann zu Zunahme der Dyspnoe, des Hustens, des Sputumvolumen und/oder zu Sputumpurulen führen. In den meisten Fällen sind der Patient und seine Exazerbationsbereitschaft bekannt und die Entscheidung, ob er ambulant oder stationär behandelt werden kann/muss, ist leicht zu fällen.

In leichten Fällen sollte der Patient durch Aufklärung/Schulung in der Lage sein, sich selbst durch Eskalation der Therapie in Eigenregie helfen zu können. Bei einer schwereren Exazerbation ist eine kurzzeitige Therapie mit einem Glucocorticoid ein MUSS – zu diesem Zeitpunkt ist eine eosinophile Entzündung nachweisbar. Für die Gabe des Glucocorticoids reicht eine Dosis von 50 mg Prednisolon für 5 Tage aus, die am besten auf 2/3–0–1/3 (am besten 15 Uhr) verteilt wird. Ein ausschleichendes Absetzen ist nicht erforderlich.

Die bisher routinemäßig vorgenommene Antibiotikatherapie ist zu einem KANN geworden. Sie sollte abhängig gemacht werden von einer grünen Verfärbung des Sputums oder besser noch von einem erhöhten CRP- oder PCT-Wert. Ein sinkender CRP-Wert kann dann auch zur Bestätigung der Auswahl des richtigen Antibiotikums dienen oder ein Ausbleiben einen Wechsel induzieren [27].

13. Wann sollte ein Pneumologe hinzugezogen werden?

Die NVL gibt eine Reihe von Gründen zum Einschalten eines Pneumologen vor. Dabei sind Zweifel an der Diagnose, der Arbeitsplatz als Auslöser, ein ausbleibender oder nachlassender Therapieeffekt und ein „unerklärlicher“ Lungenfunktionsverlust als Anlässe besonders hervorzuheben. Allgemein sollte eine pulmonale Hypertonie und im fortgeschrittenen Stadium eine respiratorische Insuffizienz bedacht werden.

Auffällige Veränderungen im Befinden sollten immer auch daran denken lassen, dass sich bei identischem Auslöser unter dem Deckmantel einer COPD ein Bronchialkarzi-

nom entwickeln und lange unentdeckt bleiben könnte. Vor allem seitendifferente Befunde bei der Untersuchung (Perkussion, Auskultation) sollten an diese Konstellation denken und vorsorglich reagieren lassen.

Zusammenfassung

Bei Beachten von Frühzeichen kann eine COPD häufiger in einem früheren Stadium diagnostiziert werden. Die Beschwerden der Patienten können in vielen Fällen über lange Zeit gelindert und eine eventuelle Neigung zu Exazerbationen gut beeinflusst werden. Dazu verhelfen Ausschalten der Noxe, Infektprophylaxe, Rehabilitation und Medikation. Die medikamentöse Therapie stützt sich in erster Linie auf eine Bronchodilatation via Inhalation und nur in seltenen Fällen auf ein ICS und dann eigentlich nur in Form einer Triple-Therapie. Bei Zweifel oder Problemen aber auch im fortgeschrittenen Stadium sollte ein Pneumologe in die Behandlung mit einbezogen werden.



Dr. med. Thomas Hausen ...

... hat nach der Facharztausbildung zum Allgemeinarzt 30 Jahre eine Hausarztpraxis geführt. Er war an allgemeinmedizinischen Forschungsprojekten der Uni Düsseldorf (FAM) beteiligt und Lehrpraxis der Uni Essen. Seit 40 Jahren beschäftigt er sich mit chronischen Atemwegserkrankungen (Asthma, COPD, Infektionen, Inhalationstherapie) und war in verschiedenen nationalen und internationalen Arbeitsgruppen (z.B. DGP, ADMIT, IPAG) tätig. Er hat sechs Bücher, diverse Buchbeiträge, Originalarbeiten und Artikel zu diesen Themen verfasst.

Foto: Dennis Barkow

Interessenkonflikte:

Keine angegeben.

Literatur

1. Hausen T. Frühdiagnose der COPD in Pneumologie für die Praxis. München: Elsevier Verlag, 2018: 89
2. Hausen T. Die Verordnungen bei Asthma und COPD in Deutschland für die Jahre 2007, 2010, 2013, 2015–2017. Pneumologie 2019; 73: 340–6
3. Worth H, Buhl R, Criée CP, Kardos P, Mailänder C, Vogelmeier C. The 'real-life' COPD-Patient in German: The DACCORD study. Respir Med 2016; 111: 64–71
4. Magnussen H. Therapiesteuerung der COPD durch eosinophile Granulozyten Dtsch Med Wochenschr 2019; 144: 1–5
5. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Langfaserung, 2. Auflage. Version 2020. www.leitlinien.de/themen/copd
6. Hausen T. Häufigkeit banaler und bakterieller respiratorischer Infekte. MMW Fortschr Med 1990; 132: 711–4
7. Hausen T. Differenzialdiagnostik Asthma-COPD in Pneumologie für die Praxis. München: Elsevier Verlag, 2018: 92–99
8. Hausen T. Differenzialdiagnostik Asthma-COPD in Pneumologie für die Praxis. München: Elsevier Verlag, 2018: 67–70
9. Behr J, Günther A, Bonella F, et al. S2K-Leitlinie zur Diagnostik der idiopathischen Lungenfibrose. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-016l_S2k_Diagnostik-Idiopathische-Lungenfibrose_2020-03.pdf
10. Köhler D, Dellweg D. The overrated impact of inhaled substances (LAMA, LABA, ICS) Pneumologie 2018; 72: 132–7
11. Donaldson G, Seemungal T, Bhowmik A, Wedzicha J. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002; 57: 847–52
12. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The lung health study. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 381–90
13. Troosters T, van der Molen T, Polkey M, et al. Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm. Respir Res 2013; 14: 115

14. Voshaar T. Systeme für die Inhalationstherapie. In: Hausen T (Hrsg.). Asthma und COPD für die Hausarztpraxis. Thieme 2011: 12–19
15. Lipton DA, Barnhart F, Brealy N, Brooks J, Criner GJ, Day NC. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378: 1671–80
16. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-severe COPD. *N Engl J Med* 2020; 383: 35–48
17. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, Wedzicha JA, Singh D, Wang C. 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: 553–64
18. Puhan MA, Bachmann LM, Kleijnen, ter Ried G, Kessels AG. Inhaled drugs to reduce exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis *BMC* 2009; 7: 2
19. Miravittles M, Barrecheguren M, Roman-Rodriguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 992–8
20. Koczulla R, Geulich T, Idzko M. Therapie der COPD: Welcher Patient von welcher Medikation profitiert. *Dtsch Arztebl* 2019; 116(49): [4] (Suppl. Perspektiven der Pneumologie & Allergologie)
21. Harries TH, Rowland V, Corrigan CJ, et al. Blood eosinophil count, a marker of inhaled corticosteroid effectiveness in preventing COPD exacerbations in post-hoc RCT and observational studies: systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2020; 21: 3
22. Chalmers JD, Laska IF, Franssen FME, Janssens W, Pavord I, Rigau D. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD: a European Respiratory Society guideline. *Eur Respir J* 2020; 55: 2000351
23. Maltais F, Bjermer L, Kerwin EM, Jones PW, Watkins ML, Tombs L. Efficacy of umeclidium/vilanterol versus umeclidium and salmeterol monotherapies in symptomatic patients with COPD not receiving inhaled corticosteroids: the EMAX randomized trial. *Respiratory Research* 2019; 20: 238
24. Hausen T. Leserbrief zu: Neue GOLD-Leitlinie zur Therapie der COPD *Pneumologie* 2012; 66: 768
25. Hausen T. Bewerten der Symptomlast von COPD-Patienten in der Praxis. *Z Allg Med* 2019; 95: 208–12
26. Hausen T. Stolperstein Rabattverträge. *Allgemeinarzt* 3/2009: 34–36
27. Hausen T. Akute Exazerbation der COPD in *Pneumologie für die Praxis*. München: Elsevier Verlag, 2018: 48–50

Korrespondenzadresse

Dr. med. Thomas Hausen
Grafenstraße 52
45239 Essen
th.hausen@t-online.de

**DEGAM-Leitlinien frei im Netz**

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) stehen frei im Internet zur Verfügung. Die wissenschaftlich fundierten und vor der Veröffentlichung in Praxen erprobten DEGAM-Leitlinien richten sich nicht nur an Hausärztinnen und Hausärzte, sondern auch an Patientinnen und Patienten und Praxismitarbeiter/innen. Neben der Langversion gibt es zu jeder Leitlinie eine Kurzfassung für die Anwendung im Praxisalltag. Mehrere tausend Leitlinien-Sets werden in Praxen und Universitäten in der täglichen Arbeit mit Patienten eingesetzt. Alle Module können auf der DEGAM-Leitlinien-Homepage (www.degam-leitlinien.de) oder auf der Homepage der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, <http://leitlinien.net/>) bei Bedarf heruntergeladen und ausgedruckt werden.

Kontakt:

Dr. Philipp Leson
DEGAM-Bundesgeschäftsstelle
Schumannstraße 9
10117 Berlin
Tel.: 030 209669800
Fax: 030 209669899
E-Mail: presse@degam.de
Homepage: www.degam.de

Prof. Dr. med. Anne Barzel
DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien
c/o Universitätsklinik Ulm
Institut für Allgemeinmedizin
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm
Tel.: 0731 500 57907
Fax: 0731 500 57915
E-Mail: leitlinien@degam.de