

Journal für Pneumologie

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

BRENNPUNKT WISSENSCHAFT – PNEUMOLOGIE, Jänner 2020 Update

COPD

Vogelmeier CF

Journal für Pneumologie 2020; 8 (2), 15-17

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

Die GOLD-Empfehlungen 2019 unterteilen die Patienten in Bezug auf Therapie und Follow-up in die beiden Gruppen mit dem vorherrschenden Symptom „Dyspnoe“ bzw. dem Symptom „Exazerbationen“ [1].

■ Dyspnoe im Vordergrund

Für die Patienten mit vorwiegend Dyspnoe existieren relativ wenige medikamentöse Therapieoptionen: langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (LABA), langwirksame Anticholinergika (LAMA) oder eine Kombination beider. Sollte ein Patient initial mit einer LABA/ICS-Kombination behandelt worden sein, ist eine Eskalation zu LAMA/LABA/ICS möglich. Bei mangelndem Therapieerfolg sollte der Wechsel auf einen anderen Inhalator oder auf ein potenziell besser wirkendes Molekül überlegt werden, wofür es jedoch keine Evidenz gibt. Zudem sollte nach anderen Ursachen für Dyspnoe gefahndet werden.

Letzteres wird zum einen durch die zunehmende Multimorbidität der Patienten notwendig, zum anderen durch die geringe Spezifität des Symptoms Dyspnoe. Bei stabilen Patienten kann grundsätzlich nicht nur eine COPD, sondern eine kardiale Erkrankung oder beide Erkrankungen gleichzeitig vorliegen. Analog beim instabilen Patienten: Entweder handelt es sich um eine COPD-Exazerbation oder dekompensierte Herzinsuffizienz oder eine COPD-Exazerbation plus dekompensierte Herzinsuffizienz.

Eine Studie untersuchte Nichtraucher mit Herzinsuffizienz (NYHA II–IV, 33 % Auswurfraction, 32 % diastolische Dysfunktion) [2]. Nicht unerwartet fand sich bei Untersuchung der Lungenfunktion bei 39 Prozent der Patienten eine Restriktion, überraschenderweise jedoch auch bei 22 Prozent eine – der COPD sehr ähnliche – Obstruktion und bei 14 Prozent lag ein gemischtes Bild vor. Als wichtigster Risikofaktor für das Vorliegen einer Obstruktion erwies sich die diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels (OR 4,5; $p = 0,047$).

Einen einfachen Maßstab für die Häufigkeit einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (Hfpef) stellt der H2Fpef-Score dar [3]. Dieser setzt sich aus den klinischen Variablen BMI, Hypertonie, Vorhofflimmern, pulmonale Hypertension, Alter und Füllungsdruck in der Echokardiografie zusammen.

■ Exazerbationen im Vordergrund

Für die Entscheidung über die Verwendung von ICS bei COPD-Patienten, bei denen Exazerbationen im Vordergrund stehen, spielt die Zahl der Eosinophilen eine bedeutende Rolle. GOLD



C. F. Vogelmeier

gibt dazu folgende Empfehlung: Bei einer Bluteosinophilie > 300 Zellen/ μL werden ICS empfohlen, bei $100\text{--}300$ Zellen/ μL kann der Einsatz von ICS in Erwägung gezogen werden und bei einer Eosinophilenzahl < 100 Zellen/ μL wird von ICS abgeraten.

Die Rationale für diese Empfehlung haben mehrere Analysen bzw. Studien gebildet, in denen jeweils der Therapiearm mit einem ICS einer Therapie ohne ICS im Hinblick auf Exazerbationsraten signifikant überlegen war [4, 5]. Die Wahrscheinlichkeit, dass ICS Exazerbationen verhindern können, steigt mit der Eosinophilenzahl [6]. Dieser Effekt stellt ein Kontinuum dar, sodass Grenzwerte etwas Artefizielles haben.

Von zentraler Bedeutung für den Einsatz von ICS ist auch die Exazerbationshistorie (zumeist im Jahr vor Einschluss in eine Studie). Zunächst überraschend zeigte sich in der IMPACT-Studie die Überlegenheit einer Therapie mit LABA/ICS über eine Therapie mit LABA/LAMA [7]. Dieses Ergebnis stand im Gegensatz zu den Ergebnissen der FLAME-Studie [8]. Eine Subgruppenanalyse der IMPACT-Studie ergab jedoch, dass bei einer Historie von einer moderaten und keiner schweren Exazerbation (GOLD B) die beiden Therapiearme (LABA/LAMA versus LABA/ICS) gleichwertig waren, während bei einer Historie von ≥ 2 moderaten oder ≥ 1 schweren Exazerbation (GOLD D) die Therapie mit LABA/ICS der Therapie mit LABA/LAMA signifikant überlegen war [9].

Das bedeutet, dass sich die Effektivität von ICS ganz entscheidend über die Exazerbationshistorie definiert. Dies gilt auch für das Absetzen von ICS, wie die WISDOM-Studie zeigte [10]. Dort war bei Absetzen von ICS das Risiko für ein neuerliches Auftreten von Exazerbationen nur bei jenen Patienten erhöht, die eine Historie von ≥ 2 Exazerbationen und zusätzlich eine Eosinophilenzahl von ≥ 300 Zellen/ μL aufwiesen. Somit kann die Exazerbationshistorie die Grundlage einer Überlegung zum Einsatz von ICS bilden, auf Basis derer die Eosinophilenzahl als Entscheidungshilfe herangezogen werden kann.

■ Triple-Therapie bei COPD

Die TRIBUTE-Studie verglich eine Triple-Therapie bestehend aus ICS/LABA/LAMA mit Beclometason-Dipropionat (BDP), Formoterolfumarat (FF) und Glycopyrronium (GLY) mit einer LABA/LAMA-Therapie (Indacaterol/GLY) [11]. Im primären Endpunkt – der Rate an moderaten bis schweren Exazerbationen – erwies sich die Triple-Therapie gegenüber der dualen Therapie als signifikant überlegen.

In der IMPACT-Studie zeigte sich eine graduelle Reduktion der Rate an moderaten bis schweren Exazerbationen, am höchsten durch eine Triple-Therapie (FF/Umeclidinium/Vilanterol), gefolgt von einer LABA/ICS-Therapie (FF/Vilanterol), und am niedrigsten mit einer dualen Therapie mit LABA/LAMA (Umeclidinium/Vilanterol).

* Vortrag von Prof. Dr. Claus Franz Vogelmeier, Direktor der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie der Philipps-Universität Marburg. „Brennpunkt Wissenschaft – Pneumologie 2020“, Fa. Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Fuschl, Jänner 2020

In einer Real-World-Studie in UK wurden Patienten mit gesicherter COPD-Diagnose aus britischen Praxen untersucht [12]. Die Patienten erhielten entweder eine Triple-Therapie mit LABA/LAMA/ICS oder eine duale Therapie mit LABA/LAMA. Auch bei diesen Patienten zeigte sich, dass die Triple-Therapie umso wirksamer war, je mehr Exazerbationen die Patienten in der Anamnese hatten. Ein analoges Ergebnis erbrachte die Eosinophilenzahl – je höher die Zahl der Bluteosinophilen, desto wirksamer die Triple-Therapie. Zusammengefasst heißt das, dass auch für die Triple-Therapie sowohl die Exazerbationshistorie als auch die Eosinophilenzahl von Relevanz ist und in der Praxis daher beide Parameter erhoben werden sollten.

■ Management der stabilen COPD

Bei der stabilen COPD verdienen nicht-pharmakologische Maßnahmen zusätzliches Augenmerk. Zu diesen gehören Impfungen, Anleitung zum Selbstmanagement der Erkrankung, Reduktion von Risikofaktoren wie etwa Rauchstopp oder Verminderung schädlicher Umwelteinflüsse und pulmonale Rehabilitation. Die Wirksamkeit der Rehabilitation ist eindrücklich belegt. So beträgt gemäß einer Cochrane-Analyse im Hinblick auf Rehospitalisierung die NNT 4, im Hinblick auf Mortalität ist die NNT 6 [13]. Allerdings besteht ein ausgeprägter Selektionsbias, da viele Patienten eine Rehabilitation von vornherein ablehnen und damit jene Patienten, die die Rehabilitation in Anspruch nehmen, höher motiviert sind als der Durchschnittspatient.

Zukünftig mehr Aufmerksamkeit erfordert die Palliation, die nicht nur das Management am Lebensende meint, sondern grundsätzlich die Linderung von Symptomen. Maßnahmen dafür stellen beispielsweise Opiate, neuromuskuläre Elektrostimulation, Sauerstoffgabe, Ernährungsergänzung etc. dar.

■ Definition der Exazerbation

Nach wie vor existiert keine zufriedenstellende Definition einer Exazerbation. Umso mehr Beachtung verdienen die Differenzialdiagnosen, wie beispielsweise Pneumonie, Pneumothorax, Pulmonalembolie, kardiale Arrhythmien etc. Zunehmend gelangen Labor-Schnelltests (Point of care testing, POCT) für die Differenzialdiagnostik zur Anwendung.

Die praktische Bedeutung wurde durch eine Untersuchung untermauert, in der Patienten mit akuter Exazerbation und mit im Röntgen nachgewiesenem pulmonalem Infiltrat im Vergleich zu Patienten ohne Infiltrat eine signifikant höhere Mortalität aufwiesen [14].

Auch eine Post-hoc-Analyse der SUMMIT-Studie unterstrich die Bedeutung der Differenzialdiagnosen [15]. Kardiovaskuläre Risikopatienten, die aufgrund einer akuten Exazerbation hospitalisiert werden mussten, wiesen im Vergleich zu späteren Zeitpunkten in den ersten 30 Tagen ein eklatant erhöhtes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis auf. Offen bleibt in dieser Analyse allerdings die Frage, ob die Patienten tatsächlich initial eine Exazerbation erlitten oder ob nicht von Beginn an ein kardiovaskuläres Ereignis vorlag.

■ COPD in der Zukunft

Bereits länger bekannt ist, dass Raucher mit normaler Lungenfunktion im Vergleich zu Exrauchern mit zunehmendem Alter in der Computertomografie deutlich mehr Lungenpathologien entwickeln (COPD-Gene) [16]. Relativ rezent wurde der Begriff der Prä-COPD geschaffen, der das Vorhandensein von Risikofaktoren und Symptomen sowie gewisse Veränderungen der Lungenfunktion und strukturelle Pathologien umfasst [17]. Ob diese Klassifikation sinnvoll ist, sei dahingestellt. Denn es ist völlig unklar, wie diese Patienten zu behandeln sind bzw. in welche Richtung sich eine mögliche Erkrankung entwickeln wird.

Dennoch bleibt die möglichst frühe Diagnose der COPD von Bedeutung. Als Hilfestellung dazu wurde von der Initiative CAPTURE ein Fragebogen mit fünf Fragen entwickelt [18]. Bei Erreichen einer bestimmten Punktezahl erfolgt eine Peak-Flow-Messung. Erst wenn diese ein pathologisches Resultat ergibt, wird der Patient in einen diagnostischen Algorithmus eingeschleust. Ziel dieser Vorgangsweise ist eine Erhöhung der Vortestwahrscheinlichkeit.

Mittlerweile hat sich herausgestellt, dass die Lungenfunktion aufgrund einer Reihe von Faktoren bereits von Geburt nicht nur an einem unterschiedlich hohen Niveau ansetzt, sondern sehr unterschiedlich verläuft und zum Teil in frühzeitige Mortalität mündet [19]. Diese Erkenntnis steht im Gegensatz zur konventionellen Ansicht des Verlaufs der Lungenfunktion als Abbild des Krankheitsverlaufs. Umso wichtiger wäre unter diesem Aspekt eine möglichst frühe Gewinnung von Daten, etwa mittels Spirometrie im Rahmen von Schuluntersuchungen oder Führerscheinprüfungen. Dies setzt allerdings die Definition von Modalitäten voraus, die später klinisch eine Rolle spielen.

Darüber hinaus sollten zukünftig die Patienten, die primär eine Emphysemproblematik aufweisen, von jenen mit primären Pathologien der Atemwege besser differenziert werden.

Nicht zuletzt wurde von GOLD der Begriff Asthma-COPD-Overlap-Syndrom (ACOS) fallen gelassen, da mittlerweile gut definiert ist, welche Patienten mit „Asthma-artiger“ Therapie versorgt werden sollen und der Begriff mehr Schaden als Nutzen zu bringen scheint.

Einen immensen Stellenwert wird in Zukunft die Bildgebung erhalten, da diese in Zukunft nicht nur qualitative, sondern auch quantitative Aussagen über die Struktur von Lunge und Atemwegen erlauben wird.

Literatur:

1. Singh D et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J* 2019; 53: pii 1900164.
2. Ahmad D et al. Pulmonary function abnormalities in non-smokers with congestive heart failure. *AJRCCM* 2018; 197: A1716.
3. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M et al. A Simple, Evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018; 138: 861–70.
4. Bafadhel M et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 117–26.
5. Pascoe S et al. Blood eosinophils and treatment response with triple and dual combination therapy in chronic obstructive pulmonary disease: analysis of the IMPACT trial. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 745–56.

6. Gaduzo et al. When to use single-inhaler triple therapy in COPD: a practical approach for primary care health care professionals. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019; 14: 391–401.
7. Lipson DA et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378: 1671–80.
8. Wedzicha JA et al. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016; 374: 2222–34.
9. Lipson DA et al. Exacerbation outcomes with LAMA/LABA and ICS/LABA in high risk COPD patients in the IMPACT trial. *Eur Respir J* 2018; 52: PA4384. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA4384.
10. Calverley PMA et al. Eosinophilia, frequent exacerbations, and steroid response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196: 1219–21.
11. Papi A et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 1076–84.
12. Vorhaam J et al. Comparative effectiveness of triple therapy versus dual bronchodilation in COPD. *ERJ Open Res* 2019; 5: 00106-2019.
13. Puhan MA et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD005305.
14. Steer J et al. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2012; 67: 117–21.
15. Kunisaki KM et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events: a post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 51–7.
16. Regan EA et al. Clinical and radiologic disease in smokers with normal spirometry. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 1539–49.
17. Celli BR, Wedzicha JA. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1257–66.
18. Martinez FJ et al. A new approach for identifying patients with undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 748–56.
19. Agusti A, Hogg JC. update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1248–56.

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](#)