

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Update COPD

Vogelmeier CF

Journal für Pneumologie 2017; 5 (Sonderheft 1), 7-9

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Update COPD*

C. F. Vogelmeier



C. F. Vogelmeier

Im Herbst 2016 wurde eine aktualisierte Version der GOLD-Kriterien zur COPD publiziert [1].

■ Neuerungen in der Definition

Bereits zur Definition der COPD gibt es Änderungen. „Neu ist, dass zusätzlich zur Atemwegsobstruktion nunmehr persistierende respiratorische Symptome vorhanden sein sollen. Diese Entscheidung ist im Wesentlichen auf eine Empfehlung der US Preventive Services Task Force zurückzuführen – einer großen amerikanischen Organisation, die über Screeningmethoden entscheidet. Diese hält ein Screening auf COPD bei asymptomatischen Erwachsenen für nicht sinnvoll [2].“ Die Rolle von Symptomen bei Patienten mit nach formalen Kriterien normaler Spirometrie wurde in zwei großen Studien evaluiert.

Die COPDgene-Studie untersuchte 10.000 Raucher bzw. Ex-Raucher. Etwas weniger als 4.400 davon hatten eine unauffällige Spirometrie (GOLD 0) [3]. Diese Patienten wiesen mit zunehmendem Alter in der Computertomografie pathologische Veränderungen wie Emphysem oder Air-Trapping auf.

Eine weitere Studie, SPIROMICS, untersuchte etwas mehr als 2.700 Patienten mit erhaltener Lungenfunktion [4]. „Ein Teil dieser Patienten wies Symptome wie bei einer Exazerbation auf und wurde mit der Diagnose COPD behandelt. Ob bei diesen Patienten eine akute oder chronische Bronchitis, Asthma oder bereits eine frühe Manifestation einer zukünftigen COPD vorlag, konnte zu diesem Zeitpunkt nicht eindeutig entschieden werden. Eine COPD-Therapie bei solchen Patienten scheint daher nicht gerechtfertigt.“

Der Begriff „Emphysem“ fand nunmehr erstmalig in die GOLD-Kriterien Eingang – aufgrund der Möglichkeit, dass bei COPD ein Emphysem im Vordergrund stehen kann, sicherlich eine Notwendigkeit. Damit erhebt sich allerdings auch die Frage, ob die im klinischen Alltag verwendeten Medikamente nicht nur auf die Atemwege abzielen, sondern auch zur Behandlung eines Emphysems geeignet sind.

■ Risikofaktoren

Ein Aspekt, der – weniger in unseren Breitenlagen – in vielen Ländern eine große Rolle im Hinblick auf eine Schädigung der Lunge spielt, ist die Biomasseexposition. Weltweit sind davon etwa drei Milliarden Menschen betroffen. Biomasse-

exposition führt im Gegensatz zum Zigarettenrauchen allerdings eher zur Obstruktion der kleinen Atemwege und seltener zu destruktiven Prozessen.

Eine pathologische Lungenentwicklung in frühen Jahren erweist sich für eine spätere Erkrankung als zunehmend bedeutungsvoll. Patienten mit COPD aus drei weltweiten Kohorten wurden mittels Spirometrie 30 Jahre lang nachuntersucht [5]. Unter jenen Patienten, die später eine COPD entwickelten, wies rund die Hälfte bereits im 20. Lebensjahr eine signifikante Einschränkung der FEV1 auf.

Ebenso kann bei Kindern mit schwerem Asthma bereits in sehr frühen Lebensjahren eine reduzierte Lungenfunktion nachgewiesen werden. Dieses Defizit bleibt lebenslang erhalten, sollte jedoch nicht a priori als COPD diagnostiziert werden.

■ Diagnosestellung und therapeutische Entscheidung

Die Spirometrie zur Erfassung der Atemwegsobstruktion ist für die Diagnosestellung der COPD unerlässlich. Daneben ist eine klinische Anamnese zum Assessment der respiratorischen Symptome sowie des Exazerbationsrisikos erforderlich.

Die Klassifikation der COPD wurde in den neuen GOLD-Kriterien modifiziert. Während die Erfassung der Atemwegsobstruktion wie bisher vorgenommen wird, werden Symptome und Exazerbationsrisiko davon unabhängig erfasst. Denn die Exazerbationsrate stellt im Vergleich zur Atemwegsobstruktion den viel besseren Prädiktor für zukünftige Ereignisse dar. Daher wird nunmehr die Entscheidung über die Medikation nur noch anhand der Symptome und des Exazerbationsrisikos gestellt.

Die Rolle der Spirometrie liegt neben der Diagnose im Follow-up-Assessment, insbesondere für therapeutische Entscheidungen wie etwa die Erwägung alternativer Diagnosen oder nicht pharmakologischer – beispielsweise interventioneller – Behandlungen. Mittels Spirometrie kann auch ein rascher Verlust der Lungenfunktion identifiziert werden, wobei allerdings bis jetzt noch keine therapeutischen Alternativen zur bisherigen Behandlung existieren.

■ Therapieempfehlungen

In den neuen GOLD-Kriterien wurden auch die Empfehlungen zur Therapie modifiziert. Gruppe A umfasst Patienten mit wenig Symptomatik und keiner relevanten Exazerbationshistorie. Diese erhalten einen Bronchodilatator und nach Evaluation dieser Therapie ist eine Fortsetzung oder ein Absetzen dieser Therapie und Versuch einer alternativen Bronchodilatatorenklasse möglich. Grundlage dafür ist ein Cochrane-Review, das für die Atemnot einen eindeutigen Benefit von kurzwirksamen β_2 -Sympathomimetika (SABA) gegenüber

*Vortrag von Prof. Dr. Claus Franz Vogelmeier, Direktor der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie der Philipps-Universität Marburg. „Brennpunkt Wissenschaft – Pneumologie“, Fa. Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Fuschl, Jänner 2017

Placebo gezeigt hat [6]. Allerdings neigen Patienten dieser – nicht kleinen – Gruppe dazu, sich ihrer Atemnot anzupassen und körperliche Aktivitäten dementsprechend zu reduzieren. Diesen Patienten könnte medikamentös geholfen werden. Allerdings sind das Patienten, die eher von Allgemeinmedizinern als von Fachärzten behandelt werden.

Gruppe B umfasst Patienten, die deutliche Symptome aufweisen, jedoch kein wesentliches Risiko für Exazerbationen. Häufig bestehen zudem Komorbiditäten. Bei diesen sollten langwirksame Bronchodilatoren eingesetzt werden, also entweder langwirksame β 2-Sympathomimetika (LABA) oder langwirksame Muskarinantagonisten (LAMA). Bei ungenügendem Ansprechen kann eine Kombination von LAMA und LABA erfolgen.

Die Gruppe C umfasst Patienten mit relativ wenig Symptomatik, aber mit relevantem Exazerbationsrisiko. Daten können mittlerweile belegen, dass diese Patientengruppe etwa 20 Prozent der COPD-Patienten ausmacht. Primär werden solche Patienten mit LAMA behandelt, bei weiterhin bestehenden Exazerbationen mit einer Kombination aus LAMA plus LABA oder aus LABA plus inhalativen Kortikosteroiden (ICS). Studien konnten bezüglich der Exazerbationsprävention die Überlegenheit der Anticholinergika gegenüber den Betasympathomimetika nachweisen [7, 8].

Die Gruppe D stellt die komplexeste Gruppe von Patienten dar. Diese Patienten weisen sowohl eine relevante klinische Symptomatik als auch ein deutliches Exazerbationsrisiko auf. Initial können diese Patienten entweder mit LAMA plus LABA oder LABA plus ICS behandelt werden. Eine Reihe von Studien konnte zeigen, dass die Kombination LABA und ICS auf Lungenfunktion, Lebensqualität und Exazerbationen einen besseren Effekt hat als die Einzelkomponenten.

Die FLAME-Studie verglich bei Hochrisikopatienten die Kombination Indacaterol/Glycopyrronium (IND/GLY) mit Salmeterol/Fluticason (SFC) [9]. In jeder Risikogruppe erwies sich die Kombination IND/GLY dem SFC überlegen.

Die sogenannten „Salford Lung Studies“ untersuchten die Effektivität von Medikamenten in der praktischen Anwendung („real life“). Diese Studien können die Wirksamkeit von Medikamenten in der Praxis aufzeigen.

Auf diese Art und Weise wurde der Effekt von Fluticasonfuroat (FF)/Vilanterol (VI) auf die Exazerbationsrate im Vergleich zur bestehenden Therapie untersucht [10]. Die Patienten hatten zum Teil eine Tripletherapie, wiesen eine relativ gut erhaltene FEV1, aber doch eine höhere Exazerbationsrate auf. Im Hinblick auf Exazerbationen erwies sich die Kombination von FF/VI der Standardtherapie als signifikant überlegen. In der Subgruppenanalyse traf dies aber nur für jene Patienten zu, die zu Beginn der Studie eine Kombinationstherapie mit ICS hatten, jedoch keine Tripletherapie.

Eine Reihe von Daten gibt mittlerweile Hinweise darauf, dass Eosinophilie auch bei COPD eine Rolle spielen könnte. Die WISDOM-Studie untersuchte die Folgen des Absetzens von Kortison bei Tripletherapie [11]. Patienten, bei denen ICS aus-

geschlichen wurde, wiesen dann ein deutlich erhöhtes Exazerbationsrisiko auf, wenn die Eosinophilenzahl $\geq 400/\mu\text{L}$ lag [12]. Ein deutlich erhöhtes Exazerbationsrisiko lag bei anamnestisch zwei oder mehr Exazerbationen vor [13]. Die Exazerbationsfrequenz korreliert mit der Anzahl der Bluteosinophilen und kann durch ICS reduziert werden. Je weniger Eosinophile vorhanden sind, desto größer ist das Pneumonierisiko [14]. Dies konnte mittlerweile auch aus Daten einer Metaanalyse von zehn Studien belegt werden [15].

Eine fixe Tripletherapie mit ICS/LABA/LAMA wurde in drei Studien im Vergleich zu ICS/LABA oder Tiotropium untersucht. Die TRILOGY-Studie untersuchte eine Tripletherapie Beclometasondipropionat (BDP), Formoterolfumarat (F), Glycopyrroniumbromid (GB) versus ICS/LABA (BDP/F) mit einer Follow-up-Zeit von einem Jahr [16]. Als wichtigstes Ergebnis zeigte sich, dass die Exazerbationsrate unter der Tripletherapie deutlich geringer war als unter der ICS/LABA-Therapie.

Die TRINITY-Studie verglich dieselbe Tripletherapie (BDP/F/GB) mit einer freien Tripletherapie (Tiotropium plus ICS/LABA (BDP/F) mit Tiotropium allein als dritten Arm [17]. Das Ergebnis: Die Tripletherapie (BDP/F/GB) reduzierte verglichen mit Tiotropium signifikant die Exazerbationsrate und verbesserte die FEV1.

Als dritte Studie ist die COPD-FULFIL-Studie zu nennen. Diese verglich die Tripletherapie (Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol) versus ICS/LABA (Budesonid/Formoterol) bei fortgeschrittener COPD [18]. Die Tripletherapie zeigte in Bezug auf FEV1 und Lebensqualität bessere Ergebnisse als die Vergleichstherapie.

Zusammenfassend erwies sich in allen drei Studien die Tripletherapie als vorteilhaft im Hinblick auf FEV1 (vs. LAMA und ICS/LABA), in zwei Studien auf die Exazerbationsraten (vs. LAMA und ICS/LABA), und in einer Studie auch auf die Lebensqualität (vs. ICS/LABA).

Literatur:

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. <http://goldcopd.org>.
- Force USPST, Siu AL, Bibbins-Domingo K et al. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2016; 315: 1372–7.
- Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D et al. Clinical significance of symptoms in smokers with normal spirometry. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 1539–49.
- Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function. *N Engl J Med* 2016; 374: 1811–21.
- Martinez FD. Early-life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 871–8.
- Sestini P, Renzoni E, Robinson S et al. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD001495.
- Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364: 1093–103.
- Decramer ML, Chapman KR, Dahl R et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 524–33.
- Wedzicha JA, Banerji D, Vogelmeier CF. Indacaterol-Glycopyrronium for COPD. *N Engl J Med* 2016; 375: 899–900.
- Vestbo J, Leather D, Diar Bakerly N et al. Effectiveness of Fluticason Furoate-Vilanterol for COPD in Clinical Practice. *N Engl J Med* 2016; 375: 1253–60.
- Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014; 371: 1285–94.
- Watz H, Tetzlaff K, Wouters EF et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a

post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 390–8.

13. Calverley PM, Tetzlaff K, Vogelmeier C et al. Eosinophilia, frequent exacerbations, and steroid response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; doi: 10.1164/rccm.201612-2525LE. [Epub ahead of print].

14. Brusselle GG, Bracke K, Lahousse L. Targeted therapy with inhaled corticosteroids

in COPD according to blood eosinophil counts. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 416–7.

15. Pavord ID, Lettis S, Anzueto A, Barnes N. Blood eosinophil count and pneumonia risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a patient-level meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 731–41.

16. Singh D, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticos-

teroid plus long-acting beta2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 963–73.

17. Vestbo J, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, ran-

domised controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1919–29.

18. Lipson DA, Barnacle H, Birk R et al. FULFIL trial: once-daily triple therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; doi: 10.1164/rccm.201703-0449OC. [Epub ahead of print].

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)