

Fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (NO) FeNO

FeNO ist ein nicht invasiver Biomarker der Atemwegsinfektion

- FeNO steht für „fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (NO)".
- NO ist ein Gas.
- Es reguliert als Transmitter
 - die Weite der Blutgefäße.
 - die Bronchodilatation und
 - das Ventilation-Perfusions-Verhältnis
- NO wird in den Atemwegen unter anderem von Entzündungszellen gebildet und
- ist insbesondere bei eosinophilen Entzündungen, die typisch für allergische Atemwegserkrankungen sind, erhöht.
- Die NO-Konzentration in der Expirationsluft ermöglicht Rückschlüsse auf den Grad der Entzündung in den Atemwegen.
- Je mehr Entzündungszellen auftreten, desto mehr NO wird gebildet.
- NO ist ein Biomarker zur Diagnose und Verlaufskontrolle des Asthma bronchiale.

FeNO = Fraktioniertes exhalierendes NO (Stickstoffmonoxid)

NO

Einheit: ppb (parts per billion)

Was bedeutet “fraktioniert”?

Die NO-Konzentrationen in den unteren Atemwegen korrelieren mit der Entzündungsaktivität. Der erste Teil der Ausatemluft aus der Mundhöhle, wird bei der Messung nicht berücksichtigt. Gemessen wird die zweite Fraktion, die aus den unteren Atemwegen stammt.

Für die Messung ist ein konstanter Atemfluss erforderlich

NO wird bei einer TH2-induzierten Entzündung kontinuierlich über das Epithel der Atemwege abgegeben und ausgeatmet. Die Abgabe ist strömungsabhängig und nur ein konstanter Atemfluss führt zu reproduzierbaren Messergebnissen.

Die Ausatmung erfolgt gegen einen erhöhten Widerstand, um einen Schluss des Gaumensegels zu erreichen und eine Beimischung von Luft aus der Nase zu verhindern.

- Laut den Empfehlungen der American Thoracic Society (ATS) und der European Respiratory Society (ESR) (1) sollten Messgeräte eine Empfindlichkeit von 1 ppb, eine Genauigkeit von < 1 ppb, sowie eine Ansprechbarkeit von unter 500 ms aufweisen.

Wo kommt die FeNO-Mesung zur Einsatz?

- Diagnostik
 - Asthma (Erstdiagnose)
 - Typ 2-Inflammation
- Prognose des Ansprechens der Therapie
 - Steroide
 - Biologika
- Erkennen von Exazerbationen
- (Überprüfung von Adhärenz zur ICS (und OCS) Therapie)
- Therapiesteuerung nach FeNO-Werten:
Vorteile nur bei schwangeren Frauen nachgewiesen

Faktoren, die die FeNO-Werte beeinflussen

erhöhende Einflussfaktoren	erniedrigende Einflussfaktoren
Bronchodilatation ➤ FeNO-Messung vor Bronchodilatation(, da nicht die Alveolarluft gemessen werden soll).	Bronchokonstriktion ➤ FeNo-Messung vor Provokation / Sport
größere Atemwege ➤ Körpergröße als Surrogatparameter	Spirometrie reduziert FeNO-Werte ca. 30 Minuten lang ➤ FeNo-Messung vor Spirometrie
Ernährung/Getränke ➤ etwa 1 Stunde vor der Messung: kein Essen und Trinken	gesteigerte Sputum-Produktion ➤ FeNO-Messung vor Sputum-Induktion
Atemwegsinfektion	Rauchen / Passivrauchen ➤ Messwerte sind im allgemeinen für die Diagnostik der asthmatischen Entzündung nicht brauchbar
höheres Alter	Therapie mit ICS
	Geschlecht: weiblich

Einfluss der Behandlung mit Steroiden auf die FeNO-Werte

- Steroide, wie inhalative Kortikosteroide, wirken entzündungshemmend und reduzieren die Produktion von Entzündungsmediatoren in den Atemwegen. Durch diese entzündungshemmende Wirkung wird die Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO), welches für die FeNO-Messung relevant ist, reduziert.
- **Dosisabhängige Reduktion:**
Die FeNO-Werte korrelieren mit der Steroide-Dosis.
- Eine Erhöhung der Steroiddosis führt zu einer stärkeren Reduktion der FeNO-Werte und umgekehrt.
- **Klinische Bedeutung:**
Die Reduktion der FeNO-Werte unter Steroidtherapie ist ein Hinweis auf eine erfolgreiche Behandlung der Entzündung. Dies kann Überprüfung der Therapieadhärenz, da ein Anstieg der FeNO-Werte auf eine mangelnde Adhärenz hindeuten kann.

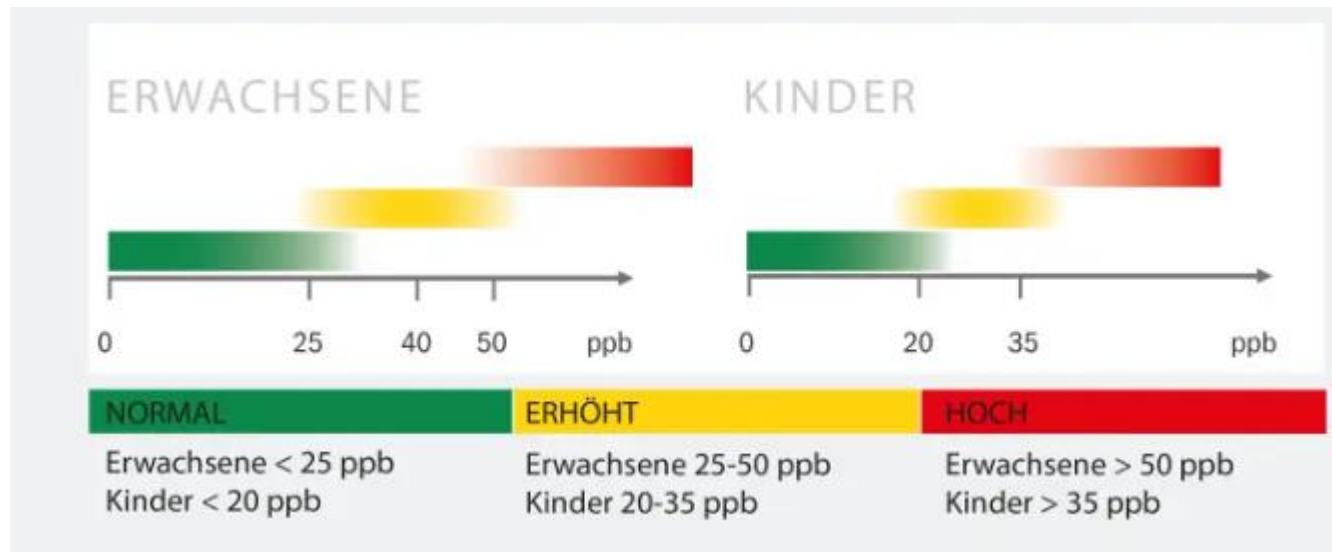
FeNO-Normalwerte

Kinder: Haben im Allgemeinen niedrigere FeNO-Werte als Erwachsene.

Erwachsene: Zeigen tendenziell höhere Werte als Kinder.

Ältere Menschen: Es gibt Hinweise darauf, dass die Werte mit zunehmendem Alter leicht ansteigen können, jedoch ist dies nicht so stark ausgeprägt wie der Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen.

Asthma und Alter: Bei Asthma-Patienten kann der Anstieg der FeNO-Werte mit dem Alter deutlicher sein.



FeNO: Grenzwerte und Bedeutung

Anlass der FeNO-Messung	FeNO < 25 ppb (bei Kindern FeNO < 20ppb)	FeNO > 50 ppb (bei Kindern FeNO > 35 ppb)
Diagnosestellung Asthma	- alternative Diagnosen prüfen - Steroidsensibilität weniger wahrscheinlich	- unterstützt die Verdachtsdiagnose Steroidsensibilität - Typ-2-Entzündung wahrscheinlich
Symptome unter Therapie	- alternative Diagnosen prüfen - Steroiddosis -Erhöhung weniger sinnvoll	- Therapieadhärenz/ Allergenexposition prüfen - bei Adhärenz: Steroiddosis -Erhöhung sinnvoll
Symptombefreiheit unter Therapie	Reduktion der Steroiddosis erwägen	Reduktion der Steroiddosis vermeiden

- Bei typischer Asthmaanamnese sichern folgende Werte mit hoher Sensitivität und Spezifität die Asthmadiagnose
 - **50 ppb bei Erwachsenen bzw.**
 - **35 ppb bei Kindern und Jugendlichen**

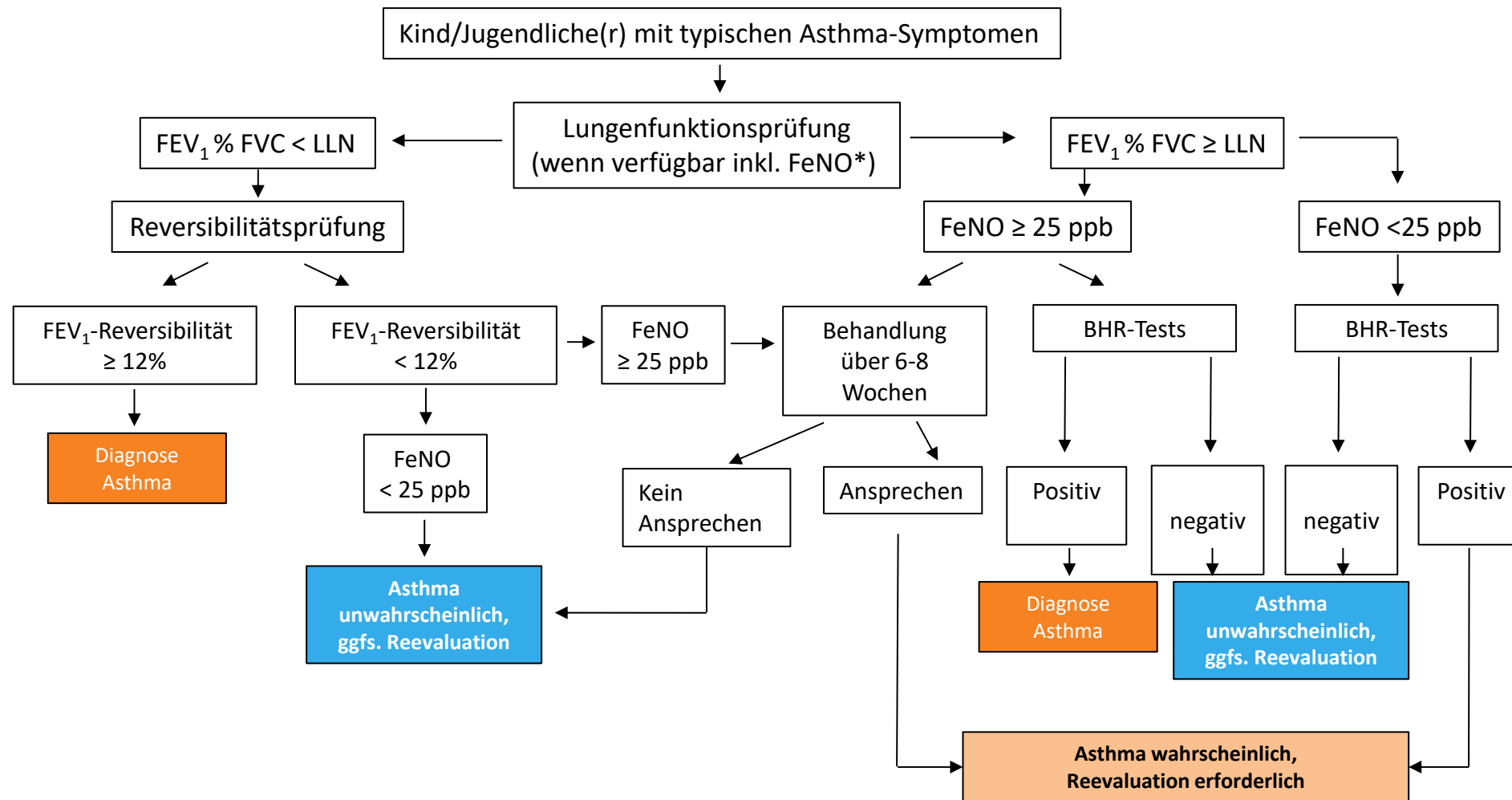
Hinweise auf eine Typ-2-Entzündung (typisch für Asthma)

- eosinophile Granulozyten im Blut $\geq 150/\mu\text{l}$
und / oder
- Stickstoffmonoxid im Exhalat (FeNO) ≥ 20 ppb
und / oder
- eosinophile Granulozyten im Sputum $\geq 2\%$
und / oder
- klinische Hinweise auf eine allergische Pathogenese
(positive Anamnese in Zusammenhang
mit Nachweisen einer entsprechenden Sensibilisierung gegen typische
Aeroallergene)

FeNO in aktuellen Facharztleitlinien

- **Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP), 2023**
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-009>).
- „Die Messung der Atemwegsinfektion mittels FeNO ist ein **wichtiger Baustein im Rahmen von Diagnostik und Management von Asthma**, und **als diagnostisches Instrument in der pneumologisch-fachärztlichen Praxis unverzichtbar.**“
- Diagnosestellung (Algorithmus)
- Phänotypisierung zur Einteilung bzw. Abgrenzung der Erkrankung anhand der Typ-2-Marker-Expression (d.h. FeNO mit weiteren Markern)
- Therapiehinweise ausgehend von der FeNO-Messung
- Therapieentscheidung zum Einsatz von Biologika
- Arbeitsmedizin: Erweiterte Empfehlung zum Einsatz von FeNO zum Entzündungsmonitoring

Klinischer Algorithmus der Asthmadagnostik: Kinder und Jugendliche



Klinischer Algorithmus der Asthmadagnostik: Erwachsene

