

## Hilfestellung für die Praxis

Gastkommentar

Die Deutsche Atemwegsliga ist ein Ärzte-Patientenverband, der sich seit mehr als 30 Jahren aktiv für eine verbesserte Versorgung Lungenkranker einsetzt. Auf unserer Website findet sich unter vielen anderen Services auch der nebenstehend erwähnte Fragebogen<sup>1</sup>, den jeder Patient online ausfüllen kann, um die Schwere seiner Erkrankung selbst zu beurteilen.

Die Lektüre der Beiträge in dieser Ausgabe über COPD und andere Lungenkrankheiten macht deutlich, wie wichtig die Arbeit an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft und medizinischer Anwendung ist. Wir setzen uns dafür ein, durch Mitgestaltung von Empfehlungen und Leitlinien neue Forschungsergebnisse praxistauglich zu machen. Deshalb geben wir beispielsweise Kitteltaschenversionen für Ärzte und verständliche Informationsblätter für Patienten und Angehörige heraus. Wir sensibilisieren bereits junge Menschen durch den Einsatz neuer Medien<sup>2</sup> für das Thema Lungengesundheit und betreiben einen eigenen Youtube-Kanal<sup>3</sup> mit Videos zur selbstständigen Lungenfunktionsmessung und richtigen Anwendung der gängigen Inhalationssysteme. Für die Selbstkontrolle und Therapieunterstützung stellen wir ein spezielles Tagebuch bereit, in dem die Patienten ihre *Peak-Flow*-Werte und Beschwerden vermerken können.

Wenn Sie Hilfe brauchen, besuchen Sie uns unter [www.aterwegsliga.de](http://www.aterwegsliga.de).

<sup>1</sup>[www.aterwegsliga.de/copd-assessment-test.html](http://www.aterwegsliga.de/copd-assessment-test.html)

<sup>2</sup>[www.facebook.com/aterwegsliga.de](http://www.facebook.com/aterwegsliga.de)

[www.twitter.com/aterwegsliga](http://www.twitter.com/aterwegsliga)

<sup>3</sup>[www.youtube.com/user/aterwegsliga](http://www.youtube.com/user/aterwegsliga)



Dr. med. Uta Butt  
Deutsche Atemwegsliga e. V.  
[Atemwegsliga.U.Butt@t-online.de](mailto:U.Butt@t-online.de)



Bild: Thermo Fisher Scientific/Flying Colours Ltd

## Exazerbierte chronisch-obstruktive Lungenerkrankung

# Biomarker im Einsatz

### Lebensbedrohliche Schübe der COPD werden häufig durch Atemwegsinfektionen ausgelöst. Neuere Labortests helfen bei der Therapiesteuerung und Risikoeinschätzung.

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) verläuft bei vielen Patienten schubweise. Man spricht von einer *exazerbierten COPD*, wenn sich die Hauptsymptome Husten, Auswurf und Atemnot so sehr verschlimmern, dass der Patient kaum noch Luft bekommt: Der Atem pfeift, das Herz rast, die Atemhilfsmuskulatur des Rumpfs wird bis zur völligen Erschöpfung eingesetzt. Auf deutschen Intensivstationen sterben jährlich rund 16.000 COPD-Patienten in solch schweren Schüben. Zwar kann ein Internet-Fragebogen den Betroffenen helfen, den aktuellen Schweregrad der Erkrankung selbst einzuschätzen, doch basiert er auf subjektiven Kriterien. Bluttests mit objektiv messbaren Ergebnissen wären wünschenswert.

Häufigste Ursache der Exazerbationen sind Infekte der unteren Atemwege, insbesondere Pneumonien, denen man durch Expositionsvermeidung, jährliche Grippe-schutzimpfungen und eine Pneumokokken-Impfung alle fünf Jahre in begrenztem Maße vorbeugen kann. Therapeutisch werden in den Schüben Inhalationstherapie, systemisches Cortison und Antibiotika eingesetzt. Da in vielen Fällen virale Infektionen vorliegen, sind ungezielte Antibiotikagaben jedoch umstritten; sie verursachen unnütze Kosten, haben Nebenwirkungen und för-

dern die Resistenzentwicklung. Für den korrekten Einsatz ist eine frühzeitige und zuverlässige Bestimmung der Bakterien oder Viren erforderlich, doch hier liegt vieles – wie auf S. 90 dargestellt – im Argen: Kulturelle Bakteriennachweise sind langwierig und können Ausdruck einer Kolonisation der Atemwege ohne Krankheitswert sein. Viren entziehen sich dem Nachweis oft ganz, und ein positiver Befund schließt die Möglichkeit einer bakteriellen Superinfektion nicht aus.

### Biomarker zur Therapiesteuerung

Verschiedene Biomarker im Blut zeigen eine bakterielle Infektion und damit den Schweregrad der Exazerbation auch ohne exakte Erregerbestimmung an. Es handelt sich um Proteine, die die Reaktion des Immunsystems auf die Infektion widerspiegeln. Seit über 80 Jahren bekannt ist das in der Leber gebildete C-reaktive Protein (CRP); es aktiviert die Infektabwehr über das Komplementsystem und korreliert bei COPD mit der Schwere der Entzündung sowie dem Mortalitätsrisiko. Da es aber krankheitsunspezifisch ist und meist verspätet ansteigt, gibt es bisher keine klinischen Studien, die eine erfolgreiche Therapiesteuerung mit CRP belegen konnten.

Im Jahr 2005 wurde Procalcitonin von der amerikanischen FDA (*Food and Drug*

Administration) als Infektionsmarker für die Sepsis anerkannt. Dieses Prohormon, abgekürzt PCT, scheint nach neueren Studien einen verlässlicheren Hinweis als das CRP zu geben, ob eine Exazerbation durch Bakterien verursacht und dementsprechend mit Antibiotika zu behandeln ist.

Derzeit schlagen Richtlinien häufig ohne wirklich harte Evidenz eine fixe Therapiedauer vor; hier bietet die individuelle Steuerung anhand der PCT-Werte Vorteile. Der Marker steigt mit der Wahrscheinlichkeit und dem Schweregrad einer bakteriellen Infektion an und fällt bei klinischem Ansprechen der Antibiotikatherapie wieder ab. Eine eigene Meta-Analyse<sup>1</sup> aus dem Jahr 2012 ergab, dass die Antibiotika-Exposition bei 588 in COPD-Studien eingeschlossenen Patienten im Mittel von sechs auf drei Tage reduziert werden konnte, ohne dass sich das Sterblichkeits- und Rezidivrisiko erhöhte.

Zu erwähnen ist schließlich eine Pilotstudie aus England, die einen potenziellen Nutzen eosinophiler Blutzellen als Marker für die Steuerung der Cortison-Therapie bei COPD-Exazerbationen zeigte. Da diese Zellen mit dem Grad der Entzündung korrelieren, konnte man bei über 100 Patienten die Cortison-Exposition verkürzen, wenn sich die Eosinophilen normalisierten. Der Outcome blieb unverändert.

### Prognosemarker

Neben der Therapiesteuerung ist die frühe Risikoabschätzung bei COPD-Schüben wichtig für den Arzt, um zu entscheiden, ob er den Patienten häufiger zu Nachkontrollen einbestellen und die Therapie intensivieren soll oder ihn ins Krankenhaus einweisen muss. Bislang gibt es zur Schweregradbestimmung einer eingeschränkten Lungenfunktion keine Labortests wie beispielsweise für die Schwere einer Herzinsuffizienz das (NTpro-)BNP. Es wird aber intensiv nach Biomarkern im Blut gesucht, die möglichst einfach und vor

Ort messbar sind. Das Laktat hat sich als Marker der Sepsis etabliert und steigt bei Patienten mit Organminderperfusion im Schock stark an. Bei COPD-Exazerbationen reagiert es jedoch im Frühstadium zu schwach, so dass seine Sensitivität leider nicht ausreicht.

Hoffnung verspricht Proadrenomedullin (pro-ADM), das Prohormon des erst 1993 entdeckten Adrenomedullins, das von der Calcitonin-Gengruppe gebildet wird. Dieser Marker eignet sich möglicherweise zur Einschätzung der längerfristigen Prognose von Atemwegsinfektionen. Ersten klinischen Studien an COPD-Patienten zufolge korreliert er mit der Mortalität, der Exazerbationshäufigkeit und dem Risiko eines schweren Schubs innerhalb der nächsten zwei Jahre.

<sup>1</sup> Schuetz P et al: PCT to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections. *Clinical Infectious Diseases* 2012, DOI: 10.1093/cid/cis464

Aktuell laufende Studien sollen nun klären, inwieweit pro-ADM dem Arzt helfen kann zu entscheiden, ob ein Patient hospitalisiert werden sollte oder ambulant weiterbehandelt werden kann. Erste Ergebnisse lassen hoffen, dass dieser innovative Marker dazu beiträgt, die Dauer der Hospitalisation bei COPD zu verkürzen und so – trotz erhöhter Ausgaben für den Test – Kosten spart. 



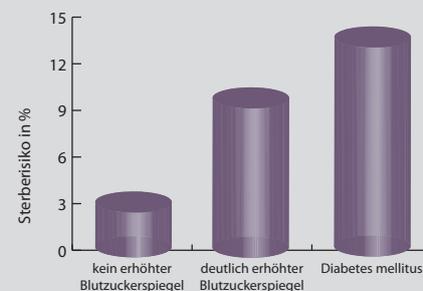
Dr. Philipp Schuetz

Medizinische Universitätsklinik am Kantonsspital  
Aarau, Innere Medizin und Endokrinologie  
schuetzph@gmail.com

## Hoher Blutzuckerspiegel als Risikofaktor bei Pneumonie

Eine Forschergruppe aus der Schweiz, den Niederlanden und Deutschland untersuchte knapp 7.000 stationäre Patienten (Durchschnittsalter 60 Jahre) mit einer Pneumonie, die sie ambulant, also außerhalb des Krankenhauses erworben hatten.

Die Forscher unterteilten das Gesamtkollektiv nach dem Blutzuckerspiegel bei der Aufnahme in drei Gruppen: ohne und mit erhöhtem Blutzuckerspiegel sowie manifestem Diabetes mellitus.



Prof. Bals, Direktor der Klinik für Innere Medizin V am UKS, fasst das Studienergebnis in einem Satz zusammen: „Je höher der Blutzuckerspiegel bei Aufnahme war, umso wahrscheinlicher war ein tödlicher Ausgang der Lungenentzündung.“

Bei Pneumonie-Fällen, die aufgrund herkömmlicher Kriterien als gering gefährdet eingestuft wurden, zeigte der initiale Blutzuckerspiegel ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko an.

Weitere Untersuchungen müssen nun die Aussagekraft der Glucosebestimmung als Entscheidungshilfe für eine stationäre Aufnahme bei Lungenentzündungen klären. „Der Blutzucker ist für die Risikoabschätzung attraktiv, weil die Messung fast nichts kostet, schnell und überall verfügbar ist – nicht nur an unserem Universitätsklinikum, sondern auch beim Hausarzt“, so Dr. Lepper, Studienleiter und Oberarzt an der Klinik für Innere Medizin V am Universitätsklinikum des Saarlands (UKS). Weitere Forschung sei ferner nötig, um die Frage zu klären, ob durch eine Senkung des Blutzuckerspiegels auch die Sterblichkeit bei Pneumonie zurückgeht.

Originalartikel unter [www.bmj.com/content/344/bmj.e3397.full](http://www.bmj.com/content/344/bmj.e3397.full) frei zugänglich.

Barbara Hartmann, Healthcare Saarland  
b.h.hartmann@web.de